

Beiträge zur Konstitutionsaufklärung des Taxins.

Von der
Eidgenössischen Technischen Hochschule
in Zürich

zur Erlangung der
Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

genehmigte
Nr. 407. Promotionsarbeit

vorgelegt von

Jakob Danuser

aus Pontresina und Mastrils (Graubünden).

Referent: Herr Prof. Dr. E. Winterstein.

Korreferent: Herr Prof. Dr. H. Staudinger.

Weida i. Thür. 1925.

Druck von Thomas & Hubert.
Spezialdruckerei für Dissertationen.

Leer - Vide - Empty

Meiner lieben Mutter.

Leer - Vide - Empty

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Wintersemester 1922/23 bis Anfang 1925 im agrikulturchemischen Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. E. Winterstein

möchte ich auch an dieser Stelle für sein reges Interesse und die wertvolle Unterstützung meinen herzlichen Dank aussprechen.

Leer - Vide - Empty

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	9
Literatur über das Taxin	13
Quantitative Taxinbestimmungen	14
Versuche zur Herstellung kristallisierter Salze	16
Anlagerung von Brom an Taxin	17
Hydrierung des stickstofffreien Körpers	18
Oxydation mit Salpetersäure	19
Spaltung mit Oxalsäure	20
Hydrolyse mit Chlorwasserstoff	21
A. In Äther	21
B. In Benzol	22
Wasserdampfdestillation des Taxins	22
Quantitative Bestimmung der Zimtsäure im stickstofffreien Körper	23
Spaltung von Taxin durch Pilze	25
Synthese der β -Phenyldimethylaminopropionsäure	27
A. Versuche zur Synthese der β -Phenyldimethylaminopropionsäure durch Methylierung der Phenylaminopropionsäure	28
1. Mit Jodmethyl	28
2. Mit Formaldehyd	29
3. Mit Diazomethan	30
4. Versuch zur Darstellung des Phenylaminopropionsäure-Esters	32
B. Versuche zur Synthese der β -Phenyldimethylaminopropionsäure aus β -Bromphenylpropionsäure und Dimethylamin	32
C. Synthese der β -Dimethylaminophenylpropionsäure aus der β -Jodphenylpropionsäure und Dimethylamin	35
1. Versuch zur Synthese des β -Jodphenylpropionsäure-Methylesters	36
2. Darstellung und Untersuchung der synthetischen β -Phenyldimethylaminopropionsäure	37
Spaltung von Taxin mit Zink und Salzsäure	38
A. Wasserunlöslicher Teil	40
B. Wasserlöslicher Teil	42
C. Der feste Rückstand	43

	Seite
Modifizierte Spaltung mit Zink und Salzsäure	44
Saurer Ätherextrakt	44
Umwandlung von Zimtsäure in Isozimtsäure	46
Spaltung mit Bariumhydroxyd	50
A. Alkalischer Ätherextrakt	54
B. Neutraler Ätherextrakt	55
Untersuchung des Phenols	55
1. Aussehen und Reaktionen	55
2. Versuche zur Herstellung kristallisierter Derivate	57
3. Elementaranalyse	58
4. Oxydation	59
5. Versuch zur Darstellung eines Semicarbazons	59
C. Saurer Äther-Extrakt	62
Untersuchung der Base $C_{19}H_{21}O_6N$	63
1. Aussehen und Reaktionen	63
2. Elementaranalyse	64
D. Untersuchung des wässrigen Rückstandes	65
Versuch 1. Oxydation	66
Versuch 2. Vakuumdestillation	66
Versuch 3. Fällung mit Phosphor-Wolframsäure	66
Versuch 4. Extraktion mit Essigester	67
Untersuchung des essigesterlöslichen Phenols	68
Versuch 5. Vakuumdestillation	70
Versuch 6. Benzoylierung des wässrigen Rückstandes	70
Versuch 7. Spaltung des wässrigen Rückstandes mit Natronlauge	70
E. Quantitative Verfolgung der Abbauprodukte bei der Baryt- spaltung	72
Modifizierte Spaltung mit Bariumhydroxyd	74
Spaltung mit Calciumhydroxyd	74
Zusammenfassung der gewonnenen Resultate	76

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen.

- A. = Liebigs Annalen der Chemie.
- B. = Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.
- H. = (Hoppe-Seylers) Zeitschrift für physiologische Chemie.
- M. = Wiener Monatshefte der Chemie.

Einleitung.

Durch die im hiesigen Laboratorium ausgeführten Untersuchungen von E. Winterstein und D. Jatrides¹ wurden aus dem Taxin als definierte Abbauprodukte Zimtsäure und Essigsäure, ferner durch Oxydation Benzoesäure, Benzamid und Oxalsäure gewonnen. Ferner wurden quantitative Untersuchungen, speziell über den Taxingehalt der verschiedenen Bestandteile der Eibe ausgeführt, sodann zum erstenmal systematische, genaue Versuche über die Giftwirkung des Alkaloides auf den tierischen Organismus durchgeführt. Die Methode zur Gewinnung von Taxin aus den Blättern wurde gegenüber früher bedeutend verbessert. Guyer² erweiterte diese Kenntnisse, indem er einmal die Methode der Darstellung weiter ausbaute, wodurch das Alkaloid bedeutend leichter zugänglich wurde, sodann durch genaue Aufklärung der Stickstoffbindung, indem er als Abbauprodukt bei der Säurespaltung die β -Dimethylaminohydrozimtsäure fand. Durch Anlagerung von Jodmethyl und nachheriger Abspaltung von Trimethylamin erhielt er ein erstes Abbauprodukt von folgender Formel: $C_{35}H_{44}O_{10}$. In Übereinstimmung mit Jatrides fand Guyer für das Taxin folgende empirische Zusammensetzung: $C_{97}H_{51}O_{10}N$. Eine quantitative Bestimmung der Essigsäure ergab, daß auf ein Taxin 1 Mol Essigsäure abgespalten wird. Ferner führte er physiologische Versuche durch und fand, daß das Alkaloid im tierischen Organismus zu Benzoesäure abgebaut wird.

¹ E. Winterstein und D. Jatrides, H. 117, 240 (1921); D. Jatrides, Beiträge zur Kenntnis der Bestandteile von *Taxus baccata* L., insbesondere über das Taxin, Dissertation Zürich 1921.

² E. Winterstein und A. Guyer, H. 128, 175 (1923); A. Guyer, Weitere Beiträge zur Kenntnis des Taxins, Dissertation, Zürich 1922.

In der vorliegenden Arbeit wurde vor allem versucht, die von Guyer aus dem Taxin erhaltene β -Phenyldimethylaminopropionsäure zu synthetisieren. Es war nicht möglich, durch Methylierung des Stickstoffes der Aminohydrozimtsäure das Ziel zu erreichen, und auch der Ersatz von Brom durch Dimethylamin bei der β -Phenylbrompropionsäure erfolgte erst bei höherer Temperatur, wodurch die empfindliche Aminosäure stets zersetzt wurde. Durch Austausch von Dimethylamin gegen das Jod der β -Phenyljodpropionsäure, eine Reaktion, die bei gewöhnlicher Temperatur vor sich geht, gelang es uns, eine in Aussehen und Reaktionen mit der von Guyer gewonnenen identischen Säure herzustellen. Die völlige Übereinstimmung der beiden Substanzen wurde durch die analytischen Daten und Mischprobe bestätigt. Damit ist dieser Baustein des Taxins mit genügender Sicherheit als β -Phenyldimethylaminopropionsäure charakterisiert.

Ferner wurden einige ergänzende Untersuchungen über den Gehalt von Eiben an Taxin sowie weitere Versuche zur Herstellung kristallisierter Salze des Alkaloides ausgeführt. Leider konnten auch wir keine kristallisierenden Derivate erhalten. Solange der Körper nur in amorpher Form vorliegt, ist nicht jeder Zweifel über die Einheitlichkeit der Base beseitigt.

Nachdem verschiedene Abbaureaktionen mit Säuren, außer den schon von Jatrides und Guyer erhaltenen Spaltprodukten, keine neuen Resultate lieferten, da ein großer Teil der Substanz stets verharzte und auch die Einwirkung von Mikroorganismen keine definierten Körper lieferte, versuchten wir den stickstofffreien Körper, das erste Spaltprodukt des Taxinjodmethylates mit Laugen, zu hydrieren und dann abzubauen. Wir konnten 4 Mole Wasserstoff anlagern, wobei es sich erwies, daß die reduzierten Doppelbindungen nicht gleicher Art sind. Zwei lassen sich, wie Jatrides¹ schon zeigte, leicht in der Kälte mit Wasserstoff

¹ loc. cit.

absättigen, bei den beiden anderen gelingt die Hydrierung erst bei höherer Temperatur. Es liegen hier somit ähnliche Verhältnisse vor wie beim Strychnin und Brucin, die bei der Reduktion mit Palladium unter gewöhnlichem Druck ein Dihydrostrychnin bzw. Dihydrobrucin, bei höherem Wasserstoffdruck aber tetrahydrierte Derivate liefern. Offenbar ist die labile Natur vieler Abbauprodukte zum Teil durch diese ungesättigten Bindungen zu erklären.

Einen reduzierenden Abbau versuchten wir auch mit Zink und Salzsäure in Eisessiglösung. Wir erhielten auf diese Weise eine kristallisierende Base von der Formel $C_{19}H_{21}O_6N$, eine Konstitutionsaufklärung durchzuführen war anhand der kleinen Mengen bis heute nicht möglich.

Daneben lieferte uns diese Spaltung auch Spuren eines Phenols, das dann im Verlauf weiterer Reaktionen wieder erhalten wurde; am besten eignet sich zu dessen Gewinnung die Barytspaltung. Eine recht interessante Nebenreaktion, die wir bei diesem Anlaß entdeckten, sei nur kurz erwähnt, die Entstehung von Isozimtsäure aus der Zimtsäure unter dem Einfluß reduzierender Agentien. Durch einige weitere Versuche stellten wir, als Endprodukt der Umwandlung, Hydrozimtsäure fest.

Durch eine bisher noch nicht versuchte Abbaureaktion, die nur als Vorversuch gelten soll, ersahen wir, daß Taxin durch Chlorwasserstoff auch bei Abwesenheit von Wasser gespalten wird.

Das stete Auftreten der Zimtsäure bei allen Spaltversuchen legte den Gedanken nahe, daß evtl. mehrere $C_6H_5CH=CHCOOH$ -Reste am Aufbau des Moleküles beteiligt wären, sei es in der Art der Truxillsäuren, oder daß neben Hydrozimtsäure, dem Kern der β -Phenyldimethylaminopropionsäure, auch noch Zimtsäure als solche vorhanden wäre. Durch quantitative Verfolgung aller wichtigen Abbaureaktionen sowie durch eine äußerst sorgfältige Spaltung des stickstofffreien Körpers fanden wir, daß die Menge der erhaltenen Zimtsäure stets erheblich kleiner war als die für

1 Mol berechnete. Das Vorhandensein von mehr als einem Zimtsäurerest ist demnach nicht wahrscheinlich.

Alle bisher von uns durchgeführten Spaltversuche hatten neben dem Übelstand, daß große Mengen harziger Substanzen entstanden, den ferneren Nachteil, daß der Angriff der Agentien offenbar an sehr vielen Stellen des Moleküles ansetzt, wodurch sich die große Anzahl von Spaltprodukten erklärt, sowie die auffallend geringe Ausbeute an definierten Körpern. Am meisten Aussicht auf Erfolg bot daher ein Verfahren, bei dem der Abbau möglichst schonend vor sich ging, so daß evtl. noch größere Bausteine zu fassen wären. Bei der Säurespaltung waren durch zahlreiche Versuche ziemlich alle Möglichkeiten erschöpft, dagegen bot ein gelinder Abbau mit Laugen noch mancherlei Chancen. Wir führten eine Anzahl von Spaltungen mit Baryt durch, und es gelang uns auf diese Art, zwei neue Körper zu erhalten. Der erwähnte Übelstand der geringen Ausbeuten war zwar auch hier vorhanden und konnte auch durch verschiedene Modifikationen der Verseifung mit Baryt sowie durch Verwendung von Calciumhydroxyd anstatt von Bariumhydroxyd nicht behoben werden.

Immerhin gelang es uns, die bei der Spaltung mit Zink und Salzsäure erhaltene Base auch auf diese Art zu gewinnen. Ferner erhielten wir das dort nur spurenweise auftretende Phenol in genügender Menge, um die Analyse zu ermöglichen und es durch einige Reaktionen näher zu charakterisieren. Obschon das Produkt nicht kristallisierte und auch keine kristallisierenden Derivate lieferte, kann man einige Schlüsse auf die Konstitution ziehen. Elementaranalyse sowie chemisches Verhalten und die physikalischen Eigenschaften deuten auf ein hydriertes Dioxybenzol. Resorcin- und Brenzcatechinderivate sind in Naturstoffen weit verbreitet.

Wir beabsichtigen, im hiesigen Laboratorium in diesem Zusammenhang die Darstellung und Eigenschaften einiger hydrierter Dioxybenzole näher zu untersuchen.

Über die vielen anderen amorphen Substanzen, die bei allen Spaltungen entstehen, sowie über die große Menge wasserlöslicher, ätherunlöslicher Produkte bei der Barytverseifung kann man vorläufig noch nichts Bestimmtes sagen, vielleicht daß einige davon bei systematischer Erforschung doch einen chemisch definierbaren Körper liefern, der am Aufbau des großen Moleküls beteiligt ist.

Literatur über das Taxin.

In Ergänzung der Zusammenstellung der Literatur über die Eibe und das Taxin, die sich in den Dissertationen von Jatrides¹ und Guyer² findet, seien hier noch einige ältere Angaben über die Giftwirkungen des Alkaloides angeführt. Einer Monographie aus dem 18. Jahrhundert von Dr. F. A. Meyer in Göttingen, betitelt „Über den gemeinen europäischen Taxusbaum“³ seien noch folgende Angaben entnommen, die sich mit der Giftigkeit der verschiedenen Bestandteile der Eibe befassen.

Die Beeren sollen in Übereinstimmung mit den neueren Ergebnissen ungiftig sein. So bemerkt F. A. Meyer, daß man in Hamburg das Fruchtfleisch oft unter die Frucht der Berberitzenstaude menge, der Saft dieser Pflanzen diene zum Appretieren des Tabakes, ferner führt er mehrere Beispiele an, wo Kinder ohne jeglichen Schaden die Beeren genossen haben. Das Holz werde fein gerspelt, mit Teig vermenget und lotweise eingenommen, gegen den Biß toller Hunde angewendet; in Schlesien soll das Laub zu gleichem Zwecke verwendet worden sein. Die Beobachtungen über die Wirkungen der Nadeln gehen fast ausnahmslos dahin, daß sie schon in kleiner Menge giftig wirken, ja es soll schon die Ausdünstung der Eibe eine unheilvolle sein (siehe

¹ Dissertation Zürich 1921.

² Dissertation Zürich 1922.

³ Leipzig, Verlag der Dykischen Buchhandlung, 1792.

Jatrides¹). Die Alten nannten ihn den Baum des Todes. „Eine junge Frau, die eine Nacht unter einer Eibe schlief, bekam starken Ausschlag, hitziges Fieber, Eiterbeulen und starb nach 14 Tagen unter Zeichen brandiger Auflösung.“

Als Gift, sowie als Heilmittel spielte der Taxusbaum schon im Altertum eine Rolle. Das Harz diente den Römern als Gegengift beim Biß giftiger Schlangen.

In Frankreich soll der wässerige Extrakt des Laubes von einem Arzt gegen Rheumatismus öfter mit Erfolg angewendet worden sein. Die bitteren Samen wurden zu den drastischen Purgiermitteln gerechnet. Nur in vereinzelt Fällen werden uns Mitteilungen gemacht über fehlende Giftigkeit der Nadeln. Succov² sah, wie Ziegen öfters und ohne Schaden Taxushecken benagten. Im Amte Bovenden gibt man nach Mönch³ das von Taxusbäumen gesammelte Laub den Kühen, die davon so viel Milch geben als vom Kornschrot.

Auf Grund der zahlreichen in der Monographie von Meyer angeführten Vergiftungsfälle, sowie an Hand der von ihm selbst angestellten Versuche spricht der Autor den Blättern, wenigstens für Tiere, eine chemische Giftwirkung ab, es sollen die Nadeln rein mechanisch durch „zähes Wesen, grobe Textur und harte Spitzen verheerend wirken“, da fast immer bei der Sektion das Laub unverändert im Magen vorgefunden wurde. Beim Menschen dagegen soll es sich hauptsächlich um die spezifische Giftwirkung handeln.

Quantitative Taxinbestimmungen.

Zur weiteren Aufklärung des Taxingehaltes in den verschiedenen Teilen der Pflanze und zu verschiedenen Zeiten wurden noch einige quantitative Bestimmungen durch-

¹ loc cit.

² Anleitung zur Botanik, II. Teil, pag. 401, zitiert nach Meyer.

³ Zitiert nach Meyer.

geführt. Es wurde die von Guyer¹ beschriebene Extraktionsmethode angewendet. Statt Natronlauge verwendeten wir zum Alkalischemachen in einigen Fällen Kalilauge und fanden, daß sich in diesem Falle bedeutend weniger Emulsionen von Lauge und Benzol bildeten, die durch Abnutschen durch ein Koliertuch getrennt wurden.

I. *Taxus* von Langenthal: H₂O: Taxin (auf trockene Substanz):

ältere Zweige	39,7%	0,75%
Jungsprossen	41,4%	0,50%

(Mittelwerte aus 2 Bestimmungen).

II.

	Männlich:		Weiblich:	
	H ₂ O:	Taxin:	H ₂ O:	Taxin:
<i>Taxus</i> von Horgen	52,0%	0,21%	53,1%	0,19%
„ vom Stadtgarten	56,7%	0,54%	56,4%	0,31%
„ von Leimbach	31,0%	0,61%	23,1%	0,42%
„ von Delsberg I	5,9%	0,32%	7,4%	0,34%
„ von Delsberg II	12,5%	0,30%	14,8%	0,27%

Im allgemeinen enthielten also die untersuchten männlichen Pflanzen etwas mehr Taxin als die weiblichen, der Gehalt an dem Alkaloid ist aber auch sonst ein so wechselnder (siehe Tabelle III), daß man aus den vorliegenden Untersuchungen keine weitgehenden Schlüsse auf einen Mehr- oder Mindergehalt der Blätter männlicher oder weiblicher Eiben ziehen kann.

III.

	H ₂ O:	Taxin:
<i>Taxus</i> vom Stadtgarten, männlich	4,70%	0,35%
„ vom Zürichberg, männlich	4,28%	0,66%
„ von Horgen, weiblich	52,00%	0,20%
„ vom Institutsgarten, weiblich	61,90%	0,53%

Es wurde ferner untersucht, ob der Taxingehalt beim trockenen Lagern der Blätter sich ändert und gefunden, daß eine kleine Abnahme zu konstatieren ist.

IV.

	H ₂ O:	Taxin:
Taxusblätter, frisch	39,9%	0,94%
„ 8 Wochen gelagert	5,4%	0,72%

Bei allen Versuchen ist der Taxingehalt auf trockene Blätter berechnet.

¹ Guyer, Dissertation Zürich, 1922, pag. 25.

Versuche zur Herstellung kristallisierter Salze.

In Ergänzung der Versuche von Jatrídes¹ und Guyer² zur Herstellung kristallisierender Salze des Taxins versuchten wir mit einigen bisher noch nicht angewandten Säuren kristallisierte Derivate des Alkaloides zu erhalten. Während Guyer vorwiegend die Fällungsreaktionen mit den für diesen Zweck trefflich geeigneten organischen Nitroverbindungen versuchte, hatte Jatrídes mit vielen anorganischen Säuren das Ziel zu erreichen gesucht.

Da die Herstellung eines kristallisierten Taxinsalzes zur völligen Sicherstellung der Einheitlichkeit der Base von großer Bedeutung wäre, versuchten wir noch mit folgenden Reagentien zum Ziel zu gelangen. Es entstanden jedoch auch mit den von uns verwendeten Säuren stets amorphe Fällungen.

Trockener Bromwasserstoff in eine absolut-ätherische Lösung von Taxin geleitet, ergab einen flockigen Niederschlag des bromwasserstoffsäuren Salzes der Base. Ein Überschuß von HBr muß vermieden werden, weil sonst Schmierien entstehen. Kristallisationsversuche aus verschiedenen Lösungsmitteln und Gemischen derselben lieferten immer amorphe Pulver, die sich wie Taxin im Exsikkator aufziehen ließen.

Taxin mit Perchlorsäure ergab ein gelbliches Öl, welches allmählich zu einem braunen Harz erstarrte. Ferner wurde Taxin in Äther mit einer alkoholisch gesättigten Lösung von Weinsäure versetzt, es schied sich auch in diesem Fall nur ein amorphes Produkt aus. Das gleiche Resultat erzielten wir bei Verwendung von Zitronensäure.

Kristallisationsversuche mit den verschiedensten Lösungsmitteln wie Alkohol, Chloroform, Benzol, Toluol, Aceton, Pyridin blieben erfolglos.

¹ Dissertation Zürich, 1921, pag. 38.

² Dissertation Zürich, 1922, pag. 21.

Mit verdünnter, alkoholischer Phosphorsäure entstand neben wenig weißen Flocken viel Öl, das in Alkohol gelöst, mit Petroläther bis zur leichten Trübung versetzt, nach längerem Stehen im Exsikkator einen hellgelben, amorphen Körper lieferte.

Anlagerung von Brom an Taxin.

Winterstein und Jatrides¹ fanden, daß beim Eintropfen von Brom in eine ätherische Lösung von Taxin neben Anlagerung von Brom, Bromwasserstoff-Abspaltung und Oxydation des Moleküls stattfand. Um nun näheren Aufschluß über Art und Lage der Doppelbindungen im Taxinmolekül zu erhalten, wurden die Versuche wiederholt.

Das Brom wurde, behufs Entfernung des stets darin vorhandenen Chlors, durch Schütteln mit Kaliumbromid und Destillation gereinigt und über Phosphorpentoxyd getrocknet. Es sollte dadurch die oxydierende Wirkung des Reagens möglichst vermieden werden..

13,4 g = $\frac{1}{50}$ Mol. Taxin (über Phosphorpentoxyd im Exsikkator getrocknet) wurde in ebenfalls getrocknetem Chloroform gelöst und dazu 3,2 g = $\frac{2}{50}$ Mol. Brom in 50 cm³ Chloroform tropfenweise unter Umschütteln zugegeben. Die anfangs hellgelbe Lösung, wurde allmählich dunkelrot und nach kurzem Stehen schwarz. Das bromierte Alkaloid scheint sehr lichtempfindlich zu sein. Abspaltung von Bromwasserstoff wurde nicht beobachtet. Das Produkt ließ sich entweder mit Äther oder mit Petroläther fällen, war aber in beiden Fällen harziger Natur. Auch beim Eindunsten des Chloroforms im Vakuum wurde kein besseres Ergebnis erzielt.

¹ Jatrides, Dissertation Zürich, 1921, pag. 49.

Hydrierung des stickstofffreien Körpers.

Guyer¹ hatte bei der Anlagerung von Jodmethyl und der darauffolgenden Abspaltung von Trimethylamin durch Lauge aus dem Taxin einen stickstofffreien Körper von folgender empirischer Zusammensetzung erhalten: $C_{35}H_{44}O_{10}$. Da der unbeständige, stickstoffhaltige Komplex in diesem Körper nicht mehr enthalten ist, sind unerwünschte Nebenreaktionen vielleicht eher zu vermeiden, wir benutzten daher für die Hydrierung diese Substanz, in der Hoffnung, durch Spaltung des gesättigten Körpers kristallisierte Spaltstücke zu erhalten. Es wurde eine größere Menge des stickstofffreien Körpers aus dem Taxin-Jodmethylat durch Lösen in heißem Wasser und Versetzen mit $\frac{1}{5}$ -Natronlauge, bis keine Fällung mehr entstand, dargestellt. Zur Reinigung wurde derselbe in wenig reinem Alkohol gelöst und in die 3–4fache Menge Wasser gegossen, worauf sich große, weiße Flocken des stickstofffreien Körpers ausschieden. Nach nochmaligem Umfällen aus Alkohol-Wasser blieb der Zersetzungspunkt nahezu unverändert: 115–135°. Zur Hydrierung wurden 6,3 g = $\frac{1}{100}$ Mol stickstofffreier Körper, gelöst in 100 cm³ reinem Alkohol und 0,3 g Platinmohr nach Feuglen² verwendet. Nach Aufnahme von 490 cm³ Wasserstoff, entsprechend 2 Mol, was ca. 36 Stunden in Anspruch nahm, hörte die Absorption auf. Der so hydrierte Körper war aber noch ungesättigt gegen Brom und Kaliumpermanganat und es wurde deshalb bei 60–70° weiter Wasserstoff unter 30 mm Hg-Überdruck eingeleitet; die Aufnahme des Gases war eine sehr unregelmäßige, bald sehr heftig, dann wieder längere Zeit aussetzend. Der Prozeß wurde so lange fortgesetzt bis während mehrerer Stunden keine Aufnahme mehr erfolgte. Es wurden weitere 530 cm³ Wasserstoff angelagert, also nochmals 2 Mole. Durch Eingießen in Wasser schied sich das hydrierte Produkt in

¹ Dissertation Zürich, 1922, pag. 27.

² B. 54, 360 (1921).

weißen Flocken aus, es schmolz bei 180–205°, war aber auch in der Kälte noch ungesättigt sowohl gegen Brom wie auch Permanganat.

Verschiedene Spaltversuche mit dem hydrierten Produkt (Verseifung mit Laugen, mit alkoholischer Salzsäure) lieferten keine definierten Abbauprodukte.

Oxydation mit Salpetersäure.

Im Hinblick auf die Beobachtung, wonach beim Taxin wie bei vielen anderen Alkaloiden Phenole als Abbauprodukte erhalten wurden, lag der Gedanke nahe, diese durch Einwirkung von Salpetersäure abzubauen und evtl. in Form kristallisierender Nitroverbindungen zu isolieren.

Es wurden angesetzt:

5 g Taxin
20 cm³ HNO₃ konz.
60 cm³ H₂O.

Die Lösung wurde 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei sich ein Teil des Taxins als krümelige Masse zusammenballte. Nach dem Abgießen der Lösung und Trocknen des Körpers im Exsikkator zeigte derselbe eine braungelbe Farbe, er ist unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform, leicht löslich in heißem Alkohol und scheidet sich beim Erkalten desselben wieder amorph aus, die Prüfung auf Stickstoff fiel positiv aus. Bei einem Versuch, den Körper zu reduzieren und dann zu acetylieren, verschmierte er vollständig.

Das Filtrat wurde in Wasser gegossen, es schied sich aber dabei nicht aus, es wurde die Salpetersäure etwas abgestumpft und sauer ausgeäthert; außer Benzoesäure, dem Oxydationsprodukt der Zimtsäure, waren keine faßbaren Spaltstücke darin enthalten.

Spaltung von Taxin mit Oxalsäure.

Zur Ergänzung der Versuche von Guyer¹ über Spaltung des Taxins mit Säuren wurde auch ein Abbau des Alkaloides mit Oxalsäure versucht, der ungefähr das nämliche Ergebnis wie die Spaltung mit anderen Säuren ergab.

6,7 g = $\frac{1}{100}$ Mol Taxin gelöst in Alkohol wurden zusammen mit 4,5 g Oxalsäure = $\frac{5}{100}$ Mol 2 Tage am Rückfluß erhitzt, der Alkohol alsdann abdestilliert und der wässrige Rückstand erkalten gelassen. Nach dem Abfiltrieren von einer kleinen Menge Harze wurde sauer ausgeäthert.

A. Saurer Ätherextrakt.

Dieser wurde mit Soda und Natronlauge ausgeschüttelt.

1. Sodaauszug: Enthält Zimtsäure mit Oxalsäure, letztere natürlich vom Ausgangsmaterial herrührend.

2. Natronlaugeextrakt: Da beim Ansäuern desselben keine Trübung erfolgte, vermuteten wir anfänglich ein Aminoderivat darin, der Körper ließ sich aber sauer ausäthern und es war auch bei der Lassaigneschen Probe kein Stickstoff nachzuweisen. Bei näherer Untersuchung erwies sich, daß es dasselbe Phenol war, das bei der Barytspaltung erhalten wird (siehe Seite 55).

3. Neutralkörper: Beim Abdestillieren des Äthers verblieb ein dickes Öl, das sich im Exsikkator aufziehen ließ, bei 65—80° schmolz und reduzierende Eigenschaften besaß. Behandlung mit verschiedenen Lösungsmitteln führte zu keinem einheitlichen Produkt.

B. Wässriger Rückstand.

Zur Entfernung der Oxalsäure wurde mit Calciumhydroxyd versetzt solange eine Fällung entstand, sodann vorsichtig eingedampft. Die braune Lösung erstarrte allmählich, kristallisierte Derivate waren aber auch nach wochenlangem

¹ Guyer, Dissertation Zürich, 1922, pag. 57.

Stehen im Exsikkator keine vorhanden. Der Körper entfärbte Kaliumpermanganat unter Bildung von Bittermandelöl, offenbar ist das Zimtsäuremolekül noch darin enthalten, auch die reduzierenden Eigenschaften sind nicht vorhanden. Beim Erhitzen im Glührohr entwichen gelbe, brennbare Dämpfe von phenolartigem Geruch, es liegt offenbar noch ein großes Molekül vor, das die Reaktionen der verschiedenen Abbauprodukte gibt.

Hydrolyse von Taxin mit Chlorwasserstoff.

A. In Äther.

6,7 g Taxin wurden in trockenem Äther gelöst und, indem man die Flüssigkeit am Rückfluß zum Sieden erhitzte, trockener Chlorwasserstoff durchgeleitet. Zuerst schied sich das salzsaure Salz der Base aus, allmählich färbte sich die Lösung dunkel. Nach 2 Stunden wurde das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten sorgfältig mit Wasser versetzt und damit ausgeschüttelt. Es lieferte aber weder dieser wässrige Extrakt noch der Soda- oder Natronlaugeauszug nennenswerte Mengen irgend eines Abbauproduktes. Beim Abdampfen der braunen Ätherlösung resultierte ein dickes Öl nebst wenigen, nur im Mikroskop wahrnehmbaren, garbenförmig angeordneten Kristallen, deren Menge aber zu gering war, um sie rein herzustellen und zu identifizieren. Das Öl erstarrte allmählich zu einer amorphen Masse, die aus Alkohol fast weiß herauskam und stickstofffrei war. Bei einem Versuch, sie durch Vakuumdestillation zu reinigen, zersetzte sie sich.

Möglicherweise bildet diese milde Säurespaltung, bei der das Molekül bei Abwesenheit von Wasser aufgespalten wird, einen Weg, um neue Abbauprodukte zu gewinnen. Es dürfte eine systematische Erforschung der Reaktion, die wir infolge der eingehenden Untersuchungen der Verseifung mit Baryt und der Spaltung mit Zink und Salzsäure unterlassen mußten, sich empfehlen.

B. In Benzol.

Bei gleicher Versuchsanordnung wie bei obiger Spaltung entstanden bei der Verwendung von Benzol, wohl infolge der höheren Temperatur, ziemliche Mengen von Harzen. Zur Isolierung evtl. entstehender flüchtiger Produkte wurde anschließend an den Rückflußkühler ein Dewargefäß mit Äther-Kohlensäure vorgeschaltet. Nach Beendigung der Spaltung, die ca. 4 Stunden dauerte, wurde die im Dewargefäß kondensierte Flüssigkeit vorsichtig destilliert, es war nur reines Benzol vorhanden.

Die Aufarbeitung war die gleiche wie bei Versuch A, es wurden isoliert eine kleine Menge Zimtsäure und ein Neutralkörper, der nach dem Extrahieren der basischen und sauren Bestandteile im Benzol verblieb und harziger Natur war, daher nicht weiter untersucht werden konnte.

Wasserdampfdestillation des Taxins.

In der Hoffnung, ein bei der Spaltung des Taxinmoleküls entstehendes Phenol oder einen Aldehyd durch seine Flüchtigkeit mit Wasserdämpfen von den bei allen Abbauversuchen auftretenden schmierigen Anteilen trennen zu können, führten wir eine Wasserdampfdestillation des Alkaloides in saurer Lösung aus. Die Hoffnungen, so ein reineres Phenol als bei der Barytspaltung oder bei der Spaltung mit Zink und Salzsäure zu erhalten, erfüllten sich nicht, da das auch hier entstehende Phenol sich im Rückstand befand, also nicht wasserdampfflüchtig ist. Auch von dem rätselhaften, reduzierenden Körper, der fast immer bei Spaltungsreaktionen auftritt, war im flüchtigen Anteil nichts vorhanden, während der Rückstand reduzierende Eigenschaften aufwies.

7 g Taxin wurden gelöst in verdünnter Schwefelsäure und während einer Stunde Wasserdampf durch die Flüssigkeit geleitet.

1. Das Destillat war klar und farblos, hatte einen markanten, an Honig erinnernden Geruch, reduzierte Fehlingsche Lösung nicht. Der Körper ging in Äther, nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieben minimale Mengen eines Firnisses mit dem typischen Geruch, infolge der kleinen Menge konnten keine Reaktionen damit ausgeführt werden. Daneben enthielt das Destillat noch Essigsäure, die schon bei verschiedenen früheren Spaltungen erhalten worden war.

2. Der Rückstand wurde von Harzen abfiltriert, die gelb gefärbte Lösung sauer ausgeäthert. Aus der sauren Ätherlösung konnten gewonnen werden: Zimtsäure, ein Phenol, in Aussehen und Reaktionen dem bei der Barytspaltung erhaltenen ganz analog, ferner ein Neutralkörper mit stark reduzierenden Eigenschaften. Beim Alkalischemachen schlug die weingelbe Farbe in tiefbraun um, möglicherweise war ein wasserlösliches Phenol darin enthalten, es gelang jedoch nicht dasselbe zu fassen, da es weder durch Äther, noch durch Essigester der wässrigen Lösung entzogen werden konnte. Der ausgeätherte, wässrige Extrakt wurde zur Trockene verdampft und mit absolutem Alkohol von den anorganischen Bestandteilen getrennt. Aus der braunen, alkoholischen Lösung schieden sich nach einiger Zeit kleine Nadeln aus, die einen Schmelzpunkt von 58—59° besaßen, wieder fest wurden, um erst gegen 300° wieder zu schmelzen. Beim Versetzen mit Schwefelsäure trat Essigsäuregeruch auf, beim Erhitzen auf dem Platinblech hinterblieb ein anorganischer Rückstand, es lag somit Natriumacetat vor.

Quantitative Bestimmung der Zimtsäure im stickstofffreien Körper.

Da bei sämtlichen Abbaureaktionen des Taxins die Zimtsäure in relativ großer Menge auftritt, während sämtliche anderen Spaltstücke (mit Ausnahme der Essigsäure, deren

quantitative Bestimmung ein Essigsäurerest pro Mol ergab¹⁾ in nur geringer Menge entstehen, bot die Frage einer möglichst quantitativen Bestimmung derselben ein gewisses Interesse. Der merkwürdige Umstand, daß bis heute vom Taxin ein eigentliches Gerüst noch nicht bekannt ist, ließ die Möglichkeit offen, daß es sich am Ende um eine Verkettung von zwei oder mehr Zimtsäuren handle, vielleicht in der Form von Truxillsäuren, die bekanntlich in den Nebenalkaloiden der Cocablätter sich am Aufbau des Moleküls beteiligen. Auch der Umstand, daß bei der Säurespaltung des Alkaloides neben Zimtsäure Dimethylamidohydrozimtsäure erhalten wurde, legte den Gedanken nahe, daß die Atomgruppe $C_6H_5CH=CHCOOH$ resp. $C_6H_5CH_2-CH_2COOH$ zweimal im Taxinmolekül enthalten sei. Eine quantitative Verfolgung der Abbauprodukte wird dadurch sehr erschwert, daß sowohl bei der Spaltung mit Säure, wie auch mit Lauge ein erheblicher Teil des eingewogenen Ausgangsmateriales verharzt. Die im nachfolgenden beschriebene, sehr sorgfältig ausgeführte Spaltung, bei der wir von dem etwas beständigeren, stickstofffreien Körper ausgingen, läßt wohl den Schluß zu, daß nur ein Zimtsäuremolekül im Taxin vorhanden ist, denn die Menge der gefundenen Zimtsäure ist sowohl hier, wie auch bei allen anderen quantitativ verfolgten Abbauprozessen erheblich kleiner, als die für ein Mol berechnete. Gleichzeitig wurde ein Kontrollversuch ausgeführt, der erwies, daß Zimtsäure unter den nämlichen Bedingungen nicht abgebaut wird.

A. Kontrollversuch.

3,0 g Zimtsäure = $\frac{1}{50}$ Mol gelöst in Alkohol,

2,5 g Kalilauge = $\frac{3}{50}$ Mol

wurden zusammen 3 Stunden lang am Rückfluß gekocht, hierauf der Alkohol abdestilliert und der Rückstand nach dem Erkalten in Wasser gegossen. Es wurden zurückerhalten

¹ Guyer, Dissertation Zürich, 1922, pag. 53.

2,8 g reiner Zimtsäure, Fp. 130—131⁰, was bei Berücksichtigung der Fehlerquellen als quantitative Rückgewinnung betrachtet werden kann.

B. Laugenspaltung.

4 g = $\frac{1}{75}$ Mol stickstofffreier Körper in Alkohol gelöst,
3 g = $\frac{3}{75}$ Mol Kalilauge in 5 cm³ Wasser gelöst
wurden während 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Die Lösung färbte sich allmählich rot. Der Alkohol wurde abdestilliert und der Rückstand angesäuert. Es fielen weißgelbe Flocken aus, die abgenutscht und mit Soda verrieben wurden, der größte Teil des Niederschlages löste sich dabei auf. Nach dem Ansäuern dieser Lösung nahmen wir die Zimtsäure in Essigester auf und erhielten 0,58 g fast weißer Kristalle, die bei 128—130⁰ schmolzen, die Mischprobe mit Zimtsäure zeigte keine Depression. Das von der Zimtsäure durch Abnutschen getrennte Filtrat ergab mit Essigester extrahiert weitere 0,15 g Zimtsäure, die durch Sodalösung von den anderen, im Lösungsmittel noch vorhandenen Bestandteilen getrennt wurde. Der amorphe Neutralkörper, der aus dem Äther nach dem Abdestillieren desselben erhalten wurde, entfärbte Permanganat; es können also in diesem Komplex noch Doppelbindungen vorhanden sein, aber wohl kaum die C₆H₅CH=CH-Gruppe, denn Benzaldehydgeruch trat bei der Oxydation nicht auf.

Stickstofffreier Körper C₃₅H₄₄O₁₀. Berechnet für 1 Mol Zimtsäure: 0,94 g
Gefunden 0,73 g.

Spaltung des Taxins durch Pilze.

Es wurden je 5 g Taxin in verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Säure soweit abgestumpft bis einige Flocken der Base ausfielen. Die Nährlösung bestand aus:

- 5,0 g sekundärem Kaliumphosphat,
- 5,0 g Traubenzucker,
- 2,5 g Magnesiumsulfat,
- 0,5 g Kaliumchlorid.

auf ein Liter Wasser. Die Arbeitsweise war dieselbe wie in den entsprechenden Versuchen von Guyer¹. Für die Überlassung frischer Reinkulturen von „Aspergillus niger“ sei Herrn Prof. Düggeli auch an dieser Stelle unser herzlicher Dank ausgesprochen. Nach 16 monatlichem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur war die anfangs farblose Flüssigkeit grüngelb geworden. Es wurde abfiltriert (das Filtrat zeigte schwachsaure Reaktion) und mit Äther extrahiert.

A. Saurer Ätherextrakt.

Es gingen nur geringe Mengen Substanz in den Äther, durch Geruch und Kakodylreaktion wurde Essigsäure nachgewiesen, die bekanntlich oft auch als Stoffwechselprodukt niederer Lebewesen auftritt. Daneben konnte in geringen Mengen auch ein Phenol durch die grüne Eisenchloridreaktion in Alkohol festgestellt werden.

B. Alkalischer Ätherextrakt.

Auf diese Art wurden der wässrigen Lösung bedeutend mehr Stoffe entzogen als bei saurer Extraktion. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers verblieb ein gelb gefärbter, amorpher Körper, der sich aufziehen ließ. Durch den Schmelzpunkt von 98—108°, durch die Rotfärbung mit Schwefelsäure und die weiße Fällung mit Phosphorwolframsäure wurde dieser relativ große Anteil als unzersetztes Taxin identifiziert.

Im wässrigen Rückstand, dessen Aufarbeitung infolge der Anwesenheit zahlreicher anderer Körper aus der Nährlösung sich recht kompliziert gestaltete, konnten keine definierbaren Abbauprodukte gefaßt werden.

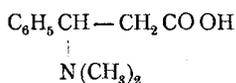
Die Versuche über diesen biochemischen Abbau des Alkaloides sollen fortgesetzt werden. Herr Prof. Dr. F. Ehrlich

¹ Guyer, Dissertation Zürich, 1922, pag. 71.

in Breslau machte uns freundlichst auf einige in der Dissertation von Hotz¹ noch fehlende Literaturangaben über dieses Gebiet aufmerksam².

Synthese der β -Phenyldimethylaminopropionsäure.

Guyer³ hatte durch Spaltung des Taxins mit 10%iger Schwefelsäure eine Base erhalten, der er auf Grund der Analyse und verschiedener Abbaureaktionen die Formel



zuschrieb.

Diese β -Phenyldimethylaminopropionsäure ist bis dahin in der Literatur nicht beschrieben. Seine Versuche den neuen Körper aus Bromphenylpropionsäure und Dimethylamin (analog der Phenylaminopropionsäure aus Bromphenylpropionsäure und Ammoniak) zu synthetisieren waren erfolglos geblieben.

Zur sicheren Aufklärung der Konstitution des neuen Körpers, speziell zum einwandfreien Beweis der β -Stellung der Dimethylamingruppe war die Synthese des neuen Abbauproduktes von großer Wichtigkeit. Nach vielen Mißerfolgen und Überwindung zahlreicher Schwierigkeiten gelang es endlich, die β -Phenyldimethylaminopropionsäure aus der β -Jodphenylpropionsäure und Dimethylamin zu erhalten, womit die Richtigkeit der Formel von Guyer bestätigt wird.

Wir führen im experimentellen Teil auch die Versuche an, die nicht zum gewünschten Ziele führten, denn sie er-

¹ Untersuchungen über die Veränderungen, welche Alkaloide durch Pilze und Bakterien erfahren, und Beitrag zum Schicksal der Alkaloide im Organismus, Zürich 1922.

² B. 45, 1006 (1912); B. 46, 2746 (1913); Biochem. Ztschr. 75, 417 (1916); 79, 152 (1917).

³ Guyer, Dissertation Zürich, 1922, pag. 57; Winterstein und Guyer, H 128, 175 (1923).

gaben immerhin einige wichtige Anhaltspunkte über die Eigenschaften des Körpers, so daß sich die letzten erfolgreichen Operationen zum Teil auch auf die vorhergehenden, erfolglosen aufbauten.

A. Versuche zur Synthese der β -Phenyldimethylamino-propionsäure durch Methylierung der β -Phenylamino-propionsäure.

1. Mit Jodmethyl.

Da die β -Aminohydrozimsäure relativ leicht zugänglich ist, wurde versucht, diese am Stickstoff zu methylieren, um so die aus dem Taxin als Abbauprodukt erhaltene β -Dimethylaminohydrozimsäure synthetisch zu erhalten. Nach B. Gries¹ lassen sich N-alkylierte Säuren leicht darstellen, indem man Halogenalkyl auf die alkoholische Lösung der Kalisalze der Aminosäuren einwirken läßt.

Erster Versuch: Von Zimsäure ausgehend wurde nach Posener² Aminohydrozimsäure erhalten, und davon 4 g in 200 cm³ 15%iger alkoholischer Kalilauge mit der 4fachen Menge Jodmethyl am Rückflußkühler gekocht. Ein Teil des Alkohols und das unverbrauchte Methyljodid wurden im Vakuum abgedampft und dann eine Trennung der methylierten Säure von den anorganischen Bestandteilen und der evtl. noch unveränderten Aminohydrozimsäure durch Phosphorwolframsäure in 5% schwefelsaurer Lösung versucht. Das ausgefällte Wolframat wurde auf dem üblichen Wege mit Baryt zur freien Aminosäure verarbeitet. Das durch Schwefelsäure von den letzten Spuren Bariumhydroxyd befreite Filtrat wurde mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt und längere Zeit im Natronkalk-Exsikkator belassen. Es bildeten sich allmählich Kristalle, die auf Ton schmierig wurden. Das Gold-Salz zeigte einen Schmelzpunkt von 245—246°, und somit lag die Vermutung nahe, es liege das Gold-Salz des Trimethylamins vor, was durch

¹ B. 5, 1038 (1872).

² B. 38, 2320 (1905).

Mischprobe bestätigt wurde. Es hatte sich möglicherweise das Jodmethylat der Aminosäure gebildet, das sich durch überschüssiges Alkali in Zimtsäure und Trimethylamin zersetzte.

Zweiter Versuch: Um die verseifende Wirkung des Alkalis auszuschalten, wurde ein Versuch in neutraler Lösung angesetzt. Aus der Aminohydrozimtsäure wurde mit der genau berechneten Menge Kalilauge das Kalium-Salz dargestellt und dieses der Methylierung unterworfen. Ansatz 3,3 g ($\frac{1}{50}$ Mol.) Phenylaminopropionsäure; 1,1 g ($\frac{1}{50}$ Mol.) Kalilauge; 8 g Jodmethyl ($\frac{2}{50}$ Mol. und 30% Überschuß) in 80 cm³ Methylalkohol. Das Gemisch wurde während 5 Tagen im verschlossenen Gefäß stehen gelassen und dann im Vakuum zur Trockene eingedampft. Mit 10%iger Salzsäure extrahiert blieb der größte Teil ungelöst zurück und erwies sich nach dem Ausziehen mit Äther als Zimtsäure, die nahezu quantitativ wiedergewonnen wurde.

Dritter Versuch: Ein Versuch, die Aminosäure in salzsaurer Lösung mit Jodmethyl und Methylalkohol zu methylieren, lieferte den größten Teil der Aminosäure, resp. deren Chlorhydrat unverändert zurück. Ein kleiner Teil war verestert worden, das Reaktionsprodukt wies deutlichen Estergeruch auf, es stimmt dieses Verhalten der Säure mit den Angaben von H. Meyer¹ überein. Nach erwähntem Autor lassen sich Aminosäuren nur als Alkalisalze alkylieren und liefern in saurer Lösung die Ester.

2. Mit Formaldehyd.

Zur Methylierung von Basen und Alkaloiden eignet sich in manchen Fällen Formaldehyd sehr gut² und wir wendeten auch dieses Verfahren auf die Aminohydrozimtsäure an, ohne jedoch das gewünschte Resultat damit zu erreichen. Die höheren Temperaturen, die zur Umsetzung nötig sind, bewirken eine Zersetzung des ziemlich empfindlichen Ausgangsmateriales, so daß zum größten Teile undefinierbare Produkte entstanden.

¹ H. Meyer, Analyse und Konstitutionsbestimmung organischer Substanzen, 3. Aufl., pag. 580.

² Eschweiler, B. 38, 880 (1905); Heß, B. 54, 2321 (1921).

Erster Versuch: Angesetzt:

$\frac{1}{50}$ Mol. = 3,3 g Aminohydrozimtsäure gelöst in einem
Überschuß von 10%iger HCl,

$\frac{4}{50}$ Mol. = 2,5 g (7 cm³ 40%ige Lösung) Formaldehyd.
Das Gemisch wurde im Bombenrohr während 3 Stunden
auf 130—140° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die
braungefärbte Flüssigkeit von einzelnen Kristallen, die sich
ausgeschieden hatten, abfiltriert, diese erwiesen sich als
Zimtsäure (Schmelzpunkt und Mischprobe). Eine kleine
Probe des Filtrates roch nach dem Alkalischemachen beim
Erhitzen deutlich nach Amin. Beim Eindunsten im Vakuum
und längerem Stehenlassen über Natronkalk im Exsikkator,
resultierte eine halb feste Masse, aus der keine definierbaren
Produkte isoliert werden konnten.

Zweiter Versuch: Gleiche Mengenverhältnisse wie bei
Versuch 1, es wurde jedoch in diesem Fall nur soviel Salzsäure
zugesetzt, daß die Aminosäure sich eben auflöste. Im
Bombenrohr auf dem Wasserbad 5 Stunden bei ca. 70°
erhitzt, konnte in diesem Fall neben Zimtsäure auch
Dimethylamin durch das Goldsalz Fp. 199—200° nach-
gewiesen werden, der größte Teil war auch hier verharzt.

3. Mit Diazomethan.

Obschon das Diazomethan sich hauptsächlich für die
Ätherifizierung der Hydroxylgruppen eignet und seltener
zur Methylierung am Stickstoff verwendet wird, versuchten
wir die Synthese auch mit diesem Reagens, das den großen
Vorteil aufweist, daß man bei gewöhnlicher Temperatur
arbeiten kann. Das gewünschte Resultat, die Einführung
der zwei Methylgruppen am Stickstoff, wurde trotzdem nicht
erreicht. Das Diazomethan wurde nach der Methode von
Staudinger und Kupfer¹ aus wasserfreiem Hydrazin
dargestellt und in absolutem Äther aufgefangen.

¹ B. 45, 501 (1912).

Einwage: 10,6 g ($\frac{1}{3}$ Mol) wasserfreies Hydrazin in 50 cm³ absolutem Alkohol.

55 g Ätzkali in 160 cm³ Alkohol

53 g Chloroform in 80 cm³ Alkohol.

Titrierung der Diazomethanlösung:

20 cm³ verbrauchten 45 cm³ $\frac{n}{10}$ Benzoessäurelösung,

20 cm³ verbrauchten 42 cm³ $\frac{n}{10}$ Benzoessäurelösung,

im Mittel 43 cm³ Benzoessäurelösung,

entsprechend 0,18 g Diazomethan.

Totalausbeute 2,7 g entsprechend 19,5 %.

Angesetzt

$\frac{1}{40}$ Mol. = 4,1 g Aminosäure,

$\frac{2}{40}$ Mol. = 2,1 g Diazomethan = 240 cm³ der Lösung.

Die Säure wurde in absolutem Alkohol möglichst fein aufgeschlämmt und die ätherische Diazomethanlösung langsam, unter Umschütteln und Kühlen zugegeben, wobei sich diese allmählich entfärbte. Nach einigem Stehen wurde mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt, die saure Lösung auf dem Wasserbade bei gelinder Temperatur eingengt und im Exsikkator über Natronkalk stehen gelassen. Nach einigen Tagen hatten sich lange, spießförmige Kristalle ausgebildet. Um etwa vorhandenes Di- und Trimethylaminchlorhydrat zu entfernen, wuschen wir mit Chloroform aus, der Rückstand war schwach gelb gefärbt und schmolz unscharf bei 195—205°. Durch Lösen in Alkohol und Fällen mit Äther erhielten wir weiße Kristalle Fp. 205—207° und nach Wiederholen der Operation stieg der Schmelzpunkt auf 215—216°. Mischprobe mit dem Chlorhydrat der Aminohydrozimtsäure ergab keine Depression. Zur sicheren Identifizierung stellten wir aus dem salzsauren Salz die freie Aminosäure mit Natronlauge her.

Schmelzpunkt unseres Produktes 226°

„ der Phenylaminopropionsäure 227—228°,

„ der Mischprobe 226—227°.

Es lag somit das unveränderte Ausgangsprodukt vor.

Die Methylierung des Stickstoffes dieser Aminosäure, die sich auch in anderer Hinsicht als sehr reaktionsträge

erwies (keine Ester- und Amidbildung) scheint somit aussichtslos, nachdem Versuche mit Jodmethyl, Formaldehyd und Diazomethan keinen Erfolg hatten.

4. Versuch zur Darstellung des Phenylaminopropionsäuremethylesters.

Von der Annahme ausgehend, daß die Methylierung am Stickstoff der β -Phenylaminopropionsäure erleichtert würde, wenn man an Stelle des reaktionsfähigen Carboxyls die stabilere COOCH_3 -Gruppe hätte, versuchten wir den Methylester der Aminosäure herzustellen. Posener¹ hatte zwar die Esterifizierung auf verschiedene Art durchzuführen versucht, jedoch stets mit negativem Erfolg.

Trotz sorgfältigsten Arbeitsbedingungen gelang es uns nicht ein besseres Ergebnis zu erzielen.

Das Silbersalz der Säure wurde aus deren Ammonsalz durch Umsatz mit Silbernitrat als rötliches Pulver erhalten, bis zur Gewichtskonstanz im Exsikkator getrocknet, gebeutelt und in frisch über Natrium destilliertem Äther suspendiert. Nach Zugabe von Jodmethyl in geringem Überschuß und 10stündigem Kochen am Rückfluß, wobei noch zweimal frisches Jodmethyl zugegeben wurde, filtrierten wir den Äther ab. Der unlösliche Rückstand war unverändertes Silbersalz und enthielt keine Spur von Silberjodid, die ätherische Lösung hinterließ beim Verdunsten eine kleine Menge einer öligen Substanz, wahrscheinlich Aminosäure entstanden durch Zersetzung des Silbersalzes.

B. Versuche zur Synthese der β -Phenyldimethylaminopropionsäure aus β -Bromphenylpropionsäure und Dimethylamin.

Es wurde nun versucht, den zweifach methylierten Stickstoff in den Zimtsäurekomplex mittelst Dimethylamin durch Austausch gegen Brom auszuführen. Da Guyer¹ dies bei

¹ B. 38, 232 (1905).

² Guyer, Dissertation Zürich, 1922, pag. 70.

gewöhnlicher Temperatur nicht gelang, wurde der Versuch dahin modifiziert, daß höhere Temperatur und Druck angewendet wurden.

Erster Versuch. 11,4 g ($\frac{1}{20}$ Mol.) β -Bromhydrozimtsäure, 6,6 g ($\frac{1}{20}$ Mol.) 33%ige wässrige Dimethylaminlösung wurden im Bombenrohr während 3 Stunden auf 40–50° erhitzt. Nachdem man das überschüssige Dimethylamin im Vakuum abgesogen hatte, wurde die Flüssigkeit mit einigen Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Es fiel ein Körper aus, der nach dem Abnutschen und Umkristallisieren als Zimtsäure identifiziert wurde (Schmelzpunkt und Mischprobe).

Das Filtrat lieferte nach dem Eindunsten eine hygroskopische Masse, Fp. 170–171°, die als Dimethylaminchlorhydrat identifiziert wurde.

Bei folgenden Versuchen wurde, um eine verseifende Wirkung des Wassers auszuschalten, mit wasserfreiem Dimethylamin gearbeitet.

Zweiter Versuch. Angesetzt 3,8 g ($\frac{1}{60}$ Mol.) Bromhydrozimtsäure; 0,8 g ($\frac{1}{60}$ Mol.) flüssiges Dimethylamin. Die Bromhydrozimtsäure wurde in der Wärme in wenig Toluol gelöst, die Lösung auf –20° abgekühlt und das ebenfalls stark gekühlte Dimethylamin zugegeben. Beim Stehen bei Zimmertemperatur (die Reaktion wurde im Bombenrohr ausgeführt) schied sich über Nacht ein weißer, flockiger Körper aus, der abgenutscht und mit 15%iger Salzsäure extrahiert wurde. Als Rückstand blieb ein Produkt vom Fp. 133–134°, das als Bromhydrozimtsäure identifiziert wurde.

Der in Salzsäure lösliche Anteil kristallisierte nach längerem Stehen im Exsikkator in kleinen Nadeln, die aber beim Abpressen auf Ton zerfließen. Mit Goldchlorid konnte ein Goldsalz hergestellt werden, das bei 200–201° schmolz, also Dimethylaminchlorhydrat war, der ausgeschiedene Körper war wohl das Anlagerungsprodukt der Bromhydrozimtsäure an Dimethylamin, das dann durch die Salzsäure in die beiden Komponenten gespalten wurde. Die Toluol-

lösung wurde ebenfalls mit Salzsäure extrahiert um allfällig darin gelöste Aminosäuren zu isolieren. Es konnte jedoch im sauren Extrakt kein fester Körper beobachtet werden.

Dritter Versuch. Bei einem weiteren Versuch wurde die Bromhydrozimtsäure und das Dimethylamin im Rohr während 3 Stunden auf $70-80^{\circ}$ erwärmt, die anfänglich ausgeschiedenen Flocken gingen dabei in Lösung. Die Toluollösung wurde längere Zeit über Natronkalk evakuiert um überschüssiges Dimethylamin zu entfernen und dann mit 15%iger Salzsäure ausgeschüttelt. Aus dieser Lösung schied sich im Exsikkator allmählich lange, spießförmige, etwas schmierige Kristalle aus, die aber auf Ton weiß wurden und bei $165-170^{\circ}$ schmolzen. Ein Mischschmelzpunkt mit dem Hydrochlorid der aus dem Taxin dargestellten Aminosäure ergab eine Depression von $10-12^{\circ}$. Das Goldsalz schmolz nach öfterem Umkristallisieren bei $120-122^{\circ}$. Es war also nicht das Goldsalz der Aminosäure, das bei 136° schmilzt, die Mischprobe ergab einen Schmelzpunkt von $110-113^{\circ}$. Anfänglich vermuteten wir in diesem Körper bromwasserstoffsäures Dimethylamin, das aus der Bromhydrozimtsäure durch Abspaltung von Bromwasserstoff entstanden sein könnte. Zwei Tatsachen sprachen für diese Annahme. Einmal der Schmelzpunkt von $168-170^{\circ}$, ferner fand sich im Toluol ein großer Teil der eingeführten Bromhydrozimtsäure als Zimtsäure vor. Da aber die Kristalle absolut nicht hygroskopisch waren und auch der Schmelzpunkt des Goldsalzes ein viel zu niedriger ist, konnte es sich nicht um Dimethylamin handeln.

Bei einigen weiteren, ähnlichen Versuchen unter verschiedenen Bedingungen (höhere Temperatur, großer Überschuß an Dimethylamin, lange Zeit der Einwirkung) wurde dieser Körper stets wieder erhalten, aber immer nur in geringen Mengen, so daß von einer eingehenden Untersuchung abgesehen werden mußte, nachdem festgestellt war, daß es sich nicht um die Dimethylaminohydrozimtsäure handelte, die durch Spaltung aus dem Taxin erhalten wird.

Versuch zur Darstellung des β -Bromphenylpropionsäuremethylesters.

Da bei sämtlichen Versuchen zum Austausch von Brom gegen Dimethylamin bei der β -Bromphenylpropionsäure Zimtsäure erhalten wurde, lag es nahe die Reaktionsfähigkeit des Moleküls durch Veränderung der Carboxylgruppe etwas abzuschwächen; wir versuchten die Synthese der gewünschten Aminosäure ausgehend von Zimtsäuremethylester.

Durch Lösen von Zimtsäure in absolutem Methylalkohol und Einleiten von Bromwasserstoff hofften wir die Esterifizierung und HBr-Anlagerung in einer Operation durchführen zu können. Es entstand aber nur Zimtsäuremethylester, Fp. 35—36°. Die Anlagerung von Bromwasserstoff analog wie bei der Zimtsäure mittelst Bromwasserstoff in Eisessig im Bombenrohr gelang nicht, da der Ester dabei verseift wurde. Läßt man dagegen die zwei Körper bei gewöhnlicher Temperatur im verschlossenen Gefäß aufeinander einwirken, erfolgt selbst nach mehrtägigem Stehen keine Reaktion. Der Zimtsäuremethylester konnte bei einem entsprechenden Versuch quantitativ zurückgewonnen werden.

C. Synthese der β -Dimethylaminohydrozimtsäure aus der Phenyljodpropionsäure und Dimethylamin.

Die vielen erfolglosen Versuche zur Synthese obiger Aminosäure zeigten deren große Tendenz speziell bei höherer Temperatur unter Abspaltung von Dimethylamin in Zimtsäure überzugehen, eine Eigenschaft, die wir ganz allgemein bei β -Aminosäuren finden. Aussicht auf Erfolg bot also nur noch ein Verfahren, bei dem die Umsetzung bei möglichst niedriger Temperatur vor sich ging. Wir versuchten an Stelle des Broms Jod gegen Dimethylamin auszutauschen, eine Arbeitsweise, bei der Willstätter¹ in ähnlichen Fällen sehr gute Erfolge erzielt hatte. Zugleich sollte statt der

¹ B. 35, 609 (1902).

Säure deren Methylester verwendet werden, da die Ester den freien Säuren in solchen Fällen vorzuziehen sind.

Es hat sich allerdings durch eine unvorhergesehene Reaktion (Verseifung des Esters bei der Anlagerung von Jodwasserstoff) gezeigt, daß auch die Säure sich mit dem Amin in gewünschter Weise umsetzt.

1. Versuch zur Synthese des β -Jodphenylpropionsäuremethylesters.

Analog wie Fittig und Binder¹ die β -Jodphenylpropionsäure aus Zimtsäure mit rauchender Jodwasserstoffsäure darstellten, versuchten wir den entsprechenden Methylester zu synthetisieren.

Es wurden angesetzt:

$\frac{1}{10}$ Mol. = 16,2 g Zimtsäuremethylester,

$\frac{1}{10}$ Mol. + 100% Überschuß = 25 g rauchende Jodwasserstoffsäure.

Der Ester wurde in die Säure eingetragen, wobei er sich in kurzer Zeit auflöste. Nach zweitägigem Schütteln im dicht verschlossenen, vor Licht geschützten Gefäß hatte sich am Boden der Flasche ein helles Öl abgesetzt, das beim Aufgießen auf Eis erstarrte. Das Eiswasser wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und dann in drei Teile geteilt.

Davon diente einer zur Untersuchung des Reaktionsproduktes. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb ein gelblicher Körper, welcher nach dem Umkristallisieren aus Schwefelkohlenstoff bei 119—120° schmolz und sich als β -Jodphenylpropionsäure erwies. Zur sicheren Identifizierung wurde nach Fittig und Binder¹ mit Wasser einige Stunden am Rückfluß verseift, wobei neben Styrol und Zimtsäure β -Phenylmilchsäure vom Fp. 91—92°

¹ A. 195, 133 (1879).

(Literatur 93^o) entstand. Es war also der Ester der Zimtsäure durch die Jodwasserstoffsäure verseift worden.

Ein zweiter Teil des Reaktionsgemisches wurde verwendet zur

2. Darstellung und Untersuchung der β -Dimethylaminohydrozimtsäure aus der β -Jodphenylpropionsäure.

Nach Zugabe der berechneten Menge flüssigen Dimethylamins unter Eiskühlung trübte sich das Reaktionsgemisch unter Erwärmung. Nach 48stündigem Stehen hatte sich am Boden des Gefäßes ein Öl abgesetzt. Zur Entfernung des überschüssigen Dimethylamins wurde kurze Zeit evakuiert, sodann mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, wobei das Öl sich glatt löste. Aus der wässrigen Salzsäure kristallisierten im Vakuumexsikkator über Natronkalk allmählich lange Spieße aus, die unter dem Mikroskop betrachtet genau gleichen Habitus zeigten wie das β -Dimethylaminohydrozimtsäurechlorhydrat aus dem Taxin (siehe betreffende Mikrophotographien, Seite 78). Es sind lange Spieße mit lanzettförmiger Spitze. Durch Lösen in absolutem Alkohol und Versetzen mit Äther bis zur leichten Trübung erhält man rein weiße Kristalle, die bei 181^o schmelzen. Das salzsaure Salz der Aminosäure aus Taxin schmilzt bei 186—187^o. Die Mischprobe zeigt einen Schmelzpunkt von 181^o.

Es wurden noch folgende Reaktionen ausgeführt, die völlige Übereinstimmung unseres, durch Synthese hergestellten Produktes mit dem als Abbauprodukt bei der Säurespaltung des Taxins erhaltenen zeigten. Prüfung auf Löslichkeit in den üblichen Lösungsmitteln: Völlige Übereinstimmung. Mit Phosphorwolframsäure weiße Fällung, Sublimat weißliche, ölige Fällung, Pikrinsäure lieferte beim Eindunsten amorphe gelbe Fällung, Pikrolonsäure keine Fällung.

Das Platinsalz, erhalten aus dem Chlorhydrat und Platinchlorid bei vorsichtigem Einengen der beiden Komponenten, schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus

salzsäurehaltigem Wasser konstant bei 209—210°. Der Schmelzpunkt des Platinsalzes der aus dem Taxin gewonnenen Dimethylaminohydrozimtsäure wurde von uns, in Übereinstimmung mit den Angaben von Guyer, bei 208—210° gefunden. Die Mischprobe des natürlichen und des synthetischen Produktes schmolz unverändert bei 208—210°.

Der dritte Teil des Reaktionsgemisches wurde unter gleichen Bedingungen wie der zweite angesetzt unter Zusatz von Natriumbicarbonat zur Neutralisation der bei der Umsetzung entstehenden Jodwasserstoffsäure. Bei gleicher Aufarbeitung lieferte diese Arbeitsweise eine bessere Ausbeute an Phenylaminopropionsäure. Im ganzen erhielten wir 0,7 g Rohprodukt entsprechend einer Ausbeute von 23%.

Chlorbestimmung im Chlorhydrat der β -Dimethylamino-hydrozimtsäure:

0,1262 g Substanz gaben 0,1780 g AgCl = 15,12 % Cl.

0,0945 g Substanz gaben 0,0580 g AgCl = 15,18 % Cl.

Im Mittel = 15,15 % Cl.

$C_{11}H_{16}O_2NCl$. Berechnet: 15,46 % Cl.

Gefunden: 15,15 % Cl.

Analyse des Platinsalzes.

Beim längeren Stehen im Vakuumexsikkator über H_2SO_4 verliert das Salz $1\frac{1}{2}$ Mol. Kristallwasser.

0,1794 g Pt-Salz gaben 0,0098 g H_2O .

0,1696 g Pt-Salz gaben 0,0414 g Pt.

$(C_{11}H_{16}O_2NCl)_2Pt \cdot Cl_4$. Berechnet: 24,50 % Pt.

Gefunden: 24,38 % Pt.

Spaltung von Taxin mit Zink und Salzsäure.

Die Tatsache, daß sowohl das Taxin selber wie auch viele seiner Abbauprodukte stark reduzierende Eigenschaften besitzen, lassen vermuten, daß sich im Molekül Carbonylgruppen befinden, obschon bis heute deren direkter Nachweis

mit den üblichen Reagenzien nicht gelang, da in keinem Falle kristallisierte Derivate gewonnen werden konnten. Auch die Tatsache, daß bei allen Spaltversuchen ein großer Teil des Materials verharzt, läßt auf Anwesenheit empfindlicher Atomgruppen schließen, die sich bei jedem chemischen Eingriff zu hochmolekularen, amorphen Körpern polymerisieren und sich als Harze abscheiden. Wir versuchten deshalb durch einen reduzierenden Abbau, bei dem gleichzeitig das Molekül gespalten und die evtl. freiwerdenden Carbonylgruppen durch Reduktion in beständige Verbindungen übergeführt werden sollten, der Bildung von Schmierem entgegenzuwirken. Der einwandfreie Nachweis der $\text{H}-\text{C}=\text{O}$ Gruppe gelang uns auch auf diesem Wege nicht, obschon mehrere Spaltstücke, die wir im Verlaufe der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte isolierten, einige der für Aldehyde charakteristischen Reaktionen gaben.

Dagegen wurde eine kristallisierte Base isoliert, identisch mit der aus der Barytspaltung gewonnenen. Auch das beim Verseifen des Taxins mit Bariumhydroxyd entstehende Phenol wurde bei dieser Spaltung erhalten. Ferner wurden wir auf eine recht interessante Bildung von Isozimtsäure aus Zimtsäure durch unsere Methode des reduzierenden Abbaues aufmerksam gemacht.

Nachdem wir in einem Vorversuch die günstigsten Bedingungen des Prozesses und die vorteilhafteste Methode zur Aufarbeitung der Spaltprodukte ermittelt hatten, setzten wir einen Versuch mit folgenden Mengen an:

50 g Taxin gelöst in 600 cm³ Eisessig wurden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Alsdann trugen wir in kleinen Portionen allmählich 40 g Zinkstaub „extrafein Kahlbaum“ in die Lösung ein und gaben tropfenweise 100 cm³ konz. Salzsäure dazu. Die Säure soll möglichst langsam zufließen, damit sie sich sofort mit dem Zink umsetzt, denn die Anwesenheit freier Mineralsäure gibt zur Bildung schwarzer Schmierem Anlaß. Die Reduktion dauerte 11 Stunden. Nach dem Erkalten wurde das braungefärbte Reaktionsprodukt

von noch ungelöstem Zink und einer kleinen Menge Harze abfiltriert und in Wasser gegossen. Es fiel eine gelbe, krümelige Masse aus, die abgenutscht und im Exsikkator getrocknet wurde. Wir erhielten 10 g des wasserunlöslichen Anteils, dessen Aufarbeitung im folgenden beschrieben ist.

A. Wasserunlöslicher Teil.

Der Niederschlag löste sich bis auf einige Flocken in Äther auf, die ätherische Lösung wurde der Reihe nach mit Soda, Natronlauge, Natriumbisulfit ausgeschüttelt, um die verschiedenen Klassen von Körpern voneinander zu trennen.

a) Sodaauszug, 2,5 g.

Beim Ansäuern der Lösung fielen grobe Flocken aus, die nach dem Abnutschen und Trocknen als Zimtsäure identifiziert wurden.

b) Natronlauge-Extrakt, 2,8 g.

Beim Ausschütteln mit Lauge färbte sich die wässrige Schicht tiefbraun, beim Ansäuern entstand ein dicker Brei, der abgenutscht wurde. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhielten wir neben braunen Krusten Kristalle. Es gelang nicht, durch organische Lösungsmittel eine befriedigende Trennung der zwei Substanzen zu erreichen, mit Sodalösung dagegen konnte der kristallisierte Körper herausgelöst werden, er erwies sich als Zimtsäure.

Der sodaunlösliche Teil, ein gelbes Pulver, leicht löslich in Alkohol, ist auch in Laugen unlöslich, während er doch mit Alkali dem Äther entzogen worden war. Dieses merkwürdige Verhalten ist vielleicht so zu erklären, daß bei der Behandlung mit Lauge der alkalilösliche Komplex in die zwei Komponenten Zimtsäure und sodaunlöslicher Teil gespalten wurde, denn auch das Auftreten freier Zimtsäure im Natronlaugeextrakt deutet auf eine sekundäre Spaltung

hin, da der Äther vorher so lange mit Soda geschüttelt worden war, bis beim Ansäuern keine Fällung mehr entstand, es war somit ausgeschlossen, daß sich in der Ätherlösung noch freie Zimtsäure befand. Es wurden mit diesem sodaunlöslichen Körper noch folgende Reaktionen angestellt, die aber leider keinen näheren Einblick in seine Konstitution gestatteten. Permanganat wird nicht entfärbt, Eisenchloridreaktion negativ, Stickstoff abwesend, Fp. 80—92°. Eine saure und eine alkalische Verseifung ergaben keine definierbaren Produkte.

c) Natriumbisulfitauszug.

Es sollten auf diese Weise etwa vorhandene Aldehyde isoliert werden, der getrocknete Äther hinterließ jedoch beim Verdunsten keinen Rückstand.

d) Neutralkörper, 4 g.

Nach dem Abdestillieren des Äthers erhielt man einen dicken, braunen Sirup, der sich ähnlich wie Taxin aufziehen ließ. Im Glührohr erhitzt, destillierte ein grüngelbes Öl, das KMO_4 entfärbte und dabei einen sehr deutlichen Caramelgeruch entwickelte. Erhitzt man den Neutralkörper mit Schwefelsäure, färbt sich diese rosa, die entweichenden Dämpfe riechen terpentinartig. Um diesen Körper zu fassen, wurde 1 g des Neutralkörpers mit konz. Schwefelsäure erwärmt, die saure Lösung in Wasser gegossen und das Wasser ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein gelbes, wohlriechendes Öl zurück. Die Aldehydreaktionen mit Tollenscher Silberlösung und fuchsin-schwefliger Säure fielen positiv aus, dagegen reduzierte der Körper Fehlingsche Lösung nicht. Ein Versuch, mit Permanganat in Chloroformlösung zu oxydieren, um ein festes Derivat zu erhalten, lieferte auch wieder ein Öl. Eine Vakuumdestillation des Körpers ergab auch keine besseren Ergebnisse.

B. Wasserlöslicher Teil.

Um die Essigsäure etwas abzustumpfen, wurde die Lösung mit Baryt versetzt und dann ausgeäthert.

a) Saurer Ätherauszug.

Um aus dieser gelben Lösung die verschiedenen Körper möglichst vollständig voneinander zu trennen, wurde der Äther wieder mit Soda und Lauge ausgeschüttelt.

1. Sodaauszug.

Beim Ansäuern der Lösung fiel ein Körper in groben Flocken aus, der nach dem Abnutschen und Trocknen als Zimtsäure identifiziert wurde. Erhalten 3,1 g. Das Filtrat wurde mit Essigester ausgeschüttelt und ergab Isozimtsäure. Wie die nähere Untersuchung (siehe Seite 46) feststellte, entsteht dieses Abbauprodukt erst sekundär aus der Zimtsäure.

2. Natronlauge-Extrakt.

Es wurde mit Lauge dem Äther nichts entzogen.

3. Neutralkörper, 1,3 g.

Die ätherische Lösung hinterließ nach dem Verdunsten ein hellgelbes Öl mit deutlichem Amylacetatgeruch.

Ein Versuch, die Substanz zu verseifen und den Alkohol als p-Nitrobenzoesäureester zu identifizieren, scheiterte an der geringen Menge Material, das uns zur Verfügung stand, es wurde dieser Körper im Verlaufe weiterer Reduktionen mit Zink und Salzsäure, die wir noch ausführten, nur noch einmal erhalten. Das Auftreten dieses Spaltstückes ist vielleicht so zu erklären, daß aus dem Taxin der Amylrest abgespalten wird, die sich mit dem Eisessig unter dem Einfluß der Salzsäure veresterte. Bei den späteren Versuchen wurde aber ein Überschuß an Säure aus den schon erörterten Gründen stets vermieden, so daß die Esterbildung ausblieb und der Amylalkohol als solcher bei der Aufarbeitung dem Nachweis sich entzog.

b) Alkalischer Ätherextrakt, ca. 2,5 g.

Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein dicker, brauner Sirup, der von einzelnen Kristallen durchsetzt war. Mit heißem Alkohol gelang es, die zwei Substanzen voneinander zu trennen, es kristallisierten beim Erkalten der alkoholischen Lösung Prismen aus. Nach öfterem Umkristallisieren stieg der Schmelzpunkt derselben auf 166—167°. Durch Reaktionen und Mischprobe wiesen wir nach, daß es sich um dieselbe kristallisierte Base handelte, die bei der Barytspaltung in besserer Ausbeute gewonnen wurde und die dort näher beschrieben ist (siehe Seite 63).

c) Ätherunlöslicher Anteil.

Derselbe mußte noch einen großen Teil der Spaltstücke enthalten, er wurde daher auch mit Essigester sauer und alkalisch ausgeschüttelt, ohne daß dadurch nennenswerte Mengen von Substanz gewonnen wurden. Auch durch Eindampfen der Flüssigkeit und Trennung der organischen von anorganischen Bestandteilen mit absolutem Alkohol war ein besseres Resultat nicht zu erreichen, und wir versuchten daher, noch auf folgende Art zum Ziele zu gelangen.

Mit einer Wasserdampfdestillation sollte die Trennung flüchtiger Anteile von den Salzen erreicht werden, wir konnten jedoch im Destillat nur Essigsäure nachweisen. Durch längeres Schütteln mit Benzoylchlorid erhielten wir aus dem wässrigen Rückstand ein ätherlösliches Öl, es gelang aber nicht dasselbe zur Kristallisation zu bringen und durch Destillation im Vakuum wurde der Körper unter Abgabe weißer Dämpfe zersetzt.

C. Der feste Rückstand.

Der von der Eisessiglösung abfiltrierte, feste Anteil bestand zum größten Teil aus Zink, war dunkel gefärbt und enthielt organische Bestandteile, er wurde daher im Soxhlet

mit Chloroform extrahiert. Die dunkle Chloroformlösung gab mit Soda ausgeschüttelt 1,5 g Zimtsäure. Laugen- und säurelösliche Körper waren keine darin enthalten. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels blieben zurück ca. 10 g brauner, lackartiger Produkte. Versuche diese näher zu charakterisieren und abzubauen blieben erfolglos.

Modifizierte Spaltung mit Zink und Salzsäure.

Wir versuchten nun noch, ob sich durch Anwendung von gasförmiger Salzsäure, bei sonst gleichbleibender Versuchsanordnung, neue Spaltstücke und evtl. in besserer Ausbeute als bei dem vorhin beschriebenen Versuch gewinnen ließen. Es zeigte sich, daß der Abbau wirklich in etwas anderer Art vor sich geht, jedoch entstehen so bedeutend mehr Produkte schmieriger Art, da sich die Zufuhr des Chlorwasserstoffes schwerer regulieren läßt und ein Überschuß desselben, wie man an früheren Versuchen feststellen konnte, schädlich ist.

Angesetzt: 25 g Taxin,
 20 g Zinkstaub,
 500 cm³ Eisessig.

In die schwach siedende Lösung wurde getrockneter Chlorwasserstoff eingeleitet und das Zink in kleinen Portionen zugegeben, die Reduktion dauerte 10 Stunden.

Im abfiltrierten Zinkrückstand waren diesmal bedeutende Mengen von Harzen enthalten. Die Aufarbeitung geschah in gleicher Weise wie beim vorhin beschriebenen Versuch: Nach dem Eingießen in Wasser schüttelten wir die saure Flüssigkeit mit Äther aus und erhielten so einen

sauren Ätherauszug.

- a) Mit Soda wurde daraus Zimtsäure gewonnen.
- b) Der Natronlauge-Auszug gab beim vorsichtigen Ansäuern eine Trübung, die in Äther aufgenommen wurde.

Wie bei der Barytspaltung war auch hier ein Phenol durch den Abbau erhalten worden, die zwei Körper, die auf ganz verschiedenen Wegen erhalten worden waren, stimmten in Geruch und Reaktionen vollständig überein (nur war das bei der Barytspaltung erhaltene Produkt reiner), so daß man wohl annehmen kann, sie seien identisch. Wir versuchten nach der Methode von Godicke¹ ein Pikrat herzustellen, konnten aber kein kristallisiertes Derivat isolieren. Weitere Versuche über diesen Körper sind bei der Beschreibung des aus der Barytspaltung gewonnenen Phenoles angeführt.

c) Als Neutralkörper schied sich aus dem Äther ein brauner Sirup aus, der auch nach Amylacetat roch, es waren aber so minimale Mengen dieses Körpers vorhanden, daß er sich eben nur durch den auffälligen Geruch nachweisen ließ. Der größte Teil des Neutralkörpers bildete eine feste Substanz, die sich wie Taxin aufziehen ließ und dann fast weiß aussah. Kaliumpermanganat wurde in alkoholischer Lösung sehr energisch entfärbt, ammoniakalisches Silbernitrat und Fehlingsche Lösung ebenfalls reduziert. Wir versuchten ein Phenylhydrazon herzustellen, indem wir die alkoholische Lösung des Körpers mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat versetzten, es blieb nach dem Abdunsten des Lösungsmittels nur ein brauner Firnis zurück. Verschiedene Abbauversuche, die mit diesem Produkt vorgenommen wurden, lieferten immer wieder ein terpentinartig riechendes Öl, eine einheitliche Substanz konnte daraus nicht isoliert werden.

Aus dem wässrigen, ätherunlöslichen Anteil wurde, nach dem Entfernen des Zinkes durch Schwefelwasserstoff und der Bariumsälze durch Kohlensäure und Schwefelsäure, ein amorpher Körper gewonnen, der sich durch Kochen mit Säuren zu Zimtsäure abbauen ließ, daneben konnten wir kleine Mengen des Phenoles nachweisen.

¹ B. 26, 3042 (1893).

Umwandlung von Zimtsäure in Isozimtsäure.

Bei der Reduktion von Taxin in Eisessiglösung mit Zink und Salzsäure erhielten wir neben viel Zimtsäure auch eine isomere Modifikation, die Isozimtsäure vom Fp. 58° . Liebermann¹ hatte diese Säure zweimal bei der Aufarbeitung von Extrakten der Cocaïnfabrikation gewonnen. Bei späteren Versuchen, den gleichen Körper wieder zu isolieren, erhielt er stets eine isomere um 10° höher schmelzende Säure, die sich auch in Kristallform und Löslichkeit von der ersteren unterschied und die er Allozimtsäure nannte. Im Verlauf weiterer Untersuchungen fand Erlemeyer² noch eine isomere, eine bei $38-46^{\circ}$ schmelzende Säure. Biilmann³ gelang es endlich, die divergierenden Ansichten über die Existenz von vier verschiedenen β -Phenylacrylsäuren auf eine einfache Trimorphie der Allo- und der zwei Isozimtsäuren zurückzuführen, so daß man heute neben der trans-Form der gewöhnlichen Zimtsäure die cis-Modifikation in drei, nur kristallographisch voneinander verschiedenen Arten kennt, wovon die zwei labilen Isozimtsäuren leicht in die beständigere Alloform übergehen. Biilmann gelang es die drei Modifikationen durch Schmelzen und Impfen mit einem Kristall der entsprechenden Form beliebig ineinander überzuführen. Er stellte auch für die merkwürdige Erscheinung, daß Liebermann die Isozimtsäure nur ganz im Anfang seiner Untersuchung erhielt, eine Erklärung auf, indem er bewies, daß in einem Raum, in dem einmal mit Allosäure gearbeitet worden war, bei sämtlichen Umkristallisierungsversuchen ohne spezielle Vorichtsmaßregeln stets die bei 68° schmelzende Form erhalten wurde.

Um die Frage zu entscheiden, ob die Isozimtsäure als solche im Taxinmolekül enthalten ist, oder ob sie sekundär

¹ B. 23, 141 (1890).

² B. 23, 3130 (1890).

³ B. 42, 182 (1909); 1443 (1909).

aus der abgebauten Zimtsäure entsteht, stellten wir noch eine Reihe von Versuchen an, bei denen wir Zimtsäure der gleichen Behandlung unterwarfen wie das Taxin, indem wir sie mit Zink und Salzsäure reduzierten. Wie aus nachfolgenden Ergebnissen zu ersehen ist, gelingt es wirklich auf diese Art die stabile Zimtsäure in die labile Isozimtsäure überzuführen. Die Frage nach dem Vorhandensein derselben im Taxinmolekül muß somit verneint werden. Während die Umwandlung von Isozimtsäure in Zimtsäure sich relativ leicht auf verschiedenen Wegen bewerkstelligen läßt, z. B. durch Destillation, durch Behandeln mit Schwefelsäure bei höherer Temperatur, ist der umgekehrte Prozeß, die Bildung der „58er“ Säure aus Zimtsäure, nur in wenigen Fällen direkt gelungen.

Stoermer¹ hat durch Einwirkung ultravioletter Strahlen die verschiedenen Modifikationen der Allosäuren aus der β -Phenylacrylsäure erhalten. Der umgekehrte Prozeß, Verwandlung der labilen Modifikation in die stabile unter dem Einfluß reduzierender Agenzien, gelang Skrap² bei der Maleinsäure, die er durch Schwefelwasserstoff und Schwefeldioxyd in Fumarsäure verwandelte.

Der Mechanismus der Umwandlung ist noch nicht klar, doch haben wir, durch Isolierung der Hydrozimtsäure aus dem Reaktionsgemisch, einige Anhaltspunkte für den Verlauf des Prozesses gewonnen. Aus unseren Kontrollversuchen kann soviel gefolgert werden, daß höchstwahrscheinlich die Isozimtsäure primär entsteht, worauf die Umwandlung in Hydrozimtsäure erfolgt. Die leichte Reduzierbarkeit der Isozimtsäure war auch schon Liebermann³ aufgefallen. Bei einem Versuch, in dem wir längere Zeit und in einem kräftigen Wasserstoffstrom reduzierten, erhielten wir am Schluß nur Hydrozimtsäure. Ließen wir dagegen den Wasserstoff nur kürzere Zeit einwirken, gelang es neben

¹ B. 44, 666 (1911).

² M. 12, 107, 146 (1891).

³ B. 23, 141, 512 (1890).

viel unveränderter Zimtsäure stets auch die Isozimtsäure zu fassen und zwar in einem Fall allein, bei allen anderen Reduktionen zusammen mit Hydrozimtsäure. Offenbar spielen bei der Reaktion gewisse noch unbekannte Faktoren mit, deren genaue Ermittlung an Hand unserer relativ wenigen Versuche, die wir über die interessante Frage anstellen konnten, nicht möglich war.

Versuch 1.

Die Isolierung der Isozimtsäure aus dem Reaktionsgemisch der Reduktion von Taxin mit Zink und Salzsäure geschah auf folgende Weise. Die Eisessiglösung wurde in Wasser gegossen, von unlöslichen Anteilen abfiltriert und, nach Zusatz von etwas Baryt um die Essigsäure abzustumpfen, sauer ausgeäthert. Der Ätherextrakt gab mit Soda geschüttelt nach dem Ansäuern der Sodalösung einen dicken, flockigen Brei von Zimtsäure. Nach dem Abnutschen schüttelten wir das Filtrat mit Essigester aus. Aus dem Lösungsmittel kristallisierten lange Nadeln, die nach Abpressen auf Ton bei $47-51^{\circ}$ schmolzen. Die Substanz war löslich in Soda und entfärbte Permanganat sehr energisch unter starkem Benzaldehydgeruch.

Der niedrige Schmelzpunkt, die Kristallform und die Anwesenheit von Doppelbindungen ließen auf Isozimtsäure schließen, wofür auch die große Löslichkeit in Petroläther sprach. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel schmolzen die charakteristischen, dünnen, gebogenen Nadeln, die starken Glanz zeigten, bei $56-57^{\circ}$ (Literatur 58°).

Versuch 2.

5 g Zimtsäure wurden, in Eisessig gelöst, mit Zink und Salzsäure (bei Anwendung genau gleicher Reagenzien wie in Versuch 1) 6 Stunden lang gekocht, wobei das Zink in kleinen Portionen zugegeben wurde und Salzsäure nur

tropfenweise zufließ. Nach Beendigung der Reaktion wurde in Wasser gegossen, wobei sich eine größere Menge unveränderter Zimtsäure ausschied. Auch durch Extrahieren mit Petroläther konnte daraus keine Isozimtsäure gewonnen werden. Das Filtrat dagegen ergab nach dem Ausschütteln mit Petroläther 0,5 g Isozimtsäure, die bei 55—56° schmolz und bei einer Mischprobe mit dem entsprechenden aus Taxin gewonnenen Körper keine Depression zeigte.

Versuch 3.

Wir untersuchten auch die von uns zu den verschiedenen Versuchen benützte Zimtsäure auf evtl. darin enthaltene Beimengungen von Isozimtsäure, indem wir mit heißem Petroläther extrahierten, es konnte jedoch keine Spur einer Isomeren nachgewiesen werden.

Versuch 4.

Versuch No. 1 wurde wiederholt, wobei etwas länger (9 Stunden) reduziert wurde. Beim Eingießen in Wasser erfolgte keine Ausscheidung von Zimtsäure, sondern nur eine milchige Trübung. Beim Extrahieren mit Petroläther erhielten wir lange, gerade Spieße, die sich von den gebogenen Nadeln der „58er“ Säure deutlich unterschieden. Der Körper entfärbte Permanganat nicht und schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Ligroin (Sdp. 110—135°) bei 47—48°, Mischschmelzpunkt mit Isozimtsäure ergab eine Depression von 9—10 Graden. Die Vermutung, daß es sich um Hydrozimtsäure handle, wurde bestätigt durch Darstellung des Anilides, Fp. 93° (Literatur 92—93°), und durch einen Mischschmelzpunkt mit Hydrozimtsäure, der keine Depression ergab. Isozimtsäure konnten wir in diesem Versuch keine nachweisen. Zur Aufklärung der Frage, ob die Hydrozimtsäure primär aus der Zimtsäure durch Reduktion und die Isozimtsäure durch Umwandlung der hydrierten Säure entstanden oder ob, was wahrscheinlicher war, die

„58er“ Säure als Zwischenprodukt der Umwandlung von Zimtsäure in deren Reduktionsprodukt aufzufassen sei, stellten wir noch folgenden Versuch an, der mit ziemlicher Sicherheit erkennen läßt, daß die Isozimtsäure als Übergangsform der Phenylacrylsäure zur Phenylpropionsäure auftritt und daher bei dem Prozeß leicht übersehen werden kann.

Versuch 5.

Bei gleicher Arbeitsweise wie in den vorhergehenden Versuchen unterbrachen wir den Reaktionsverlauf nach 4 Stunden und entnahmen der Eisessiglösung eine abgemessene Probe, d. h. zirka die Hälfte. Dieselbe enthielt neben ziemlich viel „Isosäure“ auch Hydrozimtsäure. Die Trennung der zwei Substanzen war wegen ihrer verwandten Löslichkeitsverhältnisse recht schwierig, am besten eignet sich kaltes, hochsiedendes Ligroin dazu, worin die Hydrozimtsäure bedeutend leichter löslich ist. Durch mehrmalige Wiederholung dieser Operation und nachherigem Umkristallisieren aus heißem Petroläther konnten beide Produkte in ganz reiner Form erhalten und charakterisiert werden. Die andere Hälfte der Eisessiglösung wurde weitere 4 Stunden am Rückfluß gekocht mit Zusatz von Salzsäure und Zink und dann in üblicher Weise aufgearbeitet. Auch hier waren beide Komponenten noch vorhanden, es herrschte nun aber die Hydrozimtsäure deutlich vor, was sich wohl dadurch erklären läßt, daß im Verlauf der Reaktion die Isozimtsäure zu Hydrozimtsäure reduziert worden war.

Spaltung mit Bariumhydroxyd.

Da unsere bisherigen Versuche noch wenig Einblick in die Konstitution des Alkaloides gebracht hatten, sollte nun versucht werden, durch vorsichtige Spaltung mit Laugen charakterisierbare Bruchstücke des Taxins aufzufinden.

Guyer¹ hatte bei der Spaltung des Taxins mit Laugen neben Zimtsäure einen zweiten, ätherlöslichen Körper gefunden, von dem er schreibt: „Es scheint also wahrscheinlich, daß ein höheres Phenol vorliegt“. Starke Laugen waren aber zu vermeiden, da Phenole in alkalischer Lösung oft recht unbeständig sind. Ammoniak wirkte erst nach sehr langer Zeit auf das Molekül ein. Wir verwendeten daher Bariumhydroxyd. Es war dieser Weg von Guyer auch schon beschritten worden. Er hatte Taxin in Barytlauge fein suspendiert und längere Zeit bei 40° stehen lassen. Es wurde aber auf diese Weise die Hälfte der Ausgangssubstanz unverändert wieder zurückerhalten, da sich große Klumpen bildeten, die den Rest des Taxins vor weiterer Einwirkung der Lauge schützten. Um diesem Übelstand zu begegnen, schüttelten wir die ätherische Lösung des Alkaloides mit der Lauge längere Zeit auf der Maschine. Es zeigte sich, daß auf diese Art fast alles Taxin gespalten wurde, im Maximum blieben von 40 Gramm 3–4 Gramm unzersetzt zurück. Es gelang uns auch, bei dieser Arbeitsweise ein Phenol zu isolieren, leider bisher noch nicht in kristallisierter Form. Ein zweiter phenolartiger Körper wurde der wässrigen Lösung erst durch Essigester entzogen, wahrscheinlich handelt es sich um zwei verwandte, jedoch nicht identische Substanzen. Ferner wurde bei der Verseifung eine kristallisierte Base $C_{19}H_{21}O_6N$ isoliert, die auch bei der Spaltung mit Zink und Salzsäure erhalten worden war.

Es handelt sich, wie aus den Werten der Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung zu ersehen ist, um ein relativ großes Molekül. Da der Körper in kristallisierter Form erhalten wird, kann eine eingehende Untersuchung der Base uns evtl. einen tieferen Einblick in den Bau des Taxins gewähren und speziell über die Bindung der zahlreichen Sauerstoffatome näheren Aufschluß geben.

Eine Spekulation über den Bau des Körpers wäre verfrüht, da wir ihn mit den kleinen uns zur Verfügung

¹ Dissertation Zürich, 1922, pag. 48.

stehenden Mengen noch nicht näher charakterisieren konnten. Es erscheint zwar wahrscheinlich, daß in diesem Spaltstück das Molekül der Dimethylamidohydrozimtsäure enthalten ist; der verbleibende Rest würde einem Körper von der Zusammensetzung $C_8H_6O_4$ entsprechen, dessen Aufklärung bei Beschaffung größerer Mengen der Base nicht allzuschwierig sein dürfte.

Eine genaue Aufklärung der Konstitution war auch bei den anderen Spaltstücken verunmöglicht durch die geringen Mengen von Substanz.

Trotzdem wir zahlreiche Barytspaltungen mit 20—30 g Taxin durchführten, hatten wir nach der Reinigung der entsprechenden Körper gerade genug Substanz, um die Mikroanalysen durchführen zu können und die beschriebenen Versuche anzustellen.

Die geringen Ausbeuten an Phenol und Base lassen sich einmal durch die vielseitige Spaltung des Alkaloides erklären, so daß zahlreiche Bruchstücke auftreten, dann durch die Unbeständigkeit mancher Abbauprodukte, die immer als harzige Körper erhalten werden, und drittens durch den merkwürdigen Umstand, daß bei der Barytspaltung ein so großer Teil der entstehenden Spaltstücke wasserlöslich ist. Deren Nachweis und Isolierung war natürlich dadurch, daß sie nur zum geringsten Teil mit organischen Lösungsmitteln der wässrigen Flüssigkeit entzogen werden konnten, sehr erschwert. Wie aus den experimentellen Angaben zu entnehmen ist, versuchten wir, den wasserlöslichen Teil auf alle möglichen Arten aufzuarbeiten, es gelang uns jedoch nicht, irgendwelche neue definierte Abbauprodukte darin nachzuweisen. Die besten Resultate wurden dadurch erzielt, daß man den wasserlöslichen Teil des Reaktionsgemisches nach dem Extrahieren mit organischen Lösungsmitteln mit Natronlauge kochte, es entstanden im allgemeinen die gleichen Spaltstücke wie bei der Barytverseifung. Eine direkte Spaltung mit Lauge liefert außer Zimtsäure in der Regel keine kristallisierten

Körper. Wir versuchten auch, die Bariumhydroxydspaltung unter etwas anderen Bedingungen durchzuführen (höhere Temperatur, andere Mengenverhältnisse, Anwendung von Calciumhydroxyd), am besten bewährt hat sich jedoch bis jetzt die anfänglich erläuterte Arbeitsweise.

Wir haben im ganzen 16 Verseifungen dieser Art durchgeführt mit jeweils 20–30 g Taxin (in einigen Fällen 40 g). Währendem die Arbeitsweise bei der Spaltung an sich in den meisten Fällen die gleiche blieb, modifizierten wir die Aufarbeitung der Reaktionsprodukte in mancherlei Art. Es seien im folgenden nur die Versuche, die die besten Resultate lieferten, angeführt.

30 g Taxin wurden in alkoholfreiem Äther gelöst und mit 50 g Bariumhydroxyd in 1000 cm³ Wasser 6–7 Tage auf der Maschine geschüttelt. Beim Zusammengeben der zwei Flüssigkeiten fiel etwas Taxin aus, innerhalb von 2 Tagen erfolgte vollständige Lösung. Der wässrige Anteil färbte sich anfangs gelb, wurde nach einiger Zeit braun und war am Ende der Reaktion tiefrot und klar. Es war bis auf einen geringen Rest von unzersetztem Taxin alles in Lösung gegangen. Einige Krusten, die sich im Verlaufe des Schüttelns an den Wandungen ansetzten und sich so der verseifenden Wirkung der Barytlauge entzogen, wurden in Äther aufgelöst und durch erneutes Schütteln nach kurzer Zeit nahezu beseitigt. Als unlöslichen, festen Rückstand erhielten wir bei dieser Arbeitsweise bei einer Einwage von 30 g maximal 0,5 g harzige Produkte.

Aufarbeitung: Das Reaktionsgemisch roch aminartig, es wurde abfiltriert, wobei als Rückstand einige Flocken harziger Natur auf dem Filter verblieben. Wir destillierten einen kleinen Teil der Lösung unter Vorschaltung zweier Vollhardscher Flaschen, die mit 10%iger Salzsäure beschickt waren. Das Destillat kristallisierte nach langem Stehen im Vakuumexsikkator über Natronkalk. Die Kristalle waren zerfließlich, beim Abpressen auf Ton verschmierten sie. Durch Lösen in Wasser und Versetzen mit Goldchlorid er-

hielten wir ein Goldsalz vom Fp. 200—201⁰, es war also Dimethylaminchloraurat. Die Base wurde auch noch im wässrigen Rückstand dieser Spaltung gefunden und war auch schon von Guyer¹ als sekundäres Abbauprodukt der β -Phenyldimethylaminohydrozimtsäure isoliert worden.

Der übrige Teil des Reaktionsproduktes wurde alkalisch ausgeäthert.

A. Alkalischer Ätherextrakt.

Derselbe war hellgelb gefärbt und wurde zur Trennung der Basen von den evtl. vorhandenen, nichtbasischen Bestandteilen mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt.

a) Der Salzsäureextrakt gab mit Natronlauge versetzt eine Trübung, die in Äther aufgenommen wurde. Aus dem Äther erhielten wir ein dickes, dunkelgelbes Öl, welches sich aufziehen ließ. Durch den Schmelzpunkt von 95—107⁰, durch die Rotfärbung mit konz. Schwefelsäure und die charakteristische Grünfärbung mit alkoholischer Salzsäure wurde der Körper als unzersetzt Taxin identifiziert. Im Maximum erhielten wir 3 g des unveränderten Alkaloides zurück, bei den meisten Spaltungen jedoch bedeutend weniger.

b) Neutralkörper: Im Äther verblieb ein Körper, der in Aussehen und Reaktionen weitgehend übereinstimmte mit dem von Guyer¹ bei der Laugenspaltung des Jodmethyltaxins erhaltenen und dort näher beschriebenen, stickstofffreien Abbauprodukt. Wir gewannen 3 g davon.

Durch Einleiten von Kohlensäure in die alkalisch ausgeätherte Lösung fiel der größte Teil des überschüssigen Bariumhydroxydes, sowie ein kleiner Teil der organischen Bariumsalze aus. Die dunkelgefärbte Flüssigkeit war hellbraun geworden und reagierte neutral. Es wurde abgenutscht und zweimal mit Wasser gewaschen. Der braungefärbte Bariumcarbonatniederschlag wurde, um alle organischen Teile herauszulösen, angesäuert und im Soxhlet mit Essig-

¹ Dissertation Zürich, 1922, pag. 27.

ester extrahiert. Das Lösungsmittel färbte sich dabei dunkel, während der feste Rückstand nahezu weiß wurde und nach dieser Operation frei von organischer Substanz war. Die Essig-ätherlösung enthielt auch nur geringe Mengen organischer Körper, davon war der größte Teil ein amorpher Neutralkörper, der Rest ein Phenol, das im neutralen Ätherextrakt in größerer Menge gefunden wurde und dort näher beschrieben ist.

B. Neutraler Ätherextrakt.

Beim Ausäthern des Filtrates des Bariumcarbonatniederschlages resultierte eine gelbe Lösung, der durch Schütteln mit Natriumcarbonat und Natronlauge die Säuren resp. die Phenole entzogen wurden.

a) Sodaauszug lieferte nach dem Ansäuern und Ausäthern eine kleine Menge von Zimtsäure.

b) Natronlauge-Extrakt. Beim Zugeben der Lauge färbte sich die gelbe Ätherlösung sofort tiefrot, es ließ dieses Verhalten auf ein Phenol schließen. Nach dem Ansäuern entstand eine Trübung, in einigen Fällen schieden sich auch einige Flocken aus, aber nie genug um den Körper direkt durch Abnutschen isolieren zu können. Es mußte vielmehr nach dem Ansäuern wieder mit Äther extrahiert werden. Nach dem Trocknen des Lösungsmittels wurde dasselbe abdestilliert, es hinterließ einen öligen Körper mit charakteristischem Phenolgeruch. Es gelang uns nie mehr als 0,4 g davon aus einer Spaltung zu gewinnen. Das auf diese Weise isolierte Phenol erwies sich identisch mit dem aus der Spaltung des Alkaloides mit Zink und Salzsäure gewonnenen.

Untersuchung des Phenols.

1. Aussehen und Reaktionen.

Trotz allen Bemühungen gelang es uns nicht den Körper kristallin zu erhalten, er wurde stets als dickes, gelbes Öl

gewonnen, das sich im Exsikkator aufziehen ließ und dann ein schwach gelb- bis braungefärbtes Pulver bildete. Auf der Zunge schmeckt es bitter und leicht zusammenziehend. Es ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich, in heißem Wasser bildet es Öltropfen und geht mit schwach grüner Farbe teilweise in Lösung. In Alkohol ist der Körper sehr leicht löslich, in Äther und den andern organischen Lösungsmitteln, wie Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff löst er sich nicht so gut. Mit Petroläther wird er aus der ätherischen Lösung gefällt, es entstehen aber große Mengen von Harzen dabei, auch bei Verwendung absolut trockener Reagenzien. Mit großen Verlusten an Material stellten wir durch zweimaliges Umfällen aus Äther-Petroläther ein fast weißes Produkt zur Analyse her, dasselbe sinterte bei 100° und schmolz bei $103-107^{\circ}$. Durch Behandeln mit verschiedenen Lösungsmitteln, wie Chloroform, Benzol, Toluol, Essigester, Tetralin usw. versuchten wir vergeblich Kristalle zu erhalten. Durch Kochen mit Tierkohle in alkoholischer Lösung wurde die Substanz bedeutend heller, blieb jedoch amorph, das gleiche Resultat erzielten wir durch Lösen in Natronlauge, Einleiten von Kohlensäure bis zur neutralen Reaktion und nachherigem Ausäthern.

Reaktionen: Das in Alkohol gelöste Phenol gibt mit wässrigem Eisenchlorid eine grüne Färbung, auf Zusatz von Bicarbonat wurde in einzelnen Fällen ein rötlicher Farbton bemerkt. Die Benzollösung gibt mit methylalkoholischem und wässrigem Eisenchlorid ebenfalls eine grüne Farbe. Bromwasser gibt nach längerem Stehen eine weiße, amorphe Fällung, ebenso Bleiessig. Fehlingsche Lösung wird beim Erhitzen reduziert. Permanganat wird sowohl in alkoholischer wie auch in alkalischer Lösung unter Abscheidung von Braunstein in der Kälte entfärbt, ohne daß ein typischer Geruch zu bemerken wäre. Brom in Schwefelkohlenstoff wird addiert. Mit konz. Schwefelsäure gibt der Körper eine karminrote Färbung.

2. Versuche zur Herstellung kristallisierter Derivate.

Wir versuchten einige für die Charakterisierung von Phenolen geeignete Derivate herzustellen, in keinem Fall gelang es uns aber ein solches in kristallisierter Form zu erhalten.

Pikrat. Wir arbeiteten nach der Methode Godicke¹, indem wir eine heißgesättigte Lösung von Pikrinsäure in 50%igem Alkohol mit einer konzentrierten Lösung unseres Phenols in demselben Lösungsmittel zusammengaben und einige Zeit in der Kälte stehen ließen. Die Flüssigkeit blieb klar, und auch nach dem Einengen auf dem Wasserbad fiel kein Pikrat aus. Erst bei stärkerem Konzentrieren schied sich neben unveränderter Pikrinsäure ein öliger Körper aus, derselbe blieb auch nach dem Aufnehmen in Benzol und Verdunstenlassen desselben amorph.

Benzoylierungsprodukt. Nach Schotten-Baumann benzoiliert gab das Phenol ein Pulver, das sich durch Lösen in Äther und Fällen mit Petroläther reinigen ließ, ohne daß es jedoch gelungen wäre, Kristalle zu erhalten. Das Derivat gab keine Eisenchloridreaktion und war laugenunlöslich, es waren also keine freien, phenolischen Hydroxylgruppen mehr vorhanden.

Diphenylurethan. Wir erhitzen ca. 0,2 g des Phenols mit 0,2 g Diphenylharnstoffchlorid in Pyridin eine Stunde am Rückfluß im Wasserbad und gossen nach dem Erkalten in Wasser, wobei sich braune Öltropfen ausschieden. Nach einigem Stehen schüttelten wir mit Ligroin aus, extrahierten dieses einige Male mit verdünnter Salzsäure, um das Pyridin vollständig zu entfernen. Aus der Lösung erhielten wir etwas schmierige Kristalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus heißem Ligroin bei 53—54° schmolzen. Der auffallend tiefe Schmelzpunkt und der merkwürdige Umstand, daß die ausgeschiedenen Kristalle bei längerem

¹ B. 26, 3042 (1893).

Stehen in der Schale einen bläulichen Farbton annehmen, ließ uns vermuten, es handle sich um Diphenylamin. Die Reaktion mit Salpetersäure fiel positiv aus, und die Mischprobe mit Diphenylamin bestätigte unsere Vermutung.

Zur sicheren Identifizierung führten wir eine Verbrennung aus.

20,345 mg Substanz gaben 63,135 mg CO₂ und 12,220 mg H₂O.

5,505 mg Substanz gaben 0,440 cm³ N bei 722 mm und 20°.

10,070 mg Substanz gaben 0,789 cm³ N bei 723 mm und 20°.

C₁₂H₁₁N. Ber.: C 85,20 H 6,51 N 8,29 %.

Gef.: C 84,67 H 6,72 N 8,63 %.

N 8,68 %.

Bei der Untersuchung der wässrigen, pyridinhaltigen Lösung fanden wir, daß das Phenol noch unverändert darin enthalten war. Wie wir in einem Kontrollversuch, bei dem nur Diphenylharnstoffchlorid und Pyridin unter gleichen Bedingungen zusammen erhitzt wurden, nachweisen konnten, war die Bildung des Diphenylamins so zu erklären, daß in unserem Fall die zwei Komponenten Phenol und Chlorid nicht miteinander reagiert hatten. Durch die längere Berührung mit dem Wasser war das Diphenylharnstoffchlorid zum Teil unter Abspaltung von Diphenylamin verseift worden.

Nach diesen Versuchen war wenig Hoffnung vorhanden, bei unseren geringen Substanzmengen ein kristallisiertes Derivat zu gewinnen. Wir versuchten daher durch die

3. Analyse

einer sorgfältig gereinigten Menge des amorphen Phenols einen Einblick in die ungefähre Molekulargröße des Körpers zu gewinnen. Die zur Verbrennung verwendete Substanz wurde durch Kochen mit Tierkohle in Alkohol und zweimaliges Umfällen aus Äther-Petroläther gereinigt. Wir erhielten auf diese Weise ein ganz schwach gelb gefärbtes, feines Pulver, das nach leichtem Sintern bei 103–107° schmolz.

20,550 mg Substanz gaben 49,960 mg CO₂ und 15,090 mg H₂O.
20,800 mg Substanz gaben 50,655 mg CO₂ und 15,405 mg H₂O.

C₇H₁₀O₂. Berechnet: C 66,67 H 7,94 %
Gefunden: C 66,32 H 8,22 %
C 66,44 H 8,29 %.

Zur Konstitutionsaufklärung führten wir ferner eine Oxydation mit Permanganat durch, konnten aber auch auf diesem Wege kein eindeutiges Resultat erzielen, immerhin gewannen wir einige Anhaltspunkte über die Natur der Abbauprodukte.

Zur

4. Oxydation

wurden angesetzt:

0,3 g = $\frac{1}{400}$ Mol Phenol gelöst in $\frac{n}{1}$ -Natronlauge, in die wir tropfenweise unter Turbinieren eine 5%ige Kaliumpermanganatlösung einlaufen ließen. Nach Verbrauch von ca. 2 g Permanganat, das sind rund 5 Mol auf ein Phenol, blieb die rote Farbe der Lösung bestehen. Der ausgeschiedene Braunstein wurde durch schweflige Säure entfernt, sodann die saure Flüssigkeit ausgeäthert. Der Äther hinterließ nach dem Abdunsten eine halb feste, graue Masse, die den unangenehmen Geruch der mittleren Fettsäuren besaß. Beim Abpressen auf Ton verschmierte das Produkt. Kristalle konnten auch durch Reinigungsversuche mit Alkohol nicht gewonnen werden. Eine kleine Probe gab mit Alkohol und einigen Tropfen Schwefelsäure auf dem Wasserbad erhitzt deutlichen Estergeruch, der etwas an Himbeeren erinnerte. Für eine weitere Charakterisierung der Oxydationsprodukte, die allem Anschein nach ein Gemisch von mehreren Körpern darstellen, waren leider die erhaltenen Mengen zu klein.

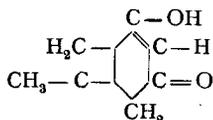
5. Versuch zur Darstellung eines Semicarbazons.

Anhand der Ergebnisse der Analyse und verschiedener Reaktionen war die Annahme eines hydrierten Dioxycarbazons nicht ausgeschlossen. Wir versuchten daher, die

in genanntem Körper vorhandene Carbonylgruppe durch Bildung eines Semicarbazons nachzuweisen, es entstand auch in diesem Fall kein kristallisiertes Derivat.

Zu einer Lösung von 0,1 g Semicarbazidchlorhydrat in wenig Wasser gelöst und 0,1 g Kaliumacetat in 95%igem Alkohol gaben wir 0,1 g unseres Phenols in wenig Alkohol gelöst. Es fielen einige Flocken aus, nach einiger Zeit wurden dieselben abfiltriert, sie erwiesen sich als Phenol, das durch den Zusatz der wässerigen Lösung ausgefallen war. Das Filtrat war beim Stehen im verschlossenen Gefäß nach zwei Wochen noch klar. Beim vorsichtigen Einengen auf dem Wasserbad schieden sich ölige Produkte aus, die längere Zeit im Exsikkator belassen wurden, ohne daß jedoch etwas auskristallisiert wäre.

Es stimmen zwar keine der in der Literatur beschriebenen Verbindungen, die infolge ihrer empirischen Zusammensetzung, sowie ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften in Frage kommen, in allen Punkten mit dem von uns aus dem Taxin gewonnenen Phenol überein. Eine gewisse Ähnlichkeit weist das *m*-Methyldihydroresorcin¹ folgender Formel auf:



Es sprechen für einen Körper von ähnlicher Konstitution: Die reduzierenden Eigenschaften, die Addition von Brom, die grüne Eisenchloridreaktion in alkoholischer Lösung, die für Resorcin typisch ist. Auch Dimethyldihydroresorcin gibt mit alkoholischem Eisenchlorid eine gelbgrüne Färbung. Der negative Ausfall der Fluoresceïnreaktion ist sehr wohl begreiflich, wenn man bedenkt, daß es sich nicht mehr um einen sehr beständigen, aromatischen Ring handelt, sondern

¹ A. 289, 170 (1896).

um ein hydriertes Derivat mit den wesentlich anderen Eigenschaften der hydroaromatischen Körper. Zudem ist es ja wohl möglich, daß die Methylgruppe in Metastellung zu den beiden Hydroxylgruppen sitzt, es wäre dann eine Reaktion des para-Wasserstoffatoms unter Bildung von Phtaleinen sowieso unmöglich, reagiert doch Orcin auch nicht mit Phtalsäureanhydrid. Auch die leichte Oxydierbarkeit unseres Körpers, wobei als Endprodukte höchstwahrscheinlich Fettsäuren entstehen, spricht für eine Formulierung im Sinne des oben erwähnten Schemas. Gibt doch das Resorcin durch energische Oxydation unter Sprengung des Ringes Fettsäuren mit sechs Kohlenstoffatomen, natürlich geht die Oxydation beim partiell hydrierten Derivat bedeutend leichter vonstatten. Dimethyldihydroresorcin wird bei vorsichtiger Oxydation mit Natriumhypobromit zu Dimethylglutarsäure oxydiert¹. Zu erwähnen wäre vielleicht auch der Umstand, daß wir bei verschiedenen Spaltungen des Alkaloides flüchtige Anteile mit terpenartigem Geruch feststellen konnten und daher schon lange einen hydroaromatischen Körper als Bestandteil des Moleküls vermuteten. Obschon das gereinigte Phenol unter dem Mikroskop betrachtet einheitlich aussieht, ist es doch möglich, daß geringe Mengen adhärerender Verunreinigungen, die sich nicht entfernen ließen, die amorphe Natur des Körpers bedingen. Mit obigen Ausführungen soll nicht behauptet werden, es handle sich bei unserem Spaltprodukt um einen mit dem Dihydroresorcin völlig identischen Körper, es handelt sich vielmehr um den Vergleich unseres neuen Abbauproduktes mit den bisher bekannten Stoffen gleicher empirischer Zusammensetzung und ähnlichen physikalischen Eigenschaften. Zur völligen Identifizierung wird es daher unerläßlich sein das Phenol in größerer Menge herzustellen, um es durch wiederholte Reinigungsmethoden in kristallisierter Form zu gewinnen und durch geeignete Abbau-

¹ B. 32, 1421 (1899)

methoden einen genauen Einblick in die Konstitution zu erhalten.

c) Neutralextrakt. Der neutrale Ätherextrakt enthielt nach dem Ausziehen der Säuren und Phenole nur noch geringe Mengen eines firnisartigen Körpers, von dem 0,3 g erhalten wurden. Derselbe löste sich leicht in Alkohol und Äther und verhielt sich gegen Permanganat ungesättigt, ebenso reduzierte er Fehlingsche Lösung.

Die neutral ausgeätherte, vom Bariumcarbonat abfiltrierte, wässrige Lösung wurde nun mit Schwefelsäure sauer gemacht, vom ausfallenden Bariumsulfat abgenutscht und die Fällung zwei- bis dreimal mit Wasser gewaschen. Der relativ kleine Niederschlag wurde auf organische Bestandteile geprüft, es wurden nie nennenswerte Mengen mitgerissener Stoffe darin gefunden.

C. Saurer Ätherextrakt.

Derselbe besaß wie der neutrale Ätherauszug eine gelbe Farbe, es mußte drei bis vier Mal mit Äther ausgeschüttelt werden bis der wässrigen Lösung nichts mehr entzogen wurde. Die Aufarbeitung war die nämliche wie beim neutralen Auszug.

a) Sodaextrakt. Außer Essigsäure und Zimtsäure, den zwei bekannten Abbauprodukten, konnten in diesem Anteil keine weiteren Körper nachgewiesen werden. Es wurde erhalten 1 Gramm Zimtsäure.

b) Natronlaugeextrakt. Kleine Mengen des zum größten Teil bei der neutralen Ätherextraktion gewonnenen Phenols waren auch hier noch vorhanden.

c) „Neutralkörper“. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein grüngelbes Öl, das angenehm cumarinartig roch und vereinzelt, feine Nadeln einschloß. Durch Alkohol, in dem sich das Öl viel leichter löste als die Kristalle, gelang es eine Trennung zu erzielen. Wir erhielten eine kristallisierte Base.

Untersuchung der kristallisierten Base $C_{19}H_{21}O_6N$.

1. Aussehen und Reaktionen.

Der kristallisierte Körper schmolz bei $163-165^{\circ}$. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus heißem Alkohol wurden reinweiße Kristalle vom Fp. 172° erhalten (siehe Mikrophotographie, Seite 78). Die Prüfung auf Stickstoff fiel positiv aus. Durch Vergleichsreaktionen und Mischschmelzpunkt stellten wir fest, daß der aus der Barytspaltung als „Neutralkörper“ isolierte Bestandteil identisch war mit der Base aus dem alkalischen Ätherextrakt der Spaltung mit Zink und Salzsäure (siehe Seite 43). Um jeden Zweifel zu beseitigen, analysierten wir die zwei auf verschiedene Art erhaltenen Körper, die Resultate der Verbrennung bestätigten die völlige Übereinstimmung beider Substanzen (vgl. Seite 64).

Eine Erklärung für den rätselhaften Umstand, daß die Base aus der Lösung sauer ausgeäthert werden konnte und daß im alkalischen Ätherextrakt trotz sorgfältiger Untersuchung nie Kristalle gefunden wurden, ist schwer zu geben. Möglicherweise, daß durch das Ansäuern mit Schwefelsäure eine sekundäre Zersetzung eines wasserlöslichen Komplexes stattfindet, so daß aus demselben die kristallisierte Base und das Öl abgespalten werden, die dann als „Neutralkörper“ im Ätherauszug, nach dem Entfernen der Säuren und Phenole gefunden werden. Mit der Base wurden noch folgende Reaktionen durchgeführt, die uns bei einem großen Molekül wie es hier vorliegt über den näheren chemischen Bau nichts Näheres zu sagen gestatten. Die Substanz ist in reinem Zustand wasserunlöslich, in kaltem Alkohol schwer, dagegen in heißem leicht löslich, in Benzol und Chloroform löst sie sich ebenfalls. In verdünnter Salzsäure ist sie spielend leicht löslich. Konz. Schwefelsäure bewirkt Bräunung, die alkoholische Lösung entfärbt Permanganat, Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert. Beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge entweicht Ammoniak oder ein flüchtiges Amin, nachgewiesen durch den Geruch

Bläuung von Lackmus und durch Bildung von Nebel mit konz. Salzsäure. Beim Ansäuern des alkalischen Rückstandes der Verseifung fällt nichts heraus und auch durch organische Lösungsmittel werden nur einige braune Harze erhalten. Weitere Versuche konnten wir anhand der kleinen Mengen nicht anstellen, die Base wird in nur geringer Ausbeute erhalten, und auch durch verschiedene Modifikationen der Barytspaltung war kein besseres Resultat zu erzielen. Um die Trennung von dem stets anhaftenden Öl, die immer große Verluste bedingte, zu erleichtern, versuchten wir den sauren Ätherextrakt mit Salzsäure auszuschütteln. Die Entfernung des amorphen Neutralkörpers war auf diese Art leicht durchführbar, aber es zeigte sich, daß das salzsaure Salz der Base sich beim Alkalischemachen rasch zersetzte; der Körper scheint gegen starke Alkalien recht empfindlich zu sein, und auch bei langanhaltender Einwirkung von Baryt kann er offenbar abgebaut werden, da wir in einzelnen Fällen, in denen wir die Spaltung bis auf 14 Tage ausdehnten, nur amorphe, stickstoffhaltige Produkte erhielten.

2. Elementaranalyse.

I. Base aus der Spaltung mit Zink und Salzsäure:

18,320 mg Substanz gaben 42,345 mg CO₂ und 9,130 mg H₂O.
5,600 mg Substanz gaben 0,194 cm³ N bei 722 mm und 20°.

II. Base aus dem sauren Ätherextrakt der Barytspaltung:

20,700 mg Substanz gaben 48,310 mg CO₂ und 10,715 mg H₂O.
6,475 mg Substanz gaben 0,225 cm³ N bei 723 mm und 17°.

C₁₉H₂₁O₆N. Berechnet: C 63,51 H 5,85 N 3,90%.

Gefunden I.: C 63,06 H 5,58 N 3,83%.

II.: C 63,67 H 5,79 N 3,89%.

Substanz I war noch nicht ganz rein, daher der etwas niedrigere Kohlenstoffgehalt, der zwar bei der Berechnung der Formel nur einen Mehrgehalt von einem Wasserstoffatom ergibt.

Molekulargewichtsbestimmung nach der Methode von Rast:

0,0087 g Substanz in 0,1059 g Campher = $\frac{n}{4}$.

Lösung ergab eine Schmelzpunkterniedrigung: $\Delta = 9^\circ$.

$C_{10}H_{21}O_6N$. Molekulargewicht. Berechnet: 359.
Gefunden: 365.

Von den wenigen bis heute in der Literatur beschriebenen Basen von gleicher empirischer Zusammensetzung kommen für unseren Körper keine in Frage, da sie entweder in den physikalischen Eigenschaften stark abweichen, oder in ihrem chemischen Bau keinen Zusammenhang mit der Bindungsart des Stickstoffes im Taxinmolekül aufweisen.

Den Stickstoff darf man wohl auch in unserer Base in der Bindung der β -Phenyldimethylaminopropionsäure annehmen, die von Guyer¹ bei der Säurespaltung des Alkaloides erhalten wurde. Durch die von uns durchgeführte Synthese dieser Verbindung ist die Richtigkeit der von Guyer aufgestellten Formel genügend bewiesen. Auffallend ist der hohe Sauerstoffgehalt, wahrscheinlich wird derselbe durch äther- oder esterartige Bindung der Aminosäure mit Phenolen oder Alkoholen bedingt (siehe Seite 52). Der relativ niedere Wasserstoffgehalt ist verständlich, wenn man an die Doppelbindungen des Taxinmoleküls denkt, die sowohl mit Permanganat, wie auch speziell beim Hydrieren des stickstofffreien Körpers festgestellt wurden.

D. Der wässrige Rückstand.

Während die Aufarbeitung des alkalischen, neutralen und sauren Ätherextraktes bei allen Versuchen im großen und ganzen die nämliche blieb, wurde die ausgeätherte, wässrige Lösung in verschiedenster Art behandelt um die große Menge der darin noch enthaltenen Körper zu isolieren.

¹ Dissertation Zürich, 1922, pag. 68.

Versuch 1. Der wässrige Rückstand wurde in der Wärme tropfenweise mit Bariumhydroxyd versetzt, bis die Schwefelsäure eben gefällt war, abfiltriert, auf dem Wasserbad bei 40–50° eingedunstet und nachher im Exsikkator bis zur völligen Entfernung des Wassers evakuiert. Man erhielt ein dickes, braunes Öl, das sich in Alkohol leicht löste. Eine Probe der alkoholischen Lösung gab mit Äther versetzt einen in großen Flocken ausfallenden, amorphen Körper, der beim Abnutschen aber sofort verschmierte. Die Oxydation des restlichen Anteils mit Permanganat ergab Benzoesäure, offenbar ist in diesem Rückstand die Zimtsäure als wasserlöslicher Komplex noch vorhanden.

Versuch 2. Der saure Rückstand wurde eingeengt und dann mehrmals mit Äther extrahiert. Es konnten so noch kleine Mengen von Zimtsäure und Phenol (wie aus dem sauren Ätherextrakt) gewonnen werden. Die kristallisierte Base war aber im Rückstand nicht mehr vorhanden, da durch das Erhitzen mit Säure offenbar ein Abbau stattgefunden hatte. Nach dieser zweiten Extraktion entfernten wir die Schwefelsäure als Bariumsulfat und destillierten das Filtrat im Vakuum.

Das Destillat war wasserklar und reagierte sauer. Durch Neutralisation mit Natronlauge und Eindampfen erhielten wir eine kleine Menge Natriumacetat, identifiziert durch den Schmelzpunkt von 58–59°, Essigsäuregeruch beim Ansäuern und durch die Kakodylreaktion. Im Destillierkolben verblieb ein dicker, brauner Sirup, der auch nach langem Stehen im Exsikkator keine Kristalle bildete.

Versuch 3. Wir versuchten, aus der wässrigen Lösung die stickstoffhaltigen Bestandteile zu gewinnen, in der Hoffnung, die von Guyer¹ bei der Laugenspaltung des Taxins isolierte, ölige Base, offenbar die Muttersubstanz der Phenyldimethylaminopropionsäure, zu erhalten und näher zu charakterisieren. Es gelang uns auch, bei der Baryt-

¹ Dissertation Zürich, 1922, pag. 52.

spaltung eine stickstoffhaltige Substanz zu gewinnen, die in Reaktionen und Aussehen mit der von Guyer beschriebenen Base übereinstimmte. Kristallisationsversuche mit verschiedenen Säuren waren jedoch erfolglos.

Die Isolierung der Base aus den wässerigen Rückständen gelang uns auf folgende Weise: Die ca. 5%ig schwefelsaure Lösung wurde mit Phosphorwolframsäure versetzt, solange eine Fällung entstand, diese sodann abgenutscht und die Base daraus in der bekannten Weise regeneriert durch Verreiben des Niederschlages mit Baryt, Entfernen des Überschusses desselben durch Einleiten von Kohlensäure und Versetzen mit Schwefelsäure. Der stickstoffhaltige Körper wurde als ein gelbes Öl erhalten. Das Chlorid, Sulfat, Nitrat und Acetat, die wir durch Einengen der Base mit den entsprechenden Säuren erhielten, waren alle amorph.

Das Filtrat der Phosphorwolframsäure-Fällung wurde, um den Überschuß des Reagens zu entfernen, mit Barytlauge versetzt, abfiltriert, das Bariumhydroxyd wieder mit Kohlensäure und Schwefelsäure beseitigt und sodann die Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingedampft. Es resultierte eine braune Masse, die von Kristallen durchsetzt war, die letzteren erwiesen sich als Natriumacetat.

Versuch 4. Die wässerige Lösung wurde mit Essigester extrahiert, dieser sodann mit Soda und Lauge ausgeschüttelt.

a) Der Sodaauszug. Beim Ansäuern der Sodalösung trat in einigen Fällen eine kleine Fällung auf, meistens blieb die Flüssigkeit aber klar. Mit Essigester extrahiert, hinterblieb nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ein minimaler, brauner Rückstand, der nicht näher untersucht wurde.

b) Natronlaugeextrakt. Auch hier wurde ein Phenol erhalten, der alkalische Auszug färbte sich mit Lauge tiefrot. Das nach dem Verdunsten des Essigesters erhaltene Phenol war bedeutend unreiner als das mit Äther gewonnene und bildete nach dem Aufziehen braungelbe Krusten, die beim

Kochen mit Tierkohle in alkoholischer Lösung bedeutend heller wurden, ohne jedoch zu kristallisieren. Im Geruch und den Reaktionen stimmten die zwei auf verschiedene Art erhaltenen Körper weitgehend miteinander überein. Die Löslichkeitsverhältnisse waren jedoch andere, so daß es sich vielleicht um zwei ähnliche, aber nicht identische Substanzen handelt.

Untersuchung des Phenols aus der Essigesterlösung.

Das Phenol löst sich leicht in Alkohol, ziemlich leicht in Benzol, wenig in Äther und ist in Wasser ganz unlöslich. Die Eisenchloridreaktion in alkoholischer Lösung gibt einen grünen Farbton, Permanganat wird energisch reduziert, ebenso wird Brom addiert. Wir versuchten, ein Bromadditionsprodukt herzustellen durch Lösen des Phenols in Benzol und Zugeben von Brom in Schwefelkohlenstoff und beobachteten bei der Reaktion Bromwasserstoffabspaltung. Nach 24stündigem Stehen versuchten wir, mit Petroläther das bromierte Produkt zu fällen, es fiel jedoch nichts aus. Beim Eindunsten der Lösung resultierte eine dunkle, harzige Masse.

Beim Benzoylieren nach Schotten-Baumann entstand ein dickes Öl, aus dem sich nach längerem Stehen im Exsikkator feine Nadelchen ausschieden. Diese erwiesen sich nach dem Abpressen auf Ton und Umkristallisieren aus Alkohol als Benzoesäure (Fp. 120°). Offenbar zersetzt sich das Benzoylierungsprodukt ziemlich leicht. Wir wiederholten die Benzoylierung noch mehrmals, das Ergebnis war in sämtlichen Versuchen das nämliche: ein aus der alkalischen Flüssigkeit leicht ausätherbares Öl, welches sich beim längeren Stehen zersetzte.

Mit p-Nitrobenzoylchlorid gelang es, ein festes Derivat zu erhalten. Das leicht gelb gefärbte Pulver zeigte nach dem Umfällen aus Alkohol-Aceton einen Schmelzpunkt von 135—145°. Kristalle wurden keine beobachtet. Daß die

OH-Gruppen durch den Nitrobenzoesäurerest verestert worden waren, bewies die negative Eisenchloridreaktion, die Unlöslichkeit in Laugen sowie die Anwesenheit von Stickstoff.

Beim Kochen mit Diphenylharnstoffchlorid in Pyridin zur Gewinnung eines Diphenylurethans erhielten wir auch in diesem Falle Diphenylamin und das unveränderte Phenol zurück. Auch ein kristallisiertes Pikrat war nicht zu gewinnen. In einzelnen Fällen erhielt das sich ölig ausscheidende Phenol kleine Mengen von Kristallen. Durch Behandlung mit Essigester gelang es, die zwei Körper zu trennen, der essigesterlösliche Teil erwies sich als das Phenol, die zurückbleibenden weißen Partikel waren identisch mit dem Neutralkörper, der aus dem Essigäther nach dem Extrahieren mit Soda und Lauge erhalten wurde (siehe unter c).

c) Als Neutralkörper resultierte nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ein braunes, dickes Öl mit reduzierenden Eigenschaften. Dasselbe enthielt in einzelnen Fällen feste Partikel, die unter dem Mikroskop betrachtet kristallartige Formen aufwiesen. Durch Lösen in kaltem Methylalkohol konnte der größte Teil der öligen Bestandteile entfernt werden, das gelbliche Pulver, das als Rückstand verblieb, kam aus heißem Methylalkohol in Form weißer, traubenförmiger Punkte heraus. Deutliche Kristallflächen konnten im Mikroskop keine beobachtet werden. Der Körper schmolz ziemlich scharf bei 278—280°.

Offenbar verhinderten kleine Mengen von Verunreinigungen, die durch die angeführten Methoden nicht beseitigt werden konnten, die Ausbildung richtiger Kristalle.

4b. Beim Extrahieren der wässrigen Lösung der Barytsplattung mit Essigester im Apparat von Kutscher und Steudel erhält man die gleichen Spaltstücke wie beim Ausschütteln, in etwas besserer Ausbeute.

Versuch 5. Die ausgeätherte und mit Essigester extrahierte Flüssigkeit wurde im Vakuum bei 12—14 mm Druck destilliert unter Vorschaltung zweier Vorlagen, wovon die eine in Eis-Kochsalz, die andere in Kohlensäure-Äther tauchte. Es sollten so evtl. vorhandene, flüchtige Substanzen isoliert werden. Das Destillat enthielt jedoch nur eine verdünnte Lösung von Essigsäure. Der Rückstand erstarrte nach dem Abdestillieren des Wassers zu einer gelben Masse. Die Substanz war sehr hygroskopisch, sie zerfloß allmählich auch im verkorkten Gefäß. Aus der konzentrierten, wässrigen Lösung wurde weder durch Basen noch durch Säuren etwas ausgefällt. Auch in Alkohol löste sich der Körper leicht. Er war gegen Permanganat ungesättigt und reduzierte auch Fehlingsche Lösung. Mit Phosphorwolframsäure entstand eine dicke, weiße Fällung, mit Kalilauge erhitzt entwich Ammoniak oder ein Amin. Mit Schwefelsäure entstand die nämliche Rotfärbung wie sie das Taxin gibt. Offenbar handelte es sich noch um ein großes, stickstoffhaltiges Molekül. Eine Verseifung mit 5%iger Schwefelsäure, wobei sich beim Erhitzen braune Flocken ausschieden, lieferte nach dem Eingießen der Reaktionsmasse in Wasser und Extrahieren desselben mit Äther Zimtsäure. Die Phosphorwolframsäure-Fällung ergab nach dem Zersetzen des Niederschlages mit Bariumhydroxyd wieder das Ausgangsprodukt.

Versuch 6. Benzoylierung: Um die in Wasser leichtlöslichen Produkte in unlösliche Derivate überzuführen wurde die alkalisch-wässrige Lösung ca. 1 Stunde lang mit Benzoylchlorid geschüttelt, alsdann alkalisch ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein gelbes Öl zurück, das sich bei der Destillation im Vakuum unter Abscheidung von Benzoesäure zersetzte.

Versuch 7. Währendem sich Taxin bei der Spaltung mit starken Laugen unter Bildung von Harzen fast ganz

zersetzt, wurde der mit Baryt gespaltene, wässrige Rückstand durch Kochen mit Natronlauge weiter in der Art abgebaut, wie dies durch die Bariumhydroxydverseifung selbst geschieht. Es konnte durch diese Arbeitsweise die kleine Ausbeute an definierten Produkten etwas verbessert werden. Der wässrige Rückstand der Barytverseifung, dem durch Ausäthern und Extrahieren mit Essigester alle darin löslichen Körper entzogen worden waren, wurde mit 20%iger Natronlauge 1 Stunde am Rückfluß erhitzt, wobei die hellbraune Lösung sich wieder rot färbte. Durch die Einwirkung der Lauge war ein Teil der wasserlöslichen Körper abgebaut und in ätherlösliche und essigesterlösliche Produkte verwandelt worden. Aus dem Ätherextrakt wurden erhalten: Zimtsäure und ein Phenol, das sich identisch erwies mit dem aus der Barytspaltung erhaltenen. Mit Essigester extrahierten wir 3 Tage lang im Apparat von Kutscher und Steudel. Der wässrige Anteil war nach dieser Zeit fast farblos, währenddem das Lösungsmittel eine dunkelgelbe Farbe angenommen hatte. Dem Essigäther wurde durch Ausziehen mit wenig Wasser ein brauner, klebriger Sirup von bitterem Geschmack entzogen. Derselbe reduzierte Fehlingsche Lösung energisch und wir versuchten daher mit frisch destilliertem Phenylhydrazin ein kristallisiertes Derivat zu bekommen, es entstand aber beim Zusammengeben des Körpers mit dem Reagens nur eine Trübung der Lösung.

Der wässrige Rückstand gab nach dem Alkalischemachen mit p-Nitrobenzoylchlorid, in alkoholfreiem Äther gelöst, durch einstündiges Schütteln ein kristallisiertes Nitrobenzoesäurederivat.

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus heißem Petroläther blieb der Schmelzpunkt der reinweißen, etwas filzigen Nadelchen konstant bei 96—98°. Die Mischprobe mit dem Nitrobenzoesäureester des Methylalkohols, der nach dem Schmelzpunkt in Frage kam, ergab eine Depression von 15°.

Die Analyse ergab folgende Werte:

16,210 mg Substanz gaben 33,110 mg CO₂ und 8,170 mg H₂O.
5,110 mg Substanz gaben 0,665 cm³ N bei 20° und 725 mm.

C₉H₁₀O₃N₂. Berechnet: C 55,67 H 5,16 N 14,43 %
Gefunden: C 55,73 H 5,64 N 14,46 %.

Die für Kohlenstoff und Stickstoff ermittelten Werte stimmen gut für das Nitrobenzoylderivat des Dimethylamins. Der etwas hohe Wert für den Wasserstoff erklärt sich dadurch, daß der Körper etwas hygroskopisch ist und wir in der Annahme, es handle sich um einen Ester, keine besonderen Vorsichtsmaßregeln beim Abwägen usw. beobachteten.

Da das Nitrobenzoylierungsprodukt des Dimethylamins in der Literatur noch nicht beschrieben ist, stellten wir durch Schütteln der Base in wässrig-alkalischer Lösung eine kleine Menge des Derivates her. Es erwies sich in Kristallform und Schmelzpunkt analog dem aus dem Taxin gewonnenen Körper und auch die Mischprobe ergab keine Depression. Der aus dem wässrigen Rückstand erhaltene Körper war also Dimethylamin resp. dessen Nitrobenzoylierungsprodukt.

Schon Guyer hatte diese Base nachgewiesen und wir haben bei der Barytverseifung das Amin als Goldsalz isoliert (siehe Seite 54).

Um den Verlauf der Reaktion besser zu überblicken, suchten wir dieselbe so gut wie möglich quantitativ zu verfolgen. Wir geben hier eine Zusammenstellung der gewonnenen Resultate.

E. Quantitative Angaben über die Spaltung mit Bariumhydroxyd.

Einwage 40 g Taxin, Dauer des Schüttelns mit Baryt 8 Tage. Es wurden erhalten:

Alkalischer Ätherextrakt	4,3 g	
Neutraler Ätherextrakt . . Säure	0,1 g	} 0,4 g
Phenol	0,2 g	
Rückstand	0,1 g	
Saurer Ätherextrakt . . . Säure	0,6 g	} 0,8 g
Phenol	0,1 g	
Rückstand	0,1 g	
Saurer Essigesterextrakt, Säure	0,7 g	} 2,1 g
Phenol	0,3 g	
Rückstand	1,1 g	

Nach dem Kochen mit 25⁰/iger Natronlauge am Rückfluß wurden an äther- und essigesterlöslichen Körpern noch erhalten (siehe Versuch 7, Seite 71):

Alkalischer Ätherextrakt	0,4 g	
Saurer Ätherextrakt . . . Säure	1,4 g	} 1,9 g
Phenol	0,1 g	
Rückstand	0,2 g	
Saurer Essigesterextrakt, Wasserauszug . .	1,2 g	} 5,2 g
Säure	0,7 g	
Phenol	0,3 g	
Neutral	1,0 g	
Unlöslicher Anteil	2,0 g	

Beim Eindampfen der wässerigen, neutralisierten Lösung zur Trockene auf dem Wasserbad und Extrahieren dieses Rückstandes mit absolutem Alkohol wurden noch gewonnen 16,2 g

Total 31,3

Addiert man zu diesen Zahlen noch die Mengen von Dimethylamin und Essigsäure, die als flüchtige Produkte sich dem Nachweis entzogen, hinzu, so erhält man die Anzahl Gramm eingewogener Substanz nahezu wieder vollständig zurück.

Modifizierte Spaltung mit Bariumhydroxyd.

Wir versuchten die Ausbeuten an definierbaren Produkten dadurch zu verbessern, daß wir keinen Überschuß an Lauge verwendeten, sondern auf ein Mol Taxin ein halbes Mol = 1 Äquivalent Bariumhydroxyd, in einem anderen Fall 1 Mol = 2 Äquivalente Bariumhydroxyd ansetzten. Unsere Hoffnung, daß die Verseifung dadurch einheitlicher verlaufen würde, indem das Barium an die organischen Säuren gebunden würde, und weitere Zersetzungen sich vermeiden ließen, wurde nicht erfüllt. Die Aufspaltung des Moleküls verläuft offenbar gar nicht einheitlich, sondern es setzt der Angriff der Reagenzien an den verschiedensten Stellen an, und verursacht die große Anzahl von Spaltprodukten, die dann in so geringer Menge auftreten. Um die langwierige Operation des Schüttelns zu umgehen und die Arbeitsweise dadurch zu vereinfachen, versuchten wir auch eine Verseifung in der Weise durchzuführen, daß das Taxin in Alkohol gelöst und mit Barytlauge am Rückfluß einige Stunden gekocht wurde. Auch hier trat die rote Farbe des Reaktionsgemisches auf. Die Aufarbeitung geschah nach dem Abdestillieren des Alkohols in derselben Weise wie vorhin beschrieben. Es wurden auch hier Zimtsäure und ein Phenol erhalten, die hochmolekulare Base war jedoch bei der höheren Temperatur zersetzt worden. Dieser Umstand, sowie die geringe Ausbeute auch an den anderen genannten Substanzen zeigen, daß sich die Anwendung höherer Temperaturen für die Verseifung nicht eignet.

Auch bei Verwendung von Aceton an Stelle des Alkohols waren bessere Ergebnisse nicht zu erzielen.

Spaltung mit Calciumhydroxyd.

Wir versuchten auch durch eine noch etwas schwächere Lauge als Bariumhydroxyd, durch Kalkmilch, das Taxin abzubauen. Wir erhielten die gleichen Spaltprodukte wie

mit Baryt, es machte sich jedoch die schwerere Löslichkeit des Calciumhydroxydes unangenehm bemerkbar, indem man entweder in verdünnter Lösung arbeiten mußte, oder dann einen unlöslichen Anteil von Calciumhydroxyd im Reaktionsgemisch hatte. Auch war die Entfernung des anorganischen Bestandteiles im wässrigen Rückstand viel schwerer als beim Baryt, dessen leichte Ausfällbarkeit ein großer Vorzug des Reagens ist.

6,7 g = $\frac{1}{100}$ Mol Taxin in Äther gelöst wurden mit 300 cm³ einer gesättigten Calciumhydroxydlösung 5 Tage lang auf der Maschine geschüttelt. Auch hier war die Lösung nach Beendigung der Operation dunkelrot geworden. Bei genau gleicher Aufarbeitung wie bei der Barytspaltung erhielten wir folgende Abbauprodukte:

Unlöslicher Rückstand 0,6 g unzersetztes Taxin.

Alkalischer Ätherextrakt enthielt 0,9 g des stickstofffreien Körpers.

Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure schüttelten wir die wässrige Lösung mit Äther aus und gewannen aus dem Äther 0,1 g Zimtsäure und 0,05 g Phenol, das in Geruch und Eisenchloridreaktion übereinstimmte mit dem bei der Barytverseifung erhaltenen Körper.

Die ausgeätherte, wässrige Lösung wurde, nach dem Neutralisieren der Schwefelsäure durch Bariumhydroxyd, bei niedrigerer Temperatur auf dem Wasserbad eingeengt und längere Zeit im Exsikkator belassen. Die trockene braune Masse wurde mit absolutem Alkohol behandelt, um die organischen Anteile von den anorganischen Salzen zu trennen. Nach dem Abdunsten des Alkohols verblieb ein relativ noch großer Teil der Abbauprodukte als dunkelbraune, halb feste Masse zurück, die infolge ihrer harzigen Natur nicht näher untersucht werden konnte.

Zusammenfassung der gewonnenen Resultate.

Erneute Versuche zur Herstellung kristallisierter Salze des Alkaloides ergaben ebensowenig wie früher ein positives Resultat. Nachdem die Synthese der von Guyer¹ aus dem Taxin als Abbauprodukt erhaltenen β -Dimethylamino-hydrozimtsäure auf verschiedene Arten vergeblich versucht worden war, gelang es, aus der β -Phenyljodpropionsäure und Dimethylamin eine Aminosäure zu gewinnen, die mit der aus dem Taxin gewonnenen in Eigenschaften und analytischen Daten übereinstimmte. Dieser Baustein des Taxins ist damit eindeutig identifiziert.

Bei der Hydrierung des stickstofffreien Körpers bei 60—70° werden 4 Mole Wasserstoff angelagert, der Körper reagiert auch dann noch mit Permanganat und entfärbt Bromlösung.

Taxin wird durch Chlorwasserstoff auch bei Abwesenheit von Wasser zersetzt. Es entsteht in diesem Fall ein kristallisierter Neutralkörper, der infolge der geringen Menge von Substanz nicht näher untersucht wurde.

Ein Versuch, das Alkaloid in saurer Lösung mit Wasserdampf zu destillieren, ergab im Filtrat Essigsäure, im Rückstand wurden die Abbauprodukte, die stets bei der sauren Verseifung entstehen, isoliert. Eine quantitative Zimtsäurebestimmung im stickstofffreien Körper ergab, in Übereinstimmung mit anderen quantitativ verfolgten Spaltungen, bedeutend weniger als ein Mol Zimtsäure auf ein Mol Taxin.

Die Zersetzung durch Pilze lieferte neben Essigsäure und Spuren eines Phenols den größten Teil des Alkaloides unverändert zurück.

Bei einem Abbau mit Zink und Salzsäure in Eisessiglösung erhält man neben Zimtsäure und amorphen Spaltprodukten eine kristallisierte Base $C_{19}H_{21}O_6N$.

Die geringe Ausbeute verunmöglichte vorläufig eine genaue Charakterisierung. Daneben wurden Spuren

¹ loc. cit.

eines Phenoles erhalten, das bei der Barytspaltung auch wieder erhalten werden konnte. Ein wohlriechendes Öl, das einige der Aldehydreaktionen zeigte, lieferte bei der Oxydation keinen definierbaren Körper. Auch aus dem wässerigen Rückstand konnten keine identifizierten Produkte gewonnen werden. Als Nebenreaktion entdeckten wir die Umwandlung von Zimtsäure in Isozimtsäure unter dem Einfluß von Zink und Salzsäure in Eisessig. Weitere Versuche ergaben, daß Hydrozimtsäure als Endprodukt der Reaktion entsteht.

Die Barytspaltung ergab: Im Ätherextrakt, neben der erwähnten, kristallisierten Base, $C_{19}H_{21}O_6N$, ein amorphes Phenol von der Zusammensetzung $C_7H_{10}O_2$. Reaktionen und Analyse deuten auf ein hydriertes Dioxybenzol hin.

Ferner wurde ein stickstofffreier Körper gewonnen, der mit dem von Guyer¹ aus dem Jodmethyltaxin dargestellten identisch ist. Im Essigester-Auszug waren vorhanden: ein Phenol mit ähnlichen Eigenschaften wie das aus dem Ätherextrakt erhaltene. Die zwei Körper unterscheiden sich jedoch deutlich in den Löslichkeitsverhältnissen. Einige Versuche zur Herstellung kristallisierter Derivate des Phenols führten nicht zum Ziel. Ein, wahrscheinlich kristallisierter Neutralkörper konnte bisher von den öligen Beimengungen nicht ganz befreit werden. Im wasserlöslichen, äther- und essigesterunlöslichen Anteil, der in sehr eingehender Weise untersucht wurde, konnte durch das Nitrobenzoylderivat vom Fp. 96—98° Dimethylamin nachgewiesen werden. Dieses bisher noch nicht bekannte Derivat des Amins wurde auf üblichem Wege hergestellt und durch Mischschmelzpunkt die Identität der zwei Substanzen bestätigt.

Andere charakterisierbare Produkte, außer schon bekannten Körpern wie Essigsäure und Zimtsäure, konnten trotz Aufarbeitungsversuchen verschiedenster Art nicht gewonnen werden.

¹ loc. cit.

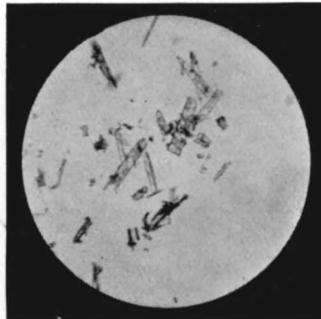
Curriculum vitae.

Ich, Jakob Danuser von Mastrils und Pontresina (Graubünden), wurde am 24. Mai 1897 als Sohn des Theodor Danuser und der Martha geb. Ligna in Zernez geboren.

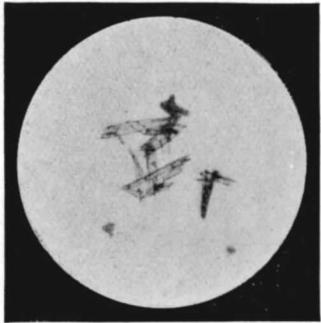
Nach dem frühen Tode meines Vaters siedelte meine Mutter in ihr Elternhaus nach Pontresina über, wo ich die Volks- und Sekundarschule besuchte.

Nach einjähriger Vorbereitung an der Kantonsschule in Chur absolvierte ich die technische Abteilung der Kantonsschule in Trogen (Appenzell), wo ich im Herbst 1917 die Maturitätsprüfung bestand. Ich bezog hierauf die chemische Abteilung der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. Nach sieben Semestern Studium erwarb ich mir im Frühling 1921 das Diplom eines Ingenieur-Chemikers. Nachdem ich mich ca. 1 Jahr im Auslande aufgehalten hatte, wo ich mich auf kaufmännischem Gebiet ausbildete, kehrte ich an die hiesige technische Hochschule zurück. Seit dem Herbst 1922 bin ich als Assistent am agritekturchemischen Institut der Hochschule angestellt, wo ich auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. E. Winterstein vorliegende Arbeit ausführte.

Mikrophotographien von kristallisierten Verbindungen.



1. Chlorhydrat der
 β -Phenyldimethylamidopropionsäure
aus Taxin. Fp. 186—187°.
(Siehe Seite 37.) Vergrößerung 1:57.
(Streupräparat aus Alkohol.)



2. Chlorhydrat der synthetischen
 β -Phenyldimethylamidopropionsäure.
Fp. 181°, (Siehe Seite 37.)
Vergrößerung 1:57.
(Streupräparat aus Alkohol.)



3. Kristallisierte Base C₁₀H₂₁O₆N.
Fp. 172°.
(Siehe Seite 63.)
Vergrößerung 1:57.
(Kristallisiert aus Wasser.)

Herrn H. Staub möchte ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen für die in seinem Privat-Laboratorium angestellten Versuche zur Herstellung von mikrophotographischen Aufnahmen einiger von uns gewonnenen Abbauprodukte, sowie für die sorgfältige Ausföhrung der hier reproduzierten Mikrophotographien.