

# Über die Konstitution des Surinamins.

Von

E. Winterstein.

(Aus dem agrikulturchemischen Laboratorium der E. T. H. in Zürich.)  
(Der Redaktion zugegangen am 2. Februar 1919.)

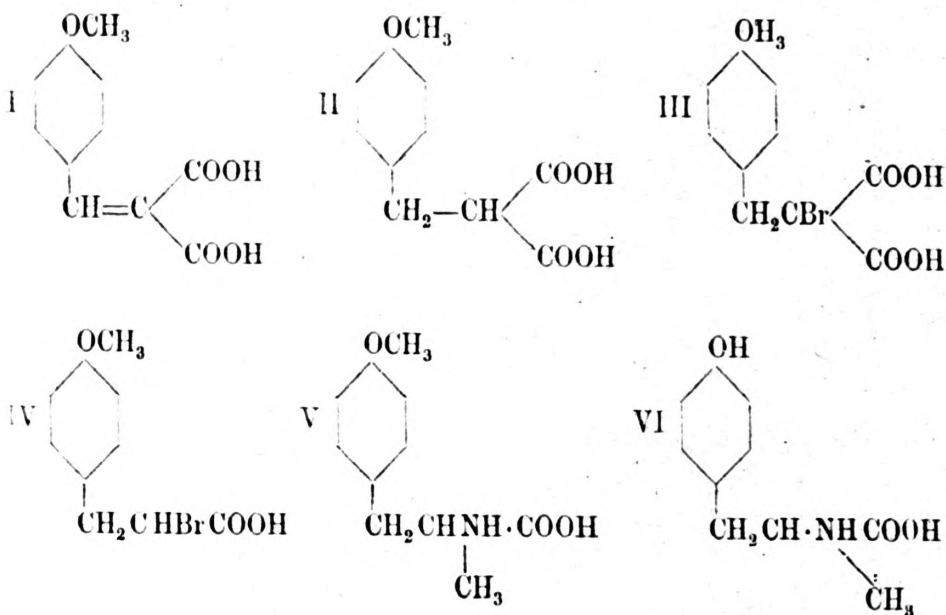
Die Rinde von *Geoffroya surinamensis* ist früher als Wurmmittel gebraucht worden. In den pharmazeutischen Lehr- und Handbüchern, z. B. von Dr. Heinrich Zörnig, II. Teil, Leipzig 1911, Seite 94, wird als der wirksame Bestandteil das Andirin, Geoffroyin oder Surinamin bezeichnet. Mit der Konstitution des Surinamins hat sich auf meine Veranlassung hin zuerst H. Blau<sup>1)</sup> beschäftigt. Er fand, daß bei der Kalischmelze Paraoxybenzoësäure und bei vorsichtigem Erhitzen der Substanz eine Base entsteht, die ein bei 205° C. schmelzendes, in gelben Nadeln kristallisierendes Platindoppelsalz gibt. Der Platinegehalt von 27,50% stimmt ziemlich gut auf Oxyphenyläthylmethylamin. Da das Surinamin mit Millonschem Reagens eine Rotfärbung gibt, hatte schon Blau die Ansicht ausgesprochen, daß das Surinamin ein Tyrosinderivat ist. Die Bildung einer Base unter Kohlensäureentwicklung beim Erwärmen sprach dafür, daß es eine  $\alpha$ -Aminosäure ist. In zwei Arbeiten hat sich G. Goldschmiedt mit der gleichen Substanz beschäftigt<sup>2)</sup>. Die Ergebnisse der Untersuchungen Blaus

<sup>1)</sup> Ein Beitrag zur Kenntnis des Surinamins. Diese Zeitschrift, Bd. 58, S. 153 (1908).

<sup>2)</sup> Die Struktur des Ratanhins, Monatshefte für Chemie 33, 1379 (1912).

werden erst in der zweiten Arbeit als Fußnote am Ende angebracht. Es besteht nach diesen Arbeiten jetzt kein Zweifel mehr, daß das Surinamin ein N-Methyltyrosin ist. Hierzu liefert auch folgende kurze Mitteilung einen Beitrag.

Um zu prüfen, ob das Methyltyrosin irgendwelche physiologische Wirkung besitzt oder wurmtreibend wirkt, wurde diese Verbindung nach der schönen Synthese von E. Friedmann und S. Gutmann<sup>1)</sup> ausgehend von Anisaldehyd dargestellt. Dieser gibt mit Malonsäure kondensiert Anisalmalonsäure I, diese bei der Reduktion Hydroanisalmalonsäure II, welche mit Brom in das Bromderivat übergeht. Die bromierte Säure III verliert schon bei 130° C. ein Molekül Kohlendioxyd und die daraus entstehende p-Methoxy-phenyl- $\alpha$ -Brompropionsäure IV gibt mit konzentriertem Methylamin die zugehörige Aminosäure V, welche bei der Verseifung N-Methyltyrosin VI liefert.



Wir haben uns genau nach den Angaben der genannten Autoren gehalten, 14 g Methyltyrosin hergestellt und dessen physiologisches Verhalten geprüft. Dosen von 0,5 g beim Kaninchen, eine tägliche Dosis von 1 g beim Hund ließen keine Wirkung erkennen.

<sup>1)</sup> Biochemische Zeitschrift, Bd. 27, S. 491 (1910).

Nach langen Bemühungen war es uns durch Freundlichkeit eines Bekannten möglich, eine kleine Menge von Cortex Geoffroyae, an deren inneren Seite sich weiße Kristalle ausgeschieden hatten, zu beschaffen. Aus dieser Rinde wurde das Surinamin in folgender Weise dargestellt. Die fein zerriebene Rinde wurde mit verdünnter Salzsäure in der Wärme ausgezogen. Die braune Lösung mit Bleiessig gereinigt, das Filtrat vom Bleiniederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die bleifreie Lösung auf ein kleines Volumen eingedunstet, und dann mit Natronlauge neutralisiert. Die schwach gelb gefärbte Ausscheidung wurde von der Flüssigkeit auf Tonplatten befreit und aus Wasser umkristallisiert. Es wurden feine, wollartig aussehende Kristalle erhalten. Je nach der Art des Erhitzens begann eine Zersetzung oberhalb  $260^{\circ}\text{C}$ ., mit Millonschem Reagens trat allmählich Rotfärbung ein. Löst man die Substanz in kochendem Wasser auf und fügt allmählich Kupferhydroxyd hinzu, so entsteht eine pfirsichrot gefärbte Ausscheidung des Kupfersalzes, welches auch erhalten wird, wenn man einen Überschuß des Surinamins mit Kupferacetat längere Zeit erwärmt. Das Salz schmolz unter Zersetzung gegen  $270^{\circ}\text{C}$ . Es besaß einen Kupfergehalt von 14,25%, berechnet für  $(\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{NO}_3)_2\text{Cu}$  14,07%. Der etwas höhere Kupfergehalt ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß dem Salz noch etwas Kupferhydroxyd beigemischt war. Genau dasselbe Verhalten zeigte das von uns dargestellte N-Methyltyrosin und auch eine kleine Probe des uns von Herrn Kollegen Friedmann im Jahre<sup>1)</sup> 1912 zugesandten Präparates, welches mit Kupferhydroxyd das gleiche Kupfersalz ergab. Es besaß einen Kupfergehalt von 14,19 g. Eine Spur von Methyltyrosin oder Surinamin gibt mit Kupferhydroxyd erwärmt das charakteristisch pfirsichrot gefärbte Kupfersalz, welches sich von den Kupfersalzen anderer Aminosäuren, die alle blau gefärbt sind, deutlich unterscheidet. Das von uns dargestellte Methyltyrosin schmolz bei raschem Erhitzen gegen

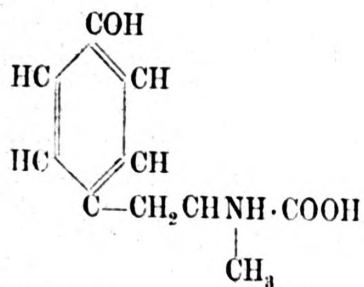
---

<sup>1)</sup> Diese Untersuchung war schon 1913 beendet, die Publikation aber aus äußeren Gründen verschoben.

300° C. Das Surinamin hingegen zersetzte sich schon bei 280° C. Friedmann und Gutmann geben den Zersetzungspunkt ihres Präparates auf 318° C. an. Es kann aber keinem Zweifel unterliegen, daß Surinamin identisch mit N-Methyltyrosin ist, denn das synthetisch dargestellte Präparat war optisch inaktiv, das Surinamin (Ratanhin) zeigt nach Goldschmiedt  $(\alpha)_D = -18,6^\circ$ . Eine Spaltung des Surinamins mit Hilfe von Penicillium war ohne Erfolg, aber es gelang bei der Fäulnis in passender Nährlösung auf Zusatz von wenig gefaultem Pankreas eine Base darzustellen, welche ebenfalls in einer Ausbeute von nahezu 75% der Theorie erhalten wurde, als man N-Methyltyrosin vorsichtig in kleinen Portionen auf zirka 250° C. erhitzte. Die Base wurde in das Chlorplatinat übergeführt, dasselbe schmolz bei 205° C. Den gleichen Schmelzpunkt fand auch H. Blau<sup>1)</sup> für das in gleicher Weise aus Surinamin dargestellte Platindoppelsalz. Behufs Kontrolle wurde nochmals eine kleine Menge Surinamin durch Erhitzen zersetzt. Ein Gemisch der beiden dargestellten Platindoppelsalze schmolz bei 205° C. Der Platingehalt, bestimmt durch direktes Verbrennen im Porzellantiegel, ergab 27,35%, berechnet für  $(C_9H_{13}ON)_2H_2PtCl_6$  27,40% Pt. Das von uns aus synthetischem Methyltyrosin erhaltene Chlorplatinatdoppelsalz stimmt im Verhalten vollständig mit dem Platindoppelsalz des von H. Blau und G. St. Walpole<sup>2)</sup> synthetisch dargestellten Paraoxyphenyläthylmethylamins überein, ebenso das Chlorhydrat. Das Platindoppelsalz wurde mit Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat vom Platinsulfid konzentriert und über Natronkalk aufbewahrt. Dann wurde in absolutem Alkohol gelöst, mit absolutem Äther versetzt und stehen gelassen. Es schieden sich allmählich feine Kristalle aus, welche bei 147° C. schmolzen. Das Chlorhydrat der Base von Walpole zersetzt sich bei 148,5° C. Gefunden 18,81% Cl, berechnet für  $(C_9H_{13}NO)HCl$  18,9%. Somit bringt diese Untersuchung einen weiteren Beweis dafür, daß das Surinamin identisch mit N-Methyltyrosin

<sup>1)</sup> loc. cit.

<sup>2)</sup> Journ. of the chem. Soc. Transactions 97. 1. 945 (1910).



ist. Die im pharmakologischen Laboratorium der Firma F. Hoffmann La Roche & Cie. in Basel von Herrn Dr. M. Guggenheim angestellten Versuche ergaben, daß das Paraoxyphenyläthylmethylamin weniger physiologisch wirksam ist, als das Paraoxyphenyläthylamin.