

Über Betonicin und Turicin.

Von

A. Küng und G. Trier.

[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der Kantonsschule Solothurn (Schweiz).]
(Der Redaktion zugegangen am 18. April 1913.)

I. Theoretischer Teil.

Im Verlaufe der Untersuchungen von E. Schulze und seinen Mitarbeitern über die in den Pflanzen vorkommenden Betaine¹⁾ wurden zwar die schon früher bekannten Vertreter, das Glykokollbetain und das Trigonellin, in mehreren neuen Fällen nachgewiesen, dagegen gelang es längere Zeit nicht, neue Fundorte des Stachydrins zu erhalten, bis dasselbe endlich in *Chrysanthemum cinerariifolium*, dann in Citronenschalen und in einer den Stachysarten nahestehenden Labiate, *Galeopsis grandiflora*, nachgewiesen werden konnte. In mehreren anderen Labiaten konnte kein Betain gefunden werden, weshalb wieder zu den Stachysarten zurückgegriffen wurde. In der Tat ist es gelungen, in einer derselben, *Betonica officinalis*, das Stachydrin zu finden. Seine Isolierung wurde aber durch das gleichzeitige Vorhandensein anderer, bisher noch unbekannter Betaine erschwert. Ähnliche Verhältnisse zeigten sich bei einer andern Stachysart, *Stachys silvatica*, wo neben Trigonellin die allem Anscheine nach gleichen neuen Betaine sich vorfinden.

Die neuen Basen wurden zunächst nur in minimalen Mengen gewonnen. Es hatte sich zwar gezeigt, daß jene Stachysarten betainartige Basen in verhältnismäßig großer Menge führten, doch gelang es in den ersten Versuchen nur eine derselben, das Betonicin, als Chlorhydrat in schön krystallisiertem Zustande zu isolieren.

Weitere Versuche zeigten, daß die neuen Betaine zum Unterschied von den bisher bekannten sich in absolutem Alkohol

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 59, S. 233; Bd. 65, S. 293; Bd. 67, S. 46, 59 und 324; Bd. 71, S. 174; Bd. 76, S. 258; Bd. 77, S. 290; Bd. 79 S. 235 und 243.

schwer lösten. Dieses Verhalten wurde präparativ verwertet, und bei einer neuen Untersuchung mit größerer Materialmenge wurden auch tatsächlich befriedigende Ausbeuten erhalten.

Die so gewonnenen Präparate erwiesen sich indessen nicht als einheitliche Verbindungen.

Bevor wir an die Aufteilung des Betaingemisches schritten, wurden auch Versuche in synthetischer Richtung ausgeführt. Nach den Untersuchungen von Schulze und Trier ist das Betonicin als ein Oxystachydrin, d. h. ein Oxyprolinbetain aufzufassen.

Mit Zustimmung unseres seither verstorbenen hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. E. Schulze, hat der eine von uns, wie in nachfolgender Abhandlung beschrieben wird, das nach der Estermethode E. Fischers aus Gelatine gewonnene Oxyprolin der Methylierung unterworfen und die erhaltenen Präparate mit jenen verglichen, welche aus dem Gemisch der Betaine aus *Betonica officinalis* erhalten wurden. Die Vermutung, daß es sich um Oxyprolinbetaine handle, konnte bestätigt werden.

Mittlerweile war es uns nämlich gelungen, das Betaingemisch aus *Betonica* in zwei isomere Basen zu zerlegen, nämlich in jene linksdrehende, für welche der Name Betonicin beibehalten werden soll, und in eine zweite, rechtsdrehende Base, die wir bis auf weiteres als Turicin¹⁾ bezeichnen.

Welche von diesen beiden Basen, die sich nur in der Art der optischen Drehung wesentlich voneinander unterscheiden, entspricht nun dem Betain des bei der Hydrolyse mancher Proteine aufgefundenen Oxyprolins?

Wie in der folgenden Abhandlung gezeigt werden wird, sind sowohl Betonicin wie Turicin als Betaine des natürlichen Oxyprolins aufzufassen. Bemerkenswert ist, daß

¹⁾ Leider haben wir zu spät erfahren, daß sich die bekannte Firma Blattmann & Co. in Wädenswil (Schweiz) ein Darmadstringens unter gleichem Namen schützen ließ. Unser Turicin ist zweifellos ohne physiologische Wirkung wie alle bisher bekannten Betaine und steht dem Blattmannschen Präparat durchaus ferne. Eine Verwechslung dürfte deshalb kaum möglich sein.

bei der erschöpfenden Methylierung von Oxyprolin ($[\alpha]_D = -81,04^\circ$) dasselbe Gemisch rechts- und linksdrehender Betaine erhalten wurde wie in *Betonica officinalis*; und die Trennung des Gemisches führte zu Verbindungen, die dem Betonicin und Turicin vollkommen entsprechen. Es muß also wohl der Methylierung eine Racemisierung vorausgegangen sein.

Aus den nunmehr bekannten Eigenschaften der beiden Verbindungen Betonicin und Turicin ergibt sich auch eine zwanglose Erklärung dafür, daß Schulze und Trier bei *Stachys silvatica* ein rechtsdrehendes, bei *Betonica* hingegen ein linksdrehendes Oxyprolinbetain angetroffen hatten.

Die Sachlage war folgende: Bei der ersten Darstellung der beiden Betaine aus den beiden *Stachys*arten wurden nur die in Alkohol schwer löslichen Chloride isoliert, d. h. es wurde nur ein Teil des Betonicinchlorhydrates gewonnen, während der Rest mit dem in Alkohol leicht löslichen salzsauren Turicin und vielleicht noch andern Verbindungen in den Tonteller eingegangen waren. Bei den späteren Darstellungen, wo auf die Isolierung der Verbindungen in Form der freien Basen abgestellt wurde, blieb hauptsächlich das in Alkohol besonders schwer lösliche Turicin zurück, während das leichter lösliche Betonicin sich in der Mutterlauge anhäufte. Nachträglich ist es uns auch gelungen, die freie Turicinbase aus der Betainfraktion von *Stachys silvatica* zu isolieren und mit dem Turicin aus der *Betonica* zu identifizieren, sowohl in Form der Base, als auch ihrer Salze.

Die beiden nunmehr wohlcharakterisierten Pflanzenbasen, Betonicin und Turicin, reihen sich in ihren Beziehungen zu den Eiweißspaltungsprodukten den pflanzlichen Betainen, Glykokollbetain, Stachydrin, Hypaphorin¹⁾ und Herzynin²⁾ vollkommen an.

¹⁾ M. Greshoff, *Medelingen uit's Lands Plantentuin*, Bd. 7, S. 29 (1890); Bd. 25, S. 54 (1898). — P. v. Romburgh, *Koninkl. Akad. van Wetensch. Amsterdam*, Bd. 19, S. 1250 (1911). — P. v. Romburgh und G. Barger, *Transact. of the chem. Soc.*, Bd. 99, S. 2068 (1911).

²⁾ Engeland und Kutscher, *Zentralblatt für Physiol.*, Bd. 26, S. 569 (1912). — Burger und Ewins, *Biochemic. Journ.*, Bd. 7, Nr. 2 (1913).

II. Die Trennung des Betaingemisches aus *Betonica officinalis*.

Aus 30 kg getrockneter «Herba betonicae» erhielten E. Schulze und G. Trier mehr als 30 g eines in kaltem absolutem Alkohol schwer löslichen Betaingemisches. Obgleich das in Chloride verwandelte Basengemisch ungleiche Löslichkeit zeigte, wobei eine in absolutem Alkohol schwer lösliche linksdrehende und eine sirupöse, offenbar schwach rechtsdrehende Fraktion erhalten wurde, so gelang es uns doch nicht, auf diesem Wege das Betonicin vom Turicin zu trennen und rein darzustellen. Bessere Resultate wurden erhalten, als wir beide Fraktionen getrennt mit Silberoxyd in die freien Basen zurückverwandeln und dieselben mit gewöhnlichem siedendem Alkohol behandelten. Zwar zeigten alle Krystallisationen Rechtsdrehung, aber die Werte der spezifischen Drehung wurden geringer, je mehr die Mutterlaugen eingengt und zur Krystallisation gebracht wurden. Daraus durfte der Schluß gezogen werden, daß Betonicin und Turicin als freie Basen ebenfalls ungleiche Löslichkeit aufweisen, doch in dem Sinne, daß das Turicin in Alkohol schwerer löslich ist, als das isomere Betonicin, während die Chloride das umgekehrte Verhalten zeigen. Wie aus nachfolgendem Beispiel hervorgeht, gelingt es auch in Form der freien Basen nicht leicht, das Betonicin vollständig vom Turicin zu befreien, dagegen lieferte die kombinierte Methode sehr brauchbare Resultate, wobei folgendermaßen verfahren wurde:

Man löst das Betaingemisch in Form der freien Basen in der nötigen Menge siedendem 90—95%igem Alkohol, läßt erkalten, saugt von dem ausgeschiedenen schwer löslichen Turicin ab und wiederholt nötigenfalls denselben Prozeß mit den Mutterlaugen solange, als noch erhebliche Rechtsdrehung auftritt. Zwar geben auch die linksdrehenden Anteile Krystallisationen, doch gelangt man sicherer zum Ziele, wenn man nun in Chloride verwandelt und die Trennung mit absolutem Alkohol weiter führt, wobei in der Regel nach einmaliger Umkrystallisation das Betonicin als Chlorhydrat relativ leicht rein zu erhalten ist, während noch vorhandenes Turicinchlorid in der Mutterlauge zurückbleibt.

Beispiel: Aus 12 g des oben angeführten Betaingemisches (Basen) mit schwacher Rechtsdrehung ($[\alpha]_D = + 2,1^\circ$)¹⁾ wurden folgende Fraktionen erhalten:

I. Krystallisation = 4 g. Mehrere Zentimeter lange, flache, durchsichtige, im Exsikkator leicht verwitternde Krystallprismen. Die Substanz wurde einmal aus siedendem Alkohol umkrystallisiert und in lufttrockenem Zustande (krystallwasserhaltig) im Landoltschen Apparat polarisiert.

0,8226 g in 6,0 ccm Wasser gelöst (= 12,05 %); $\alpha_D = + 4,37^\circ$ im 1 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D = + 36,26^\circ.$$

Die Base (Turicin) war rein, da sich die optische Drehung nach nochmaliger Krystallisation aus siedendem Alkohol nicht mehr wesentlich änderte. 1,2600 g in 10,0 ccm Wasser gelöst (= 11,19 %); $\alpha_D = + 4,03^\circ$ im 1 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D = + 36,01^\circ.$$

II. Krystallisation. Die Mutterlauge der ersten Krystallisation gab bei langsamer Verdunstung des Lösungsmittels im Exsikkator anders aussehende Krystalle mit schwacher Linksdrehung.

0,5004 g lufttrockene Substanz in 6,0 ccm Wasser gelöst (= 7,69 %); $\alpha_D = - 0,43^\circ$ im 1 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D = - 5,76^\circ.$$

III. Krystallisation, aus der Mutterlauge der zweiten Krystallisation erhalten, lieferte folgende Drehung:

0,5236 g in 6,0890 g Wasser gelöst (= 7,91 %); $\alpha_D = - 0,92^\circ$ im 1 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D = - 11,63^\circ.$$

Um nun das Betonicin rein zu erhalten, wurden die beiden letzten Fraktionen vereinigt, in Chloride verwandelt, scharf getrocknet und mit kaltem absolutem Alkohol verrieben. Der aus absolutem siedendem Alkohol umkrystallisierte Rückstand besteht jetzt beinahe aus reinem Betonicinchlorhydrat, wie folgende Bestimmung zeigt:

¹⁾ Schulze und Trier, Diese Zeitschrift, Bd. 79, S. 242.

0,4441 g \ddot{u} ber Chlorcalcium getrocknetes Chlorid, in 6,0 ccm Wasser gel \ddot{o} st (= 6,89%); $\alpha_D = -1,64^\circ$.

$$[\alpha]_D = -23,80^\circ.$$

Das Salz wurde nochmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert.

0,6988 g in 7,4382 g Wasser von 15° gel \ddot{o} st (8,58%), $s = 1,0247$, $\alpha_D = +2,18^\circ$ im 1 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D^{15} = -24,79^\circ.$$

III. Die Eigenschaften von Turicin und Betonicin.

I. Die Turicinbase krystallisiert aus gew \ddot{o} hnlichem siedendem Alkohol in langen, durchsichtigen, gl \ddot{a} nzenden, flachen Prismen, bei rascher Abk \ddot{u} hlung in feinen gl \ddot{a} nzenden Nadeln. Die Base enth \ddot{a} lt ein Molek \ddot{u} l Krystallwasser wie fast alle Betaine. Geschmack s \ddot{u} ß. Sie verwittert im Exsikkator au \ddot{b} erordentlich rasch, wird wei \ddot{b} und undurchsichtig. In Wasser ist das Turicin sehr leicht l \ddot{o} slich. Die L \ddot{o} sung reagiert neutral und wird durch Phosphorwolframs \ddot{a} ure ausgef \ddot{a} llt. Die D \ddot{a} mpe geben starke Fichtenspanreaktion. Nicht hygroscopisch. F. P. = 249° (unter Zersetzung). F \ddot{u} r die optische Drehung erhielten wir einen h \ddot{o} chsten Wert: $[\alpha]_D = +36,26^\circ$ (siehe oben), aber gew \ddot{o} hnlich etwas tiefere Werte f \ddot{u} r die lufttrockene Substanz.

1. 0,4296 g Substanz verloren bei 105° 0,0490 g Wasser.

2. 0,1932 g Substanz (bei 105° getr.): 0,1388 g H_2O und 0,3766 g CO_2 .

3. 0,3142 g Substanz (bei 105° getr.): 25,30 ccm N_2 bei 15° und 720 m/m.

Ber. f \ddot{u} r $C_7H_{13}NO_3$ gef.

C = 52,83% 53,16%.

H = 8,17% 8,09%.

N = 8,80% 8,88%.

Ber. f \ddot{u} r $C_7H_{13}NO_3 + H_2O$; $H_2O = 10,17\%$; gef. = 11,41%.

Eine Methoxylbestimmung nach Zeisel im vereinfachten Strittarschen Apparat ergab keine durch Jodwasserstoff abspaltbare Methylgruppe, dagegen lieferte eine Bestimmung der

an Stickstoff gebundenen Methylgruppen einen auf 2 CH₃-Gruppen hinlänglich stimmenden Wert.

Das Chlorhydrat krystallisiert aus siedendem absolutem Alkohol bei rascher Bildung in feinen, glänzenden Nadeln. Leichter löslich als das Betonicinchlorhydrat gemäß Darstellung. Reagiert sauer. Z. P. = 223°. Nicht hygroskopisch. Optisch aktiv.

0,4643 g in 6,0 ccm Wasser (7,18%); $\alpha_D = + 1,77^\circ$ im 1 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D = + 24,65^\circ.$$

Das Goldsalz, erhalten durch Versetzen einer sehr starken wässerigen Chloridlösung mit Goldchlorid, fiel als gelbes, krystallinisches Pulver aus, das, in heißem Wasser gelöst, sofort prachtvolle Krystalldrusen ergibt; bei langsamer Verdunstung erhielten wir lange, schief abgeschnittene, glänzende Prismen. Z. P. = 232°.

0,0854 g Substanz gaben 0,0333 g Au.

Ber. für C₇H₁₃NO₃, HAuCl₄: Au = 39,53%; gef. = 38,99%.

Das Platinsalz wurde ebenfalls krystallinisch erhalten.

Z. P. = 223° (bei raschem Erhitzen).

0,0848 g Substanz verloren bei 105° 0,0021 g H₂O.

0,0827 g Trockensubstanz gaben 0,0219 g Pt.

Ber. für (C₇H₁₃NO₃)₂H₂PtCl₆ + H₂O; H₂O = 2,41%; gef. = 2,47%.

Ber. für (C₇H₁₃NO₃)₂H₂PtCl₆; Pt = 26,79%; gef. = 26,48%.

II. Das Betonicin.

Die freie Base, aus dem Chlorhydrat ($[\alpha]_D = - 24,79^\circ$) durch Behandeln mit Silberoxyd erhalten, krystallisiert aus Alkohol bei langsamer Verdunstung allem Anschein nach in vierseitigen, kurzen, abgestumpften Pyramiden. Gemäß Darstellung ist die Betonicinbase in Alkohol leichter löslich als die isomere Turicinbase. Sie reagiert in wässriger Lösung neutral, schmeckt süß und zersetzt sich, im Kapillarrohr erhitzt, bei 243—244°. Die Dämpfe geben intensive Fichtenspanreaktion. Nicht hygroskopisch. Aus gewöhnlichem Alkohol

wurde im Gegensatz zu den \ddot{u} brigen Betainen eine krystallwasserfreie Verbindung erhalten.

0,4040 g Substanz in 7,8634 g Wasser von 15 $^{\circ}$ gel \ddot{o} st (= 4,88%), $s = 1,0132$, $\alpha_D = -1,81^{\circ}$ im 1 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D^{15^{\circ}} = -36,60^{\circ}.$$

Das Chlorhydrat krystallisiert aus siedendem absolutem Alkohol in gl \ddot{a} nzenden Prismen, die sich bei 222–223 $^{\circ}$ zersetzen. Schwerer l \ddot{o} slich in absolutem Alkohol als Turicinchlorid. Reagiert sauer. Nicht hygroskopisch. Optisch aktiv.

0,6988 g Substanz in 7,4382 g Wasser von 15 $^{\circ}$ gel \ddot{o} st (8,58%), $s = 1,0247$, $\alpha_D = -2,18^{\circ}$ im 1 dm-Rohr.

$$[\alpha]_D^{15^{\circ}} = -24,79^{\circ}.$$

Schulze und Trier¹⁾ fanden f \ddot{u} r ein aus Betonica erhaltenes, schwer l \ddot{o} sliches Chlorid $[\alpha]_D = -23,73^{\circ}$.

Das Goldsalz l \ddot{o} st sich in hei \ddot{u} em Wasser, ohne \ddot{o} lig zusammenzuschmelzen, und krystallisiert daraus in mattgelben, zu f \ddot{a} cherartigen Drusen vereinigten Krystallbl \ddot{a} ttchen. Z. P. = 242 $^{\circ}$.

0,2776 g Substanz: 0,1102 g Au.

Ber. f \ddot{u} r $C_7H_{13}NO_3, HAuCl_4$; Au = 39,53; gef. = 39,69.

Das Platinsalz, aus alkoholischer Chloridl \ddot{o} sung durch F \ddot{a} llen mit alkoholischer Platinl \ddot{o} sung erhalten, krystallisiert aus Wasser in kurzen Prismen. Z. P. = 226 $^{\circ}$ (nach vorausgegangener Sinterung).

0,0963 g Substanz verloren bei 105 $^{\circ}$ 0,0050 g H $_2$ O.

0,0913 g Trockensubstanz: 0,0238 g Pt.

Ber. f \ddot{u} r $(C_7H_{13}NO_3)_2H_2PtCl_6 + 2H_2O$; H $_2$ O = 4,71%; gef. = 5,19%.

Ber. f \ddot{u} r $(C_7H_{13}NO_3)_2H_2PtCl_6$; Pt = 26,79%; gef. = 26,07%.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 79, S. 241.