

Diss. ETH : 10 B

Ein Beitrag zur Kenntnis der pflanzlichen Betaïne und ihrer Bedeutung:

# Das Stachydrin, seine Konstitution und seine Synthese

□

VON DER  
EIDGENÖSSISCHEN POLYTECHNISCHEN SCHULE  
IN ZÜRICH  
ZUR ERLANGUNG DER  
WÜRDE EINES DOKTORS DER TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN  
GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

**GEORG TRIER, DIPL. CHEMIKER**  
AUS PRAG.

Referent: Herr Prof. Dr. R. Willstätter.

Korreferent: Herr Prof. Dr. E. Schulze.



ZÜRICH © 1910  
Buchdruckerei Gebr. Leemann & Co.

Leer - Vide - Empty



*Meinen Eltern gewidmet.*



Leer - Vide - Empty

Die vorliegende Arbeit führte ich im Jahre 1909 als Assistent am agrikultur-chemischen Laboratorium des eidgenössischen Polytechnikums in Zürich aus.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. E. SCHULZE,

unter dessen Anleitung die Untersuchung ausgeführt wurde, spreche ich hiemit meinen herzlichsten Dank aus.

Leer - Vide - Empty

## Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung . . . . .	9
II. a) Bisherige Untersuchungen über das Stachydrin . . . . .	20
b) Gang der Untersuchung und Übersicht der dabei erhaltenen Resultate . . . . .	21
III. a) Darstellung von Stachydrin und einigen anderen Basen aus den Knollen von <i>Stachys tuberosa</i> . . . . .	25
b) Darstellung von Stachydrin aus den Blättern der bitteren Orange . . . . .	33
c) Bemerkungen über die Trennung der Betaïne vom Cholin in Pflanzenextrakten . . . . .	37
d) Über die quantitative Bestimmung des Stachydrins in Pflanzenauszügen . . . . .	39
IV. Eigenschaften des Stachydrins und seiner Derivate . . . . .	42
V. Abbau des Stachydrins zu Hygrinsäure und ihren Derivaten . . . . .	47
a) Vorversuche mit Stachydrinchlorid . . . . .	47
b) Destillation des salzsauren Stachydrinäthylesters . . . . .	49
c) Hygrinsäureäthylester . . . . .	52
d) Gewinnung der Hygrinsäure und ihrer Derivate . . . . .	53
VI. Synthese des Stachydrins . . . . .	58
VII. a) Bemerkungen über das Cuskygrin . . . . .	60
b) Überführung von Cuskygrin in Stachydrin . . . . .	64

## Abkürzungen.

- A. d. Ph. = Archiv der Pharmazie.  
Ann. = Liebigs Annalen der Chemie.  
B. B. = Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.  
Compt. rend. = Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences. Paris.  
L. V. = Landwirtschaftliche Versuchsstationen.  
W. M. Ch. = Monatshefte für Chemie. Wien.  
Ztsch. ph. Ch. = Zeitschrift für physiologische Chemie.
- 
-

**Leer - Vide - Empty**



# I.

## Einleitung.

Das mächtige Emporblühen der Eiweisschemie in den letzten Jahren hat auch neues Licht auf das interessante Problem der Entstehung der Alkaloide geworfen.<sup>1)</sup>

Insbesondere war es die Entdeckung der  $\alpha$ -Pyrrolidincarbon-säure unter den Eiweisspaltungsprodukten durch Emil Fischer, welche einen nahen genetischen Zusammenhang zwischen Eiweisskörpern und den Alkaloiden des Tabaks, der Solanaceen und der Cocablätter vermuten liess.

Gegen eine Verallgemeinerung der Ableitung der Alkaloide von den Eiweisspaltungsprodukten sprach aber der Umstand, dass man weitaus die grösste Zahl der Alkaloide als Pyridinderivate ansehen musste, andererseits aber solche Verbindungen als Bestandteile des Eiweissmoleküls bis jetzt noch nicht aufgefunden werden konnten.

Diesen Gegensatz suchte Pictet<sup>2)</sup> durch Aufstellung einer Theorie zu überbrücken, wonach die Pyridinderivate aus Verbindungen der Pyrrolreihe durch Vermittlung des Formaldehyds entstanden gedacht werden sollten. Auf die interessanten Betrachtungen dieses Forschers über die Entstehung der Alkaloide in den Pflanzen soll indessen hier nicht weiter eingegangen werden.

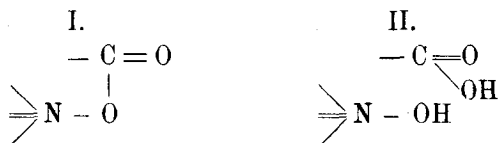
Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einem Pflanzenstoff, der der Reihe der „Betaïne“ zuzuzählen ist, dem Stachydrin, einer Verbindung, die in mehrfacher Hinsicht, und nicht zuletzt auch für die Frage der Entstehung der Pflanzenalkaloide einiges Interesse für sich beansprucht.

Zu den pflanzlichen „Betaïnen“ zählen wir die drei folgenden Verbindungen: Das Betaïn, das Stachydrin und das Trigonellin.

<sup>1)</sup> Eine ausführliche Abhandlung über die Entstehung der Alkaloide wird demnächst veröffentlicht werden. Siehe auch E. Winterstein und G. Trier: Die Alkaloide. Berlin 1910. (Im Erscheinen).

<sup>2)</sup> Pictet: Archives des sciences physiques et naturelles. — Avril 1905. p. 329—352. — A. d. Ph. 244. 389. — Pictet u. Court: B. B. 40. 3771.

Es sind neutral reagierende, in Wasser und Alkohol leicht lösliche, ungiftige Substanzen; sie sind gleichzeitig quaternäre Ammoniumbasen und Carbonsäuren. Man nimmt an, dass im Molekül der freien Verbindungen eine gegenseitige Absättigung der sauren und basischen Komponenten stattfindet und formuliert die diesen Verbindungen gemeinsame Gruppe in der Weise (I.):



Da indessen alle drei Verbindungen auch je ein Molekül Wasser enthalten, so ist für die kristallisierenden freien „Betaïne“ die Formulierung II. vorzuziehen.

Man pflegt heute alle Verbindungen als „Betaïne“ zu bezeichnen, in welchen man die unter I. angeführte Anhydridbildung zwischen Ammonium- und Carboxylgruppe annimmt. So wird z. B. auch die bei der Oxydation des Cotarnins schon von Wöhler<sup>3)</sup> erhaltene Apophyllensäure hin und wieder als ein „Betaïn“ bezeichnet (Methylbetaïn der Cinchomeronsäure).

Von natürlich vorkommenden Alkaloiden hatte man früher, sehr mit Unrecht, auch das Pilocarpin<sup>4)</sup> in diese Gruppe eingereiht. Ferner werden auch Chrysanthem<sup>5)</sup> und Damascen<sup>6)</sup> als Betaïne bezeichnet, wiewohl über die Konstitution des ersteren noch keine genügend begründete Ansicht ausgesprochen werden kann, während das letztere als sekundäre Base überhaupt hier nicht in Betracht kommt.

Betaïn, Stachydrin und Trigonellin unterscheiden sich übrigens von diesen, wie auch den anderen Alkaloiden. wesentlich, nicht nur durch ihre physikalischen, chemischen und physio-

<sup>3)</sup> Wöhler, Ann. 50. 24. — Von Gerichten, B. B. 13. 1635, Ann. 210. 79. — Roser, Ann. 234. 116. — Kirpal: W. M. Ch. 24. 519.

<sup>4)</sup> Hardy und Calmels, Compt. rend. 102. 1116, 1251, 1562, 103. 277, 105. 68. — Jowett: Proceed. Chem. Society 21. 172. — Pinner, B. B. 38. 2560.

<sup>5)</sup> Marino-Zucco, Atti d. R. Accad. d. Lincei. 4. 247.

<sup>6)</sup> Keller, A. d. Ph. 246. 1.

logischen Eigenschaften, sondern auch durch ihre Verbreitung in Pflanzen der verschiedensten Familien.

Ob ausser den genannten drei wahren „Betaïnen“ sich noch andere ihnen gleichzustellende Verbindungen in Pflanzen vorfinden, ist mit Sicherheit bis jetzt nicht ermittelt, kann aber auf Grund des im folgenden Gesagten wohl angenommen werden.

Es harren gewiss noch eine ganze Reihe verhältnismässig einfacher Pflanzenbasen ihrer Entdeckung und eine ebenfalls nicht geringe Anzahl schon isolierter Basen der Aufklärung ihrer chemischen Konstitution.

So konnte auch das Stachydrin bis jetzt nicht mit Sicherheit den beiden andern Betaïnen angegliedert werden, wiewohl seine Entdecker A. v. Planta und E. Schulze<sup>7)</sup> auf die Aehnlichkeit mit dem Betaïn bestimmt hingewiesen hatten. In der letzten, über das Stachydrin veröffentlichten Arbeit, hatte aber Jahns<sup>8)</sup> diese Verbindung als eine ungesättigte Dimethylaminosäure (Dimethylaminoangelikasäure oder eine ihr isomere) angesprochen.

Man hat bis jetzt der Bedeutung der „Betaïne“ für die Pflanzen nicht die ihnen gebührende Beachtung geschenkt.

Das Betaïn wurde als Oxydationsprodukt des stets sich vorfindenden Cholins aufgefasst und damit war seine Verbreitung und Bedeutung erklärt.

Der Zusammenhang des Trigonellins mit den Alkaloiden der Arecanuss und dem Nicotin war ja von vornherein gegeben, da die Konstitutionsermittlung des Trigonellins<sup>9)</sup> und der Arecaalkaloide<sup>10)</sup> durch Vermittlung der Nicotinsäure, des Oxydationsproduktes des Nicotins erfolgt war.

Das Vorkommen des Trigonellins in mehreren untereinander nicht verwandten Pflanzen muss aber auf ein allgemeines Gesetz seiner Entstehung hindeuten. Den Spuren dieses Gesetzes zu folgen, erlaubte mir die Ermittlung der Konstitution des Stachydrins.

---

<sup>7)</sup> B. B. 26. 939. — A. d. Ph. 231. 305. — L. V. 40. 280.

<sup>8)</sup> B. B. 29. 2065.

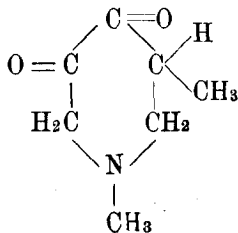
<sup>9)</sup> Hantzsch: B. B. 19. 31. — Jahns: B. B. 20. 2840.

<sup>10)</sup> Jahns: A. d. Ph. 229. 669.

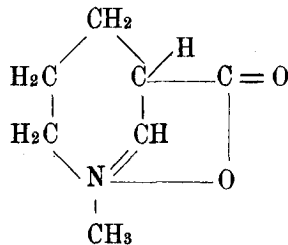
Das Stachydrin entsteht in der Pflanze offenbar aus der Pyrrolidincarbonsäure ( $\alpha$ -Prolin), dem nie fehlenden Spaltungsprodukt der Eiweisskörper, durch Methylierung am Stickstoff. Solche Methylierungen werden nach Pictets Ansicht durch den Formaldehyd bewirkt und es hat in der Tat alles für sich, gerade diesem Körper die Fähigkeit, als methylierendes Agens zu wirken, zuzuerkennen, dem ja nach der Baeyer'schen, heute fast allgemein angenommenen Theorie für die Assimilation der Kohlensäure der Luft und damit der Entstehung aller organischen Materie, eine so hervorragende Rolle zukommt.

Die Fähigkeit, methylierte Amine zu bilden, muss den Pflanzen allgemein zukommen; dafür spricht ja schon die Entstehung des Cholins, des unentbehrlichen Komponenten der keiner lebenden Zelle fehlenden Phosphatide. Es ist jedenfalls im Auge zu behalten, dass die Entstehung des Betaïns nicht durch Oxydation des Cholins erklärt zu werden braucht, dass vielmehr seine Entstehung auch auf die Methylierung der bei der Eiweissumbildung jedenfalls auftretenden Aminoessigsäure zurückgeführt werden kann.

Wie entsteht nun wohl das Trigonellin in der Pflanze? Es war naheliegend, die dem Trigonellin verwandten Alkaloide der Arecanuss für diese Betrachtungen heranzuziehen. Es fiel mir auf, dass Jahns dem Arecaïn, das sich in etwa der gleichen Menge wie das Hauptalkaloid in den Samen vorfindet, eine offenbar falsche Konstitution zugewiesen hatte. Dem Arecaïn,  $C_7H_{11}NO_2$ , dürfte nicht, wie Jahns annahm, die Formel I, sondern die Formel II,<sup>11)</sup> also die eines „Betaïns“, zukommen.



I.

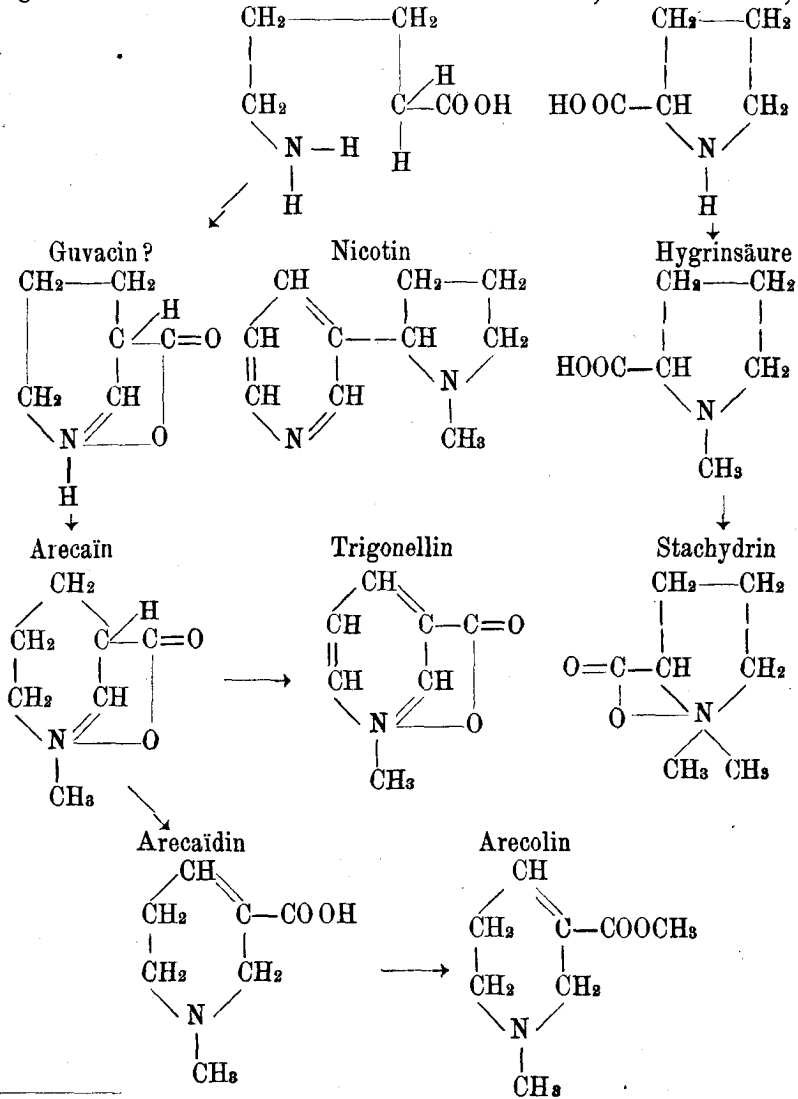


II.

<sup>11)</sup> Die Gründe, die mich zu dieser Formulierung führten, werde ich an anderem Orte angeben. Ich hoffe bis dahin auch die experimentelle Begründung meiner Anschauungen geben zu können.

Die folgende Formelreihe soll nun ein Bild davon geben, in welcher Weise die Bildung von Stachydrin und Trigonellin aus Eiweisspaltungsprodukten gedacht werden kann:

Arginin  $\longrightarrow$  Ornithin  $\longrightarrow$   $\delta$ -Aminovaleriansäure <sup>12)</sup>  $\alpha$ -Prolin <sup>13)</sup>



<sup>13)</sup> Obwohl alle Anzeichen dafür sprechen, dass das  $\alpha$ -Prolin ein primäres Eiweisspaltungsprodukt ist, so ist dies doch noch nicht mit aller Sicherheit be-

Man ersieht aus dieser Formulierung auch, in welcher Weise das Arecolin,<sup>13)</sup> das spezifische Alkaloid der Arecapalme, entstanden sein kann.

Lässt man eine solche Bildungsweise für die einfachsten Pyridinalkaloide gelten, so wäre damit eine Hypothese gefunden, die, verallgemeinert, zu einer Ueberwindung der eingangs erwähnten Schwierigkeit, genetische Beziehungen zwischen Eiweisspaltungsprodukten und den Alkaloiden als Pyridinderivaten aufzustellen, führen könnte, eine Hypothese, die mit jener Pictets wohl manche Aehnlichkeit hat, die sich aber in Betreff des Mechanismus der Umwandlung, der dem Pyrrolidin nahestehenden Bausteine des Eiweissmoleküls in Pyridinderivate, nicht unwesentlich unterscheidet.

Es sei noch erwähnt, dass die  $\delta$ -Aminovaleriansäure bei der Spaltung der Eiweisskörper durch bakterielle Zersetzung wiederholt aufgefunden worden ist.<sup>14)</sup> Ueberhaupt lässt sich die Fäulnis der Eiweissstoffe als eine Art Alkaloidbildung durch niederste pflanzliche Organismen (Fäulnisbakterien) auffassen.

Der  $\delta$ -Aminovaleriansäure entspricht die  $\varepsilon$ -Aminocapronsäure,<sup>15)</sup> die als Derivat des Lysins aufzufassen ist, dem sehr verbreitet auftretenden Eiweisspaltungsstück, das, wie kein anderes dazu berufen scheint, Pyridinderivate zu bilden. Vielleicht ist das Lysin<sup>16)</sup> auch tatsächlich jene Verbindung, aus welcher bei wiesen. Siehe auch Abderhalden, Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der speziellen Eiweisschemie. 1909, Seite 64.

Neben  $\alpha$ -Prolin und dem aus Arginin entstehenden Ornithin kommen für die hier angedeuteten Umwandlungen noch in Betracht: Die Oxyrrolidincarbonensäure, sowie die beiden Aminoxyvaleriansäuren, deren Vorkommen unter den Bausteinen des Eiweiss nicht unwahrscheinlich ist. Sörensen: Ztsch. ph. Ch. 44. 448. Emil Fischer und G. Zemplén. B. B. 42. 4892.

<sup>13)</sup> Jahns, A. d. Ph. 229. 669. — H. Meyer, W. M. Ch. 23. 22. — Wohl u. Johnson, B. B. 40. 4712.

<sup>14)</sup> E. u. H. Salkowski, B. B. 16. 1191. — 31. 776. — Ackermann, Ztsch. ph. Ch. 54. 25. — 56. 305. — 60. 498.

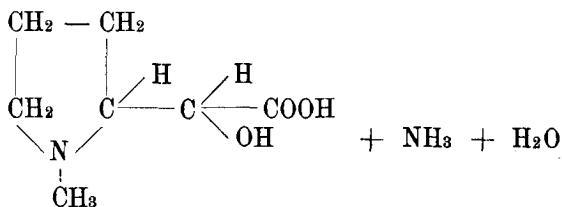
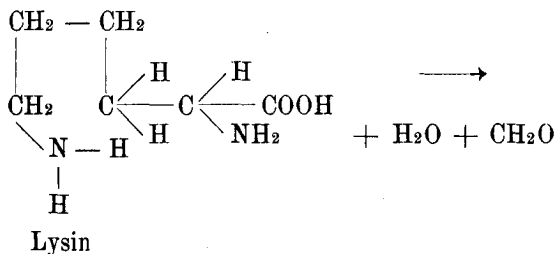
<sup>15)</sup> Die  $\varepsilon$ -Aminocapronsäure ist wahrscheinlich identisch mit dem aus menschlichen Leichteilen und aus gefaultem Pferdefleisch erhaltenen Mydatoxin von Brieger. Ueber Ptomaine. III. S. 25. u. 32. Siehe auch Ackermann, Ztsch. ph. Ch. 60. 500. .

<sup>16)</sup> Schon Drechsel, der Entdecker des Lysins, hat darauf aufmerksam gemacht, dass die, damals übrigens noch nicht genügend scharf charakterisierte

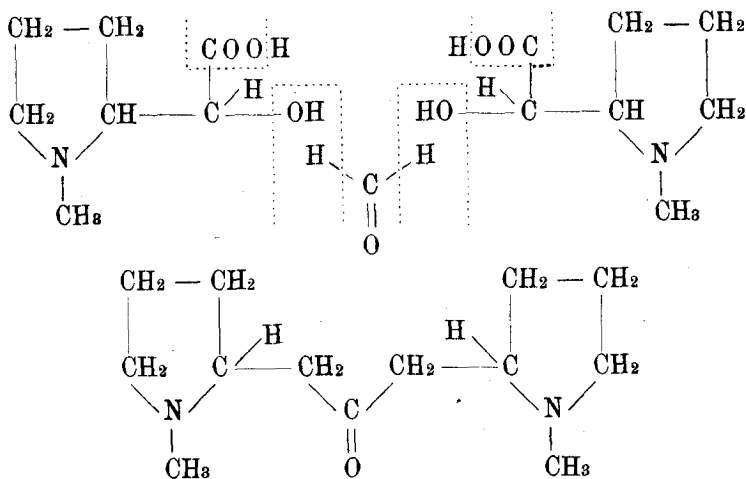
der weiteren Umwandlung jene Pyridinalkaloide entstehen, die in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff Seitenketten oder ringförmige Komplexe tragen, wie die Coniumalkaloide und die Alkaloide des Granatbaumes.

Zu einer, wenigstens im ersten Augenblicke recht paradox erscheinenden Anschauungsweise bin ich gelangt, als ich mir Rechenschaft über die Möglichkeiten der Entstehung der Alkaloide der Atropin- und Cocaingruppe geben wollte. Während sich nämlich für alle Pyridinbasen, mit Ausnahme der eben erwähnten Alkaloide von Conium und des Granatbaumes, ganz plausible Erklärungen für ihre Bildung aus den dem Pyrrolidin nahestehenden Eiweisspaltungsprodukten geben lassen, scheint es, als ob gerade die typischen Alkaloide der Pyrrolidinreihe, die Hygrine, Cocaïne und Tropeïne, ihren Ursprung von dem zur Bildung von Pyridinderivaten prädestinierten Lysin nehmen würden.

So liesse sich z. B. die Bildung des Alkaloids Cuskhygrin, das sich in mehreren Cocaarten in nicht unbeträchtlicher Menge neben Cocaïn und anderen verwandten Basen findet, in ziemlich einfacher Weise aus dem Lysin ableiten, wie die folgende Formelreihe zeigen soll.



Base als Muttersubstanz der Alkaloide in Betracht zu ziehen ist. Berichte d. k. sächs. Ges. d. Wissensch. 21. 117.



Durch Einwirkung von Formaldehyd des stets vorhandenen Methylierungs- und Kondensationsmittels werden also zwei Moleküle des Zwischenproduktes,<sup>17)</sup> das eine wohl definierte Verbindung vorstellt, zum Cuskygrin zusammengeschlossen. In ähnlicher Weise kann man sich die Entstehung des Hygrins vorstellen, ebenso jene der Cocaïne, bei deren Bildung aber die Carboxylgruppe des ursprünglichen Lysins intakt bliebe.

Die Entstehung eines, für eine ganz bestimmte Pflanze oder Pflanzengattung spezifischen Alkaloides, erfolgt übrigens nach ganz spezifischen Gesetzen, die sich vornehmlich durch die Untersuchung der Nebenbasen verfolgen lassen, die aber für die Erkenntnis allgemeiner Gesetze des Pflanzenlebens weniger in Frage kommen.

Dagegen deutet, wie schon bemerkt wurde, das Auftreten der verbreiteten „Betaïne“ auf ganz bestimmte Gesetze hin und somit muss den Betaïnen auch eine allgemeinere Rolle als den anderen Alkaloiden im Pflanzenleben zukommen. Quantitative

<sup>17)</sup> Will man statt der Hydrolyse dem Ersatz der Aminogruppe durch Wasserstoff den Vorzug geben (Homohygrinsäure s. S. 62), so muss dann bei der Kondensation zugleich auch eine Oxydation angenommen werden, wie sie auch für den hypothetischen Übergang von Hygrin in Tropinon gedacht werden muss. Siehe auch Willstätter, B. B. 33. 1160.



Versuche, die uns über das Entstehen oder Verschwinden dieser Verbindungen in verschiedenen Vegetationsperioden Auskunft geben könnten, sind bis jetzt noch nicht gemacht worden. Die Erfahrung weist jedoch darauf hin, dass die Menge der in einem und demselben Pflanzenteile enthaltenen „Betaïne“ ziemlich konstant bleibt. Es ist jedenfalls nicht anzunehmen, dass sie bei der Regeneration des Eiweiss sich wieder umbilden und zur Eiweissynthese wieder herangezogen werden; sie dürften vielmehr, wie dies von anderen Alkaloiden gefunden wurde, überall dort, wo Eiweiss bis in seine einfachsten Komponenten, die kristallisierenden Aminosäuren, zerfällt, in grösserer Menge auftreten, also entstehen.

Da es nicht einzusehen ist, welche positive Rolle diese ganz indifferenten Stoffe in der Pflanze spielen sollten, wird man zu der Annahme gedrängt, dass die „Betaïne“ weit mehr noch als die komplizierter gebauten und mit Eigenschaften vielfacher Art begabten Alkaloide, als blosse Abfallstoffe betrachtet werden müssen, die ihre Entstehung dem Umstande verdanken, dass die Pflanze die für die Umbildung der Eiweissstoffe ungeeigneten methylierten Reste in einfachster Form unschädlich zu machen sucht.

Für den weitem Umbau des Eiweissmoleküls scheinen besonders stickstoffhaltige Ringe, wie jener des Pyrrolidins, ungeeignet zu sein. Dafür spricht die Auffindung einfachster Pyrrolidinderivate durch Pictet und Court (l. c.) in Pflanzen der verschiedensten Familien. Man hatte bis vor Kurzem von dem Vorkommen solcher einfacher Basen keine Kenntnis; sie finden sich auch nur in ganz geringen Mengen vor. Es ist daher anzunehmen, dass sie ihre Entstehung entweder einem nur ganz untergeordneten Prozess verdanken oder aber, dass die Pflanze die Fähigkeit besitzt, sich dieser Verbindungen schnell zu entledigen, sei es durch deren Entfernung nach aussen, sei es durch eine nützliche Verwendung in ihrem eigenen Organismus.

Anders steht es mit den „Betaïnen“, von denen das Stachydrin und das Trigonellin, wie im Vorhergehenden angenommen wurde, in nächste genetische Beziehung zu den dem Pyrrolidin nahestehenden Eiweisspaltungsprodukten gebracht

werden können. Der Chemismus dieser Verbindungen bringt es wohl mit sich, dass sie als in jeder Beziehung indifferente Körper für einen weitem Eingriff, wie ihn der Lebensprozess der Pflanze mit sich bringen könnte, keinerlei Angriffspunkte bieten.<sup>18)</sup> Daher häufen sie sich wenigstens so weit an, dass sie in grösserer Menge auftreten als jene von Pictet als Protoalkaloide bezeichneten flüchtigen Pyrrolidinbasen und demzufolge auch viel früher als diese die Aufmerksamkeit der Pflanzenchemiker auf sich gezogen hatten.

Als Schutzstoffe gegen tierische Schädlinge können die „Betaïne“, im Gegensatz zu manchen giftigen Pflanzenbasen, wohl nicht betrachtet werden.

Die Ausbildung hochmolekularer Basen von wertvollen und charakteristischen Eigenschaften ist hauptsächlich Pflanzen tropischer Zonen vorbehalten, entsprechend der weit prächtigeren und mannigfaltigeren Flora dieser Klimata. Auch der Einfluss der menschlichen Kultur, die um Jahrtausende früher in jenen Ländern ihren Ursprung nahm als in den unsrigen, mag die Hervorbringung von Stoffen nicht wenig beeinflusst haben, die den Menschen schliesslich weniger entbehrlich wurden als der Pflanze selbst.

Die Fähigkeit, Alkaloide zu bilden, scheint aber viel allgemeiner im Pflanzenreich verbreitet zu sein, als man bis vor wenigen Jahren annahm, nur kommt es bei den meisten Pflanzen nicht bis zur Ausbildung jener spezifischen Basen, sondern die Alkaloidbildung, die Bildung stickstoffhaltiger Abfallprodukte, beschränkt sich hier bloss auf die Hervorbringung einfachster Verbindungen, wie der flüchtigen Protoalkaloide oder der indifferenten „Betaïne“.<sup>19)</sup>

<sup>18)</sup> Es ist bemerkenswert, dass das Stachydrin optisch inaktiv ist, gleich den andern „Betaïnen“, welche kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten. Vielleicht hängt diese Eigenschaft mit der Rolle des Stachydrins im Pflanzenorganismus zusammen. Schon Pasteur hat darauf hingewiesen, daß alle zur definitiven Ausscheidung bestimmten Verbindungen optisch inaktiv sind.

<sup>19)</sup> Zu den Pflanzenfamilien, die man zur Hervorbringung von Alkaloiden für unfähig gehalten hat, gehören besonders auch die Labiäten. Das Auftreten des Stachydrins in der der Familie der Labiäten zugehörigen *Stachys tuberosa* zeigt aber, daß auch Pflanzen dieser Familie heterocyklische Basen zu erzeugen vermögen.

Ich sehe in den „Betainen“, die uns wichtige Fingerzeige für die Genesis der Alkaloide überhaupt zu bieten scheinen, nichts anderes als die primitivsten Formen der Alkaloidbildung in den Pflanzen; es sind Verbindungen, die vermöge der Resistenz ihres Moleküls gegenüber weiteren Einflüssen der lebenden Pflanzenzelle uns zugänglicher sind als andere Stoffe, die für die Entstehung der Alkaloide in Betracht gezogen werden könnten. Es sind Verbindungen, die uns als Endprodukte des pflanzlichen Stoffwechsels geliefert werden und daher vielleicht berufen sind, für das Verständnis der Vorgänge des Eiweissabbaus in der Pflanze eine ähnliche Rolle zu spielen, wie sie dem Harnstoff für die entsprechenden Prozesse im Tierkörper zugekommen ist.

Wenn man, wie dies hin und wieder geschieht, Parallelen zieht zwischen Endprodukten des pflanzlichen und tierischen Eiweissabbaus, so wird man als dem Harnstoff am ehesten vergleichbare Verbindungen im Pflanzenkörper der „Betaïne“ gedenken müssen, die auch in ihren physikalischen und konstitutiven Eigenschaften manche Aehnlichkeit mit dem Harnstoff aufweisen.

---

## II.

### a) Bisherige Untersuchungen über das Stachydrin.

---

Im Jahre 1893 entdeckten A. v. Planta und E. Schulze<sup>1)</sup> in den Knollen von *Stachys tuberosa* eine neue Base, für welche sie aus der Analyse des salzsauren Salzes, des Chlorplatinats und des Chloraurats die Formel  $C_7H_{13}NO_2$  ableiteten. Die genannten Autoren wiesen darauf hin, dass diese, von ihnen als Stachydrin bezeichnete Base, in vielen Punkten dem Betaïn ähnlich ist.

Später isolierte E. Jahns<sup>2)</sup> aus den als *Folia aurantii* officinellen Blättern der bitteren Orange eine Base, die er für identisch mit dem Stachydrin erklären konnte. Er bestätigte durch seine Analysen die von A. v. Planta und E. Schulze dem Stachydrin gegebene Formel. Es sei erwähnt, dass mit dieser Formel auch das Resultat einer von E. Winterstein nach der kryoskopischen Methode ausgeführten Molekulargewichtsbestimmung übereinstimmt.<sup>3)</sup>

E. Jahns (l. c.) suchte auch über die chemische Konstitution des Stachydrins Aufschluss zu gewinnen. Er vermochte die genannte Verbindung zu verestern und das Goldsalz des salzsauren Methylesters zu charakterisieren. Damit war das Vorhandensein einer Carboxylgruppe festgestellt. Ferner erhielt er beim Erhitzen des Stachydrins mit sehr konzentrierter Kalilauge Dimethylamin. Auf Grund dieser Befunde sprach Jahns die Vermutung aus, dass das Stachydrin eine Dimethylaminoangelikasäure oder eine dieser Verbindung isomere Säure sei.

---

<sup>1)</sup> B. B. 26. 939. — A. d. Ph. 231. 305. — L. V. 40. 280.

<sup>2)</sup> B. B. 29. 2065.

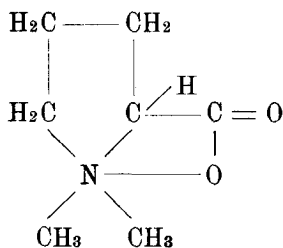
<sup>3)</sup> Mitgeteilt von E. Schulze in L. V. 46. 59.

## b) Gang der Untersuchung und Uebersicht der dabei erhaltenen Resultate.

Bei Wiederaufnahme der Untersuchung über das Stachydrin, das ich sowohl aus Stachysknollen, als aus Orangenblättern gewann, konnte ich vor allem feststellen, dass eine gesättigte Verbindung vorliege, denn die Base vermochte in schwefelsaurer Lösung Permanganat nicht zu entfärben.<sup>4)</sup>

Die Vermutung, dass ein Pyrrolidinderivat vorliege, fand eine Bekräftigung in der Tatsache, dass die Dämpfe, die sich beim Erhitzen des Stachydrins in einem Glasröhrchen entwickelten, den mit Salzsäure getränkten Fichtenspan intensiv karminrot färbten.

Es wurde daher die Vermutung ausgesprochen, dass dem Stachydrin die Formel des Dimethylbetaïns, des  $\alpha$ -Prolins oder, was das gleiche ist, des Methylbetaïns der Hygrinsäure, zukäme<sup>5)</sup>:



Stachydrin.

Für die  $\alpha$ -Stellung des Aminrestes sprachen manche Analogien. Insbesondere waren mir gewisse Zusammenhänge aufgefallen, die sich mit dem  $\alpha$ -Prolin, dem Hygrin und dem Nicotin ergeben könnten.

<sup>4)</sup> Details der Ausführung siehe Ztsch. ph. Ch. 59. 233. Über die Permanganatreaktion zur Entscheidung des Sättigungszustands von Basen siehe Willstätter: B. B. 28. 2280, 3282; 30. 717, 724; 33. 1167.

<sup>5)</sup> Ztsch. ph. Ch. 59. 234. April 1909. Der Redaktion zugegangen am 15. März 1909.

Die experimentelle Bestätigung der angegebenen Formel konnte dann sowohl durch den Abbau zu bekannten Verbindungen, als auch durch die Synthese des Stachydrins erbracht werden.

Die beim Abbau des Stachydrins erhaltene Hygrinsäure konnte als solche, wie auch in mehreren ihrer Derivate, mit schon bekannten Verbindungen identifiziert werden.

Die erhaltenen Verbindungen stimmten in ihren Eigenschaften nicht nur mit den Angaben überein, die wir Liebermann und seinen Schülern<sup>6)</sup> einerseits, dann Willstätter und Ettlinger<sup>7)</sup> über Hygrinsäure und ihre Derivate verdanken, sondern sie konnten auch direkt mit den entsprechenden Verbindungen identifiziert werden, die ich mir aus dem Cocainebenenalkaloid Cuskygrin<sup>8)</sup> darstellte.

Schliesslich vermochte ich sowohl die aus Stachydrin erhaltene Hygrinsäure, wie das Oxydationsprodukt aus Cuskygrin in Stachydrin zu verwandeln.

Die Kenntnis des Stachydrins wurde ausserdem bereichert durch Angabe neuer Reaktionen, wie der Umwandlung desselben in den isomeren Hygrinsäuremethylester bei der Destillation, den Nachweis seiner optischen Inaktivität und der Vervollständigung und Richtigstellung von Angaben über die Base selbst, wie ihrer Derivate.

Von neuen Derivaten wurden dargestellt: der salzsaure Aethylester, dessen Golddoppelsalz und Pikrat; das Oxalat und Sulfat des Stachydrins.

Ferner wurden quantitative Bestimmungen ausgeführt über den Grad der Fällbarkeit des salzsauren Stachydrins durch Phosphorwolframsäure und durch alkoholische, sowie durch wässrige Mercurichloridlösung.

---

<sup>6)</sup> Liebermann und Kühling: B. B. 24. 407. — Liebermann und Cybulski: B. B. 28. 578; 29. 2050.

<sup>7)</sup> Willstätter, B. B. 33. 1160. — Ettlinger, Dissert. München 1902. — Willstätter u. Ettlinger, Ann. 326. 91. — B. B. 35. 620.

<sup>8)</sup> Ich verdanke eine Quantität von 60 g Cuskygrinnitrat der Liberalität der Direktion der Braunschweiger Chinifabrik, der ich meinen verbindlichsten Dank auch hier ausspreche.

Bei der Verarbeitung der Stachysknollen wurde Arginin, Cholin und eine dem Stachydrin wohl genetisch nahestehende Base gefunden, über deren Konstitution vorläufig nichts gesagt werden konnte, die aber immerhin nach verschiedener Richtung hin charakterisiert worden ist.

Aus Citrusblättern wurde ebenfalls Cholin isoliert. Die Trennung des Cholins vom Stachydrin gelang vermittels Kaliumtrijodid, welches in alkalischer Lösung nur Cholin fällt.

Schliesslich sollen einige Bemerkungen und Beobachtungen über die Oxydationsprodukte des Cuskygrins gegeben werden.

Es war auch beabsichtigt, eine Synthese des Stachydrins durch Methylierung von  $\alpha$ -Prolin auszuführen. Dieser Teil der Arbeit ist mir indessen von anderer Seite vorweggenommen worden. Da indessen die Hygrinsäure nach Willstätter und Ettliger (l. c.) einer Totalsynthese zugänglich ist, ist auch durch die Ueberführung derselben in Stachydrin die Möglichkeit einer vollständigen Synthese dieses Pflanzenbetaïns gezeigt worden.

Es war beabsichtigt, das bei der Hydrolyse von Eiweisskörpern entstehende l- $\alpha$ -Prolin zu racemisieren und hierauf zum Stachydrin zu methylieren.

Nun hat aber Engeland in einer Arbeit<sup>9)</sup> über die Hydrolyse des Caseïns die Methylierung des natürlichen linksdrehenden Prolins bereits ausgeführt. Da ihm die optische Inaktivität des natürlichen Stachydrins nicht bekannt ist, glaubt Engeland, dass die von ihm erhaltene und N-Methylhygrinsäure benannte, linksdrehende Verbindung mit dem Stachydrin identisch sei. Dass es tatsächlich die l-Form des natürlichen Stachydrins ist, geht aus einer kristallographischen Untersuchung des Platinsalzes hervor, die Engeland von Herrn Dr. Schwantke ausführen liess und in welcher bis auf Fehlergrenzen die gleichen Formen, Kombinationen und Winkel konstatiert werden konnten, die seinerzeit K. v. Haushofer<sup>10)</sup> für das Stachydrinplatindoppelsalz beschrieb.

<sup>9)</sup> B. B. 42. 2962. — Die Arbeit Engelands erschien 5 Monate nach der vorläufigen Mitteilung in der Ztsch. ph. Ch. 59. 233.

<sup>10)</sup> B. E. 26. 941.

Diese Ausführungen entnehme ich einem Aufsatz Englands, der Ende Oktober 1909 im Archiv der Pharmazie<sup>11)</sup> erschienen ist, betitelt: „Die Konstitution des Stachydrins“. In diesem Aufsatz fügt Engeland seinen in den Berichten der deutschen chem. Ges. (l. c.) gemachten Angaben noch eine weitere experimentelle Beobachtung hinzu, nämlich eine Wasserbestimmung des Platinsalzes.

Die Angaben, die Engeland in den „Berichten“ veröffentlichte, sind nicht hinreichend, um die von ihm erhaltene Verbindung mit dem von A. v. Planta und E. Schulze (l. c.) sowie von E. Jahns (l. c.) beschriebenen Stachydrin zu identifizieren. Auch das Goldsalz kann nur von dem zur Identifizierung herangezogen werden, der die charakteristische Kristallform des Stachydrins früher gesehen hat. Jahns hat auch, ungeachtet seiner sorgfältigen Untersuchung, erst nach Erhalt von Vergleichspräparaten durch Herrn Professor E. Schulze die Identität seiner Base mit jener aus Stachysknollen erhaltenen ausgesprochen.

Engeland erwähnt an keiner Stelle seiner beiden Aufsätze die vorläufige Mitteilung, die in der Zeitschrift für physiol. Chemie im April 1909 erschienen war und die ihm doch nicht entgangen sein kann, umsomehr, als die referierenden Zeitschriften die Konstitutionsformel des Stachydrins gebracht hatten.

Auf einige weitere Punkte, Englands Mitteilungen betreffend, gehe ich vorläufig nicht weiter ein, da dies bereits zum Teil an anderem Orte<sup>12)</sup> geschehen ist, andererseits aber Englands Folgerungen über die biologische Rolle des Stachydrins und der Betaïne überhaupt eine Kritik herausfordert, die mich an dieser Stelle zu weit führen würde.

<sup>11)</sup> A. d. Ph. 247. 463.

<sup>12)</sup> B. B. 42. 4654.



### III.

#### a) Darstellung von Stachydrin und einigen anderen Basen aus den Knollen von *Stachys tuberosa*.

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

Da dieses Darstellungsverfahren ohne Zweifel mit beträchtlichen Substanzverlusten verbunden war, und da es wünschenswert erschien, den Phosphorwolframsäureniederschlag auch noch auf andere Basen zu untersuchen, so wurde in etwas anderer Weise verfahren. Ein Quantum von ca. 95 kg frischen Stachysknollen wurde möglichst gut zerkleinert und hierauf mit heissem Wasser übergossen, der Extrakt teils durch Abfiltrieren, teils durch Abpressen vom Rückstande getrennt und nun mit Bleiessig versetzt, wobei ein sehr starker Niederschlag entstand. Das Filtrat vom Bleiniederschlag wurde unter Zusatz von etwas Essigsäure stark eingeengt, dann mit Schwefelsäure stark angesäuert, hierauf noch einmal filtriert und schliesslich mit Phosphorwolframsäure gefällt. Der Niederschlag wurde abfiltriert,

mit 5%iger Schwefelsäure gut ausgewaschen, dann durch Verreiben mit Baryumhydroxyd und Wasser zersetzt. Nach dem Austreiben des Ammoniaks wurde die durch Filtration von den unlöslichen Baryumverbindungen getrennte Basenlösung mit Salpetersäure neutralisiert und sodann im Wasserbade stark eingeengt. Aus dieser Lösung wurde versucht, nach bekanntem Verfahren durch Silbernitrat Alloxurbasen, hierauf durch Silbernitrat und Barytwasser Histidin und Arginin zu fällen. Die bei Zerlegung des Silbernitratniederschlags mittels Schwefelwasserstoff unter Salzsäurezusatz erhaltene Lösung lieferte beim Eindunsten Kristalle von salzsauren Salzen der Alloxurbasen; die Lösung dieser Salze gab mit ammoniakalischem Silbernitrat die charakteristische, in Ammoniak unlösliche Fällung. Aus der „Histidinfraktion“ des durch Silbernitrat und Barytwasser erzeugten Niederschlags konnte Histidin nicht isoliert werden; dagegen lieferte die „Argininfraktion“ dieses Niederschlags, als sie nach bekannter Vorschrift behandelt wurde, Argininnitrat in beträchtlicher Menge (etwas mehr als 1,5 g). Das daraus dargestellte Argininkupfernitratt kristallisierte in der charakteristischen Form und besass, nach dem Umkristallisieren, den richtigen Schmelzpunkt (112—114°). Bei Bestimmung des Kupfergehaltes wurde folgendes Resultat erhalten:

0,2824 g gaben 0,0378 g Cu O = 0,0302 g Cu. Für  $(C_6H_{14}N_4O_2)_2 \cdot Cu(NO_3)_2 + 3H_2O$ .

Berechnet: Cu = 10,79 %      Gefunden: Cu = 10,69 %.

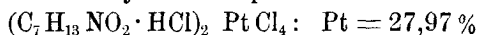
Das Filtrat vom Argininsilber-niederschlag wurde durch Salzsäure vom gelösten Silber befreit, dann mit Schwefelsäure neutralisiert und nun stark eingeengt. Hierauf wurde es mit Schwefelsäure stark angesäuert, noch einmal filtriert, und nun mit Phosphorwolframsäure versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit 5%iger Schwefelsäure ausgewaschen und durch Baryt zersetzt. Die dabei erhaltene, durch Einleiten von Kohlensäure vom Baryt befreite Basenlösung wurde unter Zusatz von Salzsäure zur Sirupkonsistenz eingedunstet. Der Sirup verwandelte sich im Exsikkator nach und nach in eine, nur noch

sehr wenig Mutterlauge einschliessende Kristallmasse. Letztere wurde zuerst in der Kälte, dann unter Erwärmung mit absolutem Alkohol behandelt, wobei sie bis auf einen kleinen Rückstand, von dessen Bestandteilen weiter unten die Rede sein soll, in Lösung ging. Diese Lösung wurde mit einer alkoholischen Merkurichloridlösung versetzt, um das Stachydrin als Quecksilberdoppelsalz zu fällen. Die Fällung wurde in heissem Wasser gelöst, wobei eine kleine Quantität eines dunkel gefärbten Rückstandes blieb. Die in Lösung gegangene Quecksilberverbindung wurde zum Teil direkt mit Schwefelwasserstoff zersetzt, zum Teil zur Kristallisation gebracht und erst dann mit Schwefelwasserstoff behandelt. Ob in der einen oder in der andern Weise verfahren wurde, war allem Anschein nach ohne Einfluss auf die Qualität der resultierenden Produkte. In dem einen wie in dem anderen Falle lieferte die vom Schwefelquecksilber abfiltrierte Lösung beim Verdunsten einen Sirup, der sich im Exsikkator langsam in eine Kristallmasse verwandelte. Letztere wurde mit absolutem Alkohol zu einem Brei verrieben, und sodann auf eine Nutsche gebracht. Auf der Nutsche blieb salzsaures Stachydrin in nahezu farblosen Kristallen zurück, während eine ziemlich dunkel gefärbte Mutterlauge abfloss. Letztere lieferte beim Verdunsten wieder Kristalle, die in der gleichen Weise behandelt wurden. Die davon abgesogene Mutterlauge enthielt neben salzsaurem Stachydrin auch salzsaures Cholin, dessen Entfernung erforderlich war, um den Rest des Stachydrins ohne Schwierigkeit gewinnen zu können.

Zur Prüfung auf ihre Reinheit wurden die beiden Fraktionen des salzsauren Stachydrins in die Platindoppelsalze übergeführt und der Platinegehalt bestimmt. Die Darstellung der Platindoppelsalze geschah durch Fällen der alkoholischen Lösung des Stachydrinchlorids mit alkoholischem Platinchlorid und Umkristallisation des Niederschlags aus Wasser.

1. Fraktion 0,2500 g Substanz gaben 0,0701 g Pt = 28,06 % Pt.
2. Fraktion 0,3077 g Substanz gaben 0,0859 g Pt = 27,92 % Pt.

Berechnet für Stachydrinchloroplatinat:



Die Trennung des Cholins von Stachydrin gelang mit Hilfe der Methode, die von Stanek<sup>1)</sup> zur Trennung des Cholins vom Betaïn und Trigonellin vorgeschlagen worden ist. Wie das Betaïn, wird das Stachydrin im Gegensatz zu Cholin durch Kaliumtrijodid nur in saurer, nicht in alkalischer Lösung gefällt. Es wurde daher die in oben beschriebener Weise erhaltene Mutterlauge durch Zusatz von Natronlauge alkalisch gemacht und sodann mit Kaliumtrijodid versetzt. Der durch dieses Reagens hervorgebrachte Niederschlag, dessen Filtration etwas Schwierigkeiten bereitete, lieferte salzsaures Cholin, als er nach der von Stanek (l. c.) gegebenen Vorschrift mit Hilfe von molekularem Kupfer verarbeitet wurde. Das aus dem Chlorid dargestellte Chlorplatinat kristallisierte beim langsamen Verdunsten seiner Lösung in orangeroten Tafeln und gab bei der Analyse folgendes Resultat:

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

Für Cholinplatinchlorid  $(C_5H_{14}NOCl)_2PtCl_4$ .

Berechnet:	Gefunden:
31,63 % Pt	31,63 % Pt

Das aus dem Chlorplatinat dargestellte salzsaure Salz stimmte im Aussehen und in den Reaktionen mit salzsaurem Cholin überein; es kristallisierte, wie dieses, in zerfliesslichen Nadeln. Das aus dem Chlorid dargestellte Chloraurat schmolz gleichzeitig mit einem reinen Präparat von Cholingoldchlorid, das ich über das Platindoppelsalz ( $Pt = 31,65\%$ ) aus Bohnenlezhitin gewonnen hatte und zwar bei 263°; ein Gemisch der beiden Präparate zeigte den gleichen Schmelzpunkt beim gleichzeitigen Erhitzen mit dem Vergleichspräparat. Damit ist das Vorkommen von Cholin in den Stachysknollen bewiesen.

Das Filtrat von dem durch Kaliumtrijodid hervorgebrachten Niederschlage wurde angesäuert und sodann aufs Neue mit Kaliumtrijodid versetzt. Der dadurch erzeugte Niederschlag, verarbeitet nach der oben erwähnten Vorschrift, lieferte salzsaures Stachydrin. Letzteres wurde nach dem Auskristallisieren

<sup>1)</sup> Vl. Stanek, Ztsch. ph. Ch. 46. 280. — 47. 83. — 48. 334. — 54. 354.

zur Entfernung der Mutterlauge auf eine Tonplatte gebracht. (Es ist anzunehmen, dass salzsaures Cholin, falls dasselbe in geringer Menge dem Stachydrinchlorid noch beigemischt war, mit der Mutterlauge in die Tonplatte überging.) Dann wurde das Salz in das Chlorplatinat übergeführt. Bei der Analyse lieferten die bei 100° getrockneten Kristalle folgende Zahlen:

- a) 0,2327 g Substanz gaben  
0,0652 g Pt = 28,04 % Pt.
- b) 0,3730 g Substanz gaben  
0,1036 g Pt = 27,78 % Pt.

Im Mittel wurden also 27,91% Pt. gefunden, während die Theorie für Stachydrinplatinchlorid 27,97% Pt verlangt. Das so erhaltene Platindoppelsalz zeigte auch den richtigen Kristallwassergehalt des schön kristallisierenden Stachydrinchloroplatinats (s. S. 43). — 0,3119 g Substanz verloren, bei 105° getrocknet, 0,0182 g H<sub>2</sub>O. — 0,3809 g Substanz verloren 0,0189 g H<sub>2</sub>O.

Für  $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4 + 2H_2O$

Berechnet: H<sub>2</sub>O = 4,91 %

Gefunden: H<sub>2</sub>O = 4,65 % ; 4,97. %.

Diese Angaben beweisen, dass ich auf dem angegebenen Wege Stachydrin und Cholin zu trennen vermochte.

Eine Trennung der beiden Basen lässt sich auch auf den Umstand gründen, dass eine wässrige Lösung von freiem Stachydrin auf Zusatz von Merkurichlorid keine Fällung gibt; erst nach Zusatz von Salzsäure scheidet sich ein Niederschlag aus. Einem Teile der in oben beschriebener Weise erhaltenen Mutterlauge, welche neben Stachydrin Cholin enthielt, wurde unter schwachem Erwärmen so viel Silberoxyd zugesetzt, dass die Flüssigkeit neutrale Reaktion annahm. Nachdem das Chlorsilber abfiltriert, eine geringe Menge gelösten Silbers mit Hilfe von Schwefelwasserstoff entfernt worden war, wurde die Lösung, in welcher neben freiem Stachydrin Cholinchlorid sich vorfinden musste, auf ein geringes Volumen eingedunstet und sodann eine wässrige Merkurichloridlösung hinzugefügt. Der dadurch hergebrachte Niederschlag wurde, nach dem Abfiltrieren und

Auswaschen, durch Schwefelwasserstoff zersetzt, das im Filtrat vom Schwefelquecksilber sich vorfindende Chlorid nach bekanntem Verfahren in das Chlorplatinat übergeführt. Letzteres kristallisierte in orangeroten Tafeln und gab bei der Analyse folgendes Resultat:

0,1561 g Substanz (bei 100° getrocknet)  
gaben beim Glühen 0,0495 g Pt. = 31,70% Pt.

Demnach lag Cholinplatinchlorid vor. Dass aber dieser Weg zur Trennung von Cholin und Stachydrin kein ganz sicherer ist, ist aus folgendem Versuche zu schliessen: Es wurden 0,40 g freies Stachydrin und 0,38 g Cholinchlorid in Wasser gelöst und die Lösung mit Merkurichlorid versetzt. Nach 24 Stunden wurde die Lösung, die mit kalt gesättigter Merkurichloridsolution keine Fällung mehr gab, vom Niederschlage abfiltriert; der Niederschlag, nachdem er mit etwas Wasser ausgewaschen und zwischen Fliesspapier abgepresst worden war, mittels Schwefelwasserstoff zersetzt. Die vom Schwefelquecksilber abfiltrierte Lösung wurde in einem Wäggläschen eingedunstet, das dabei erhaltene salzsaure Salz im Vakuum-Exsikkator vollständig ausgetrocknet. Sein Gewicht betrug 0,3925 g und war also etwas grösser, als das Gewicht des für den Versuch verwendeten Cholinchlorids. Da nun eine vollständige Ausfällung des Cholins durch das Merkurichlorid nicht anzunehmen ist, so muss aus diesem Versuche geschlossen werden, dass zugleich mit dem Cholin etwas Stachydrin gefällt worden war. Auch wurde gefunden, dass die vom Merkurichloridniederschlage abfiltrierte stachydrinhaltige Lösung beim Eindunsten eine kristallinische Ausscheidung gab und dass letztere bei der Zersetzung durch Schwefelwasserstoff ein Chlorid lieferte, das an der Luft nicht zerfloss und demnach nicht salzsaures Cholin war. Man muss aus diesen Beobachtungen schliessen, dass beim Eindunsten der mit Merkurichlorid versetzten Stachydrinlösung Stachydrinquecksilberchlorid sich ausgeschieden hatte.

Der Phosphorwolframsäureniederschlag enthielt Cholin nur in kleiner Menge. Beim Auskristallisieren des salzsauren Stachydrins blieb das Cholinchlorid wegen seiner geringen Quantität und wegen seiner Leichtlöslichkeit in der Mutterlauge. Ausser

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

0,2074 g Substanz gaben 0,1553 g CO<sub>2</sub> und 0,0403 g H<sub>2</sub>O.

0,3473 g Substanz gaben 0,1329 g Au

0,3091 g Substanz gaben 0,1179 g Au

Gefunden: C = 20,41 %

H = 2,16 %

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

Es wurden im ganzen nur 1,22 g des Golddoppelsalzes erhalten, entsprechend etwa 0,41 g der Base selbst, bei Annahme, dass ein normal zusammengesetztes Golddoppelsalz vorliegt, dessen Molekulargewicht sich aus dem Goldgehalt von 38,2% zu etwa 515 berechnet. Die Ausbeute an dieser Base beläuft sich, auf die Trockensubstanz der Stachysknollen berechnet, auf 0,002%. Ihrer geringen Menge wegen wurde auf eine Wiederholung der Elementaranalyse vorläufig verzichtet weshalb die gefundenen Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff noch der Nachprüfung bedürfen.

Das Golddoppelsalz zeigte auch unter dem Mikroskop ein einheitliches Aussehen. Es ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in kochendem. Schmelzpunkt 185° ohne Zersetzung. Die Goldbestimmungen wurden ausgeführt durch Zersetzung des Doppelsalzes mittels Schwefelwasserstoff und Glühen des erhaltenen Goldsulfidniederschlages. Das Filtrat von dieser Fällung gab beim Eindampfen ein salzsaures Salz, welches in rechtwinklig begrenzten Tafeln kristallisierte. Es ist in Wasser

sehr leicht, auch in Methylalkohol löslich, in gewöhnlichem Alkohol nicht ganz unlöslich.

Das erhaltene Chlorid reagierte sauer. Bräunt sich beim Erhitzen gegen  $235^{\circ}$  und schmilzt unter Zersetzung bei  $260^{\circ}$ . Es gibt die Pyrrolreaktion sehr deutlich. Gegen Permanganat in saurer Lösung beständig.

Phosphormolybdänsäure gibt eine gelbe Fällung, Quecksilberchlorid eine weisse, Kaliumwismutjodid eine braunrote. Ebenso muss nach der Darstellungsart Phosphorwolframsäure eine Fällung geben.

Ob die eben beschriebene Verbindung mit jener Nebenbase des Stachydrins identisch ist, die A. v. Planta und E. Schultze (l. c.) seinerzeit auffanden, lässt sich vorläufig nicht sagen.

Aus dem Chlorid wurde mittels feuchtem Silberoxyd die freie Verbindung dargestellt. Ein konstanter Schmelzpunkt wurde nicht gefunden.

Es scheint, dass sich noch eine dritte Base neben Stachydrin und der eben beschriebenen Verbindung befindet, deren salzsaures Salz in absolutem Alkohol am schwersten löslich ist und die daher neben geringen Mengen unorganischer Salze zurückblieb. Ihr Goldsalz ist leichter löslich als jenes der Base, deren Golddoppelsalz 38,2% Au gab. Bei der Fällung mit Goldchloridlösung wurde eine zweite Fraktion erhalten, die ein Golddoppelsalz mit 39,75% Au lieferte. Unter dem Mikroskop waren zwei Arten von Kristallen zu unterscheiden, nadelförmige, die offenbar mit der oben beschriebenen Verbindung identisch waren und breite Blättchen.

#### Nachtrag bei der Korrektur.

Die Verbindung mit dem Goldgehalt von 28,2% erwies sich nachträglich als das basische Aurat des Trigonellins (s. S. 13), durch etwas Stachydrinaurat verunreinigt. Das Salz mit 39,75% Au dürfte aus einem Gemenge der beiden Chloraurate des Trigonellins bestehen.



Wie aus den im Vorigen gemachten Angaben zu ersehen ist, konnte ich aus den Stachysknollen ausser Stachydrin auch Arginin, Cholin, Alloxurbasen und eine oder zwei noch der näheren Untersuchung harrende Basen isolieren. Im Vergleich mit dem Stachydrin fanden sich alle anderen Basen nur in sehr kleinen Quantitäten vor. Zu erwähnen ist hier, dass A. v. Planta und E. Schulze aus dem Saft der genannten Knollen auch Glutamin und Tyrosin dargestellt haben.

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

A. v. Planta und E. Schulze erhielten aus 100 kg Knollen 10—12 g Stachydrinchlorhydrat. Die angewandten Isolierungsmethoden, die von E. Schulze<sup>2)</sup> wiederholt beschrieben wurden, brachten also eine Vergrösserung der Ausbeute um das 3—4fache mit sich.

Auf die Grösse der Verluste, auf die bei der etwas unständlichen Darstellung immerhin noch gerechnet werden muss, wird später eingegangen werden.

---

## b) Darstellung von Stachydrin aus den Blättern der bitteren Orange.

(*Citrus aurantium amara*).

---

E. Jahns<sup>3)</sup> hatte aus den officinellen Blättern der bitteren Orange drei Basen isoliert, von denen er die eine, allein in grösserer Ausbeute erhaltene, mit dem Stachydrin identifizieren konnte. Es war wünschenswert, das gleiche Ausgangsmaterial

<sup>2)</sup> E. Schulze: L. V. 46. 23. u. 59. 344. — Ztsch. ph. Ch. 60. 155.

<sup>3)</sup> B. B. 29. 2065.

auch für meine Zwecke heranzuziehen und zwar aus den folgenden Gründen:

Die Stachysknollen sind nicht zu jeder Jahreszeit erhältlich und auch ihres grossen Wassergehaltes wegen nicht so leicht zu behandeln, wie die jederzeit im lufttrockenen Zustand beziehbaren Citrusblätter. Ferner war es angezeigt, sich davon zu überzeugen, ob auch das Stachydrin dieser Provenienz optisch inaktiv sei. Schliesslich hatte Jahns mehrere Angaben gemacht, die sich mit den bisherigen Beobachtungen nicht völlig deckten. So hatte er statt des sehr schön kristallisierenden Platinsalzes, das schon v. Planta und E. Schulze genau beschrieben und kristallographisch untersuchen liessen, ein in wenig gut ausgebildeten Aggregaten kristallisierendes Doppelsalz erhalten. Vom Goldsalze hat er, entgegen meinen Beobachtungen, zwei Modifikationen gefunden. Ferner gab er eine Reaktion des Stachydrins an, wonach es sich mit Eisenchlorid rot färben sollte.

Das von mir aus Citrusblättern erhaltene Stachydrin erwies sich mit jenem aus Stachysknollen vollkommen identisch. Es war ebenfalls optisch inaktiv.

Die etwas verschiedenen Angaben Jahns liessen sich aufklären. Jahns dürfte bei der Umkristallisation des Platindoppelsalzes aus Wasser auf jene Modifikation mit vier Molekülen Kristallwasser gestossen sein, die auch ich mehreremale erhielt und die tatsächlich wenig charakteristisch ist. (Näheres siehe S. 43.)

Das Doppelgoldsalz zeigt nur dann die sehr charakteristische Gestalt, wenn reine Lösungen vorliegen. Ich habe wiederholt beobachtet, dass die Gegenwart anderer Verbindungen das Erscheinen der charakteristischen Kristallformen verhindert. Jahns scheint in der Tat nicht immer mit reinen Stachydrinpräparaten operiert zu haben. Nur so lässt sich die Angabe der Reaktion mit Eisenchlorid erklären. Diese Reaktion beschreibt Jahns nicht nur beim Stachydrin, sondern auch beim Trigonellin und den Arecaalkaloiden.

So weit ich indessen bis jetzt diese Basen auf die Färbung mit Eisenchlorid untersuchen konnte, erhielt ich stets ein negatives Resultat. Da Jahns sich in allen Fällen ähnlicher Iso-

lierungsmethoden bediente (Fällung mit Kaliumwismutjodid), nehme ich an, dass die Reaktion durch eine Verunreinigung hervorgerufen wurde, die durch die Art der Gewinnung der genannten Basen bedingt ist.

Bei der Aufarbeitung der Citrusblätter benützte Jahn's wässrige Extrakte, die erst mittels Bleiessig gereinigt, dann nach Entfernung des Bleis in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumwismutjodid gefällt wurden. Nach Zerlegung des Niederschlags wurden die Basen in Alkohol aufgenommen und das Stachydrin durch Aether in Fraktionen ausgefällt. In der alkoholischen Lösung verblieben zwei nicht näher beschriebene Basen und ein Bitterstoff. Die Ausbeute betrug 0,1% der trockenen Blätter.

Ich erhielt bei Anwendung der gleichen Isolierungsmethoden, wie bei der Verarbeitung der Stachysknollen, eine fast doppelt so grosse Ausbeute an Stachydrin. Aus 9 kg lufttrockener Blätter wurden etwa 21 g Stachydrinchlorid oder etwa 17 g Stachydrin erhalten. Die Ausbeute betrug also 0,19%.

Ausserdem konnten etwa 3 g Cholingolddoppelsalz, entsprechend 0,8 g Cholin, isoliert werden.

Die zerkleinerten Orangenblätter wurden mit Wasser von 50—55° extrahiert, der Extrakt von den durch Bleiessig fällbaren Substanzen befreit, dann mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Phosphorwolframsäure versetzt. Der Niederschlag wurde ganz so verarbeitet, wie es für den bei der Untersuchung der Stachysknollen erhaltenen Phosphorwolframsäureniederschlag angegeben worden ist.

Die Reinheit des isolierten Stachydrins ergab sich einmal aus der mikroskopischen Betrachtung des Golddoppelsalzes, welches ausschliesslich aus vierseitigen Rhomben mit den charakteristischen Winkeln bestand, dann aus der Analyse des Platinsalzes:

0,3388 g Substanz gaben 0,0946 g Pt.

Für  $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$ .

Berechnet:

Pt = 27,97 %

Gefunden:

Pt = 27,92 %

Die letzten Reste der salzsauren Salze, welche beim Behandeln mit absolutem Alkohol kein Stachydrinchlorid mehr zurückliessen, wurden wieder mittels Kaliumtrijodid erst in alkalischer Lösung gefällt; dann wurde von dem entstandenen Niederschlag abfiltriert, das Filtrat angesäuert und abermals mit Kaliumtrijodid gefällt. Die Fällungen der Perjodide wurden nach der Vorschrift Staneks in Chloride übergeführt.

Das in saurer Lösung gefällte Salz war jenes des Stachydrins, wie die folgende Analyse des Platindoppelsalzes beweist: 0,2990 g Substanz (bei 100° getrocknet) gaben 0,0835 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 27,97 %	Pt = 27,93 %

Das salzsaure Salz, welches aus dem in alkalischer Lösung erhaltenen Perjodid dargestellt wurde, schien nicht einheitlich zu sein. Es lag der Gedanke nahe, dass es sich um ein Gemenge der von Jahns erwähnten beiden Nebenbasen handeln könnte. Es wurde aber mit Sicherheit konstatiert, dass lediglich ein Gemisch von Cholinchlorid mit unorganischen Salzen vorlag.

Das Salz wurde mit Goldchlorid gefällt und das erhaltene Golddoppelsalz aus heissem Wasser umkristallisiert.

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

Eine dritte Kristallisation gab nur noch 43,90 Au. Sie enthielt bereits unorganische Salze beigemischt. Für Cholin-goldchlorid berechnet sich ein Goldgehalt von 44,50%. Zur Identifizierung des Aurats wurde es mit dem schon erwähnten Vergleichspräparat (s. S. 28) verglichen und mit diesem in der Löslichkeit, im Schmelzpunkt bei gleichzeitigem Erhitzen u. s. w. vollkommen gleich gefunden. Das Goldsalz wurde dann in bekannter Weise in das weit charakteristischere Platindoppelsalz übergeführt. Es wurden schön ausgebildete Kriställchen erhalten, die durch die Löslichkeit, durch die Kristallgestalt und den Schmelzpunkt beim gleichzeitigen Erhitzen mit einem

reinen Vergleichspräparat, sich mit Cholinplatinchlorid identifizieren liessen.

0,1554 g Substanz (bei 100° getrocknet) gaben 0,0492 g Pt.

Für Cholinplatinchlorid:

Berechnet: Pt = 31,63 %

Gefunden: Pt = 31,66 %.

### c) Bemerkungen über die Trennung der Betaïne vom Cholin in Pflanzenextrakten.

Bezüglich der Verwendbarkeit der des öfteren erwähnten Stanek'schen Methode verweise ich auf die Kritik von E. Schulze und seines Mitarbeiters A. Kiesel.<sup>4)</sup> Aus dieser Kritik geht hervor, dass Stanek's Verfahren, soweit es die Darstellung und quantitative Bestimmung von Cholin und Betaïn in pflanzlichen Stoffen betrifft, weit hinter dem von E. Schulze (l. c.) angewendeten zurücksteht. Auch die Trennung des Cholins vom Betaïn durch Fällung mit Kaliumtrijodid in alkalischer Lösung ist der unangenehmen Eigenschaften des Reagens und der erhaltenen Niederschläge wegen wenig zu empfehlen und in praktischen Fällen auch unnötig. In praktischen Fällen überwiegt nämlich, wie auch aus einer Zusammenstellung Stanek's<sup>5)</sup> hervorgeht, das Betaïn seiner Menge nach stets und oft sehr bedeutend gegenüber dem Cholin. In solchen Fällen greift aber Stanek selbst zu der von E. Schulze verwendeten Trennung der Basen mittels absolutem Alkohol und behandelt bloss den Rest nach der Kaliumtrijodidmethode. Während aber E. Schulze, wie er wiederholt zu zeigen vermochte,<sup>6)</sup> bei guten Ausbeuten nach seinem Verfahren zu reinen Salzen von Cholin und Betaïn

<sup>4)</sup> E. Schulze: Ueber die zur Darstellung von Cholin, Betaïn und Trigonellin verwendbaren Methoden und über die quantitative Bestimmung dieser Basen Ztsch. ph. Ch. **60**. 155. Dort siehe das nähere Detail und die einschlägige Literatur

<sup>5)</sup> Ztsch. ph. Ch. **48**. 340.

<sup>6)</sup> L. V. **46**. 23. — Ztsch. ph. Ch. **47**. 507. u. a. a. O.

gelangte, gibt Stanek selbst zu, dass er bei seinem Fällungsverfahren mit Kaliumtrijodid, das schliesslich in Summa auch nicht viel einfacher und schneller auszuführen ist, als das von E. Schulze verwendete, erst durch fraktionierte Kristallisation der Gold- und Platindoppelsalze oder durch Auslese der charakteristischen Kristalle mit Hülfe der Pinzette (wie beim Cholin-doppelsalz) auf einheitliche Verbindungen stiess. Dass eine solche Bestimmungsmethode auch nur zu annähernd quantitativen Werten führen kann, liegt auf der Hand.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse für solche Pflanzenextrakte, die an Stelle des Betaïns Trigonellin enthalten,<sup>7)</sup> denn das Trigonellin verhält sich Fällungsmitteln gegenüber genau so wie das Betaïn. Auch ist die Löslichkeit seines Chlorids in absolutem Alkohol fast die gleiche wie jene des Betaïnchlorids, so dass es, wie dieses, vermittels absolutem Alkohol von Cholinchlorid getrennt werden kann.

Ein wenig anders liegen indessen die Verhältnisse beim Stachydrin, dessen salzsaures Salz in absolutem Alkohol doch weit löslicher ist, als jene der beiden anderen „Betaïne“, wie die folgenden Zahlen beweisen:

1 g Betaïnchlorid ist löslich in 365 ccm absolutem Alkohol.<sup>8)</sup>

1 g Trigonellinchlorid ist löslich in 344 ccm absolutem Alkohol.<sup>8)</sup>

1 g Stachydrinchlorid ist löslich in 12,7 ccm absolutem Alkohol (s. S. 42).

Die Trennung des Stachydrinchlorids vom Cholinchlorid gelingt dennoch vermittels absolutem Alkohol in weitgehendem Masse, wie ja aus der Beschreibung der Gewinnung des Stachydrins aus Stachysknollen und Citrusblättern hervorgeht. Dies ist einerseits auf das Ueberwiegen des Stachydrins gegenüber dem Cholin zurückzuführen, andererseits auf die noch weit grössere Löslichkeit (Zerfliesslichkeit) des salzsaures Cholins.

---

<sup>7)</sup> Bis jetzt hat man niemals mehrere „Betaïne“ neben einander in Pflanzen angetroffen. Siehe auch E. Schulze, Ztsch. ph. Ch. 60. 159.

<sup>8)</sup> E. Schulze: Ztsch. ph. Ch. 60. 173. u. 174.

Die nicht weiter durch Alkohol trennbaren Chloride<sup>9)</sup> habe ich dann mit bestem Erfolg nach den Angaben Stanek's zu trennen vermocht.

In seiner letzten, in der „Zeitschrift für physiolog. Chemie“ publizierten Abhandlung<sup>10)</sup> hat Stanek auch des Stachydrins gedacht, das ihm aber zur Ausführung von Versuchen über die Trennung dieser Base von Cholin mittels Kaliumtrijodid nicht zugänglich war.

In Fällen, wo Stachydrin neben Cholin gefunden wird, eignet sich also die mehrfach erwähnte Trennungsmethode für die letzten, durch absoluten Alkohol nicht mehr trennbaren Anteile recht gut und mag bei der grossen Empfindlichkeit des Kaliumtrijodids trotz seiner anderweitigen Mängel anderen Reagentien, die das Cholin, nicht aber die Betaïne, in neutraler oder alkalischer Lösung fällen, vorzuziehen sein.

---

#### d) Ueber die quantitative Bestimmung des Stachydrins in Pflanzenauszügen.

---

Um eine Vorstellung davon zu gewinnen, inwieweit die zur Isolierung des Stachydrins verwendeten Methoden einer quantitativen Bestimmung dieser Base in Pflanzenauszügen nahekommen, wurde der Grad der Fällbarkeit des Stachydrins durch die angewandten Fällungsmittel, Phosphorwolframsäure und Merkurichlorid geprüft.

1. 0,2561 g Stachydrinchlorid wurden in 5 ccm 5%iger Schwefelsäure gelöst und dann mit einem schwachen Ueberschuss einer ziemlich konzentrierten Phosphorwolframsäurelösung gefällt. Nach 24 Stunden wurde der Niederschlag abfiltriert und mit 5%iger Schwefelsäure ausgewaschen. Im Filtrat wurde nach Kjeldahls Methode 0,00097 g N gefunden. Dem-

---

<sup>9)</sup> Verzichtet man auf die Isolierung des Cholins, so kann man einfach so verfahren, dass man das Gemisch der Chloride auf eine Tonplatte streicht, auf welcher nur das Stachydrinchlorid zurückbleibt.

<sup>10)</sup> Ztsch. ph. Ch. 48. 339.

nach waren 4,88% des angewendeten Stachydrins in das Filtrat übergegangen.

2. 0,1950 g Stachydrinchlorid, in gleicher Weise behandelt, gaben 0,00072 g N im Filtrat des Phosphorwolframsäureniederschlags, entsprechend 4,72% des angewendeten Stachydrins.

3. 0,5290 g Stachydrinchlorid, in gleicher Weise behandelt, gaben 0,00072 g N, entsprechend 1,74% des angewendeten Stachydrins.

#### Fällung mit Merkurichlorid:

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

2. In einem zweiten, in gleicher Weise ausgeführten Versuch wurden von 0,3243 g Stachydrinchlorid 0,0163 g = 5,03% aus dem Filtrat wiedergewonnen.

3. 0,3548 g Stachydrinchlorid, in wenig Wasser gelöst, wurde mit einer wässrigen Sublimatlösung im schwachen Ueberschuss gefällt. Der Niederschlag wurde nach mehrtägigem Stehen mit etwas Wasser ausgewaschen. Das Filtrat gab nach Entfernung des Quecksilbers, Eindunsten und Trocknen im Vakuumexsikkator 0,0360 g Stachydrinchlorid = 10,14% der angewendeten Menge.

Ganz ähnliche Resultate wurden bei der Fällung von Betaïn und Trigonellin mit Phosphorwolframsäure und Merkurichlorid erhalten.<sup>11)</sup>

Wichtig ist besonders die Kenntnis der Fällbarkeit durch Phosphorwolframsäure, da dieses Reagens in dem bei der Darstellung des Stachydrins beschriebenen Verfahren zweimal angewendet wurde.

<sup>11)</sup> E. Schulze: Ztsch. ph. Ch. 60. 155.



Aus den obigen Versuchen ist zu entnehmen, dass die Menge des in das Filtrat eingegangenen Stachydrins in allen drei Fällen etwa die gleiche war, auch wenn die Menge des zur Fällung angewandten Salzes verdoppelt wurde. Es ist daher anzunehmen, dass bei Anwendung grösserer Stachydrinmengen, wie es bei der Verarbeitung von stachydrinreichen Pflanzenextrakten der Fall ist, die Verluste bei der Ausfällung mit Phosphorwolframsäure recht klein gemacht werden können. Andererseits ist aber zu bedenken, dass, wie die Erfahrung lehrt, bei Gegenwart anderer Substanzen die Fällbarkeit der Basen eine andere ist, als bei Verwendung reiner Lösungen, da die Löslichkeit der Niederschläge im Pflanzenauszug wohl meist eine grössere ist, als im Wasser allein oder der gewählten Waschflüssigkeit. Da ferner Verluste mancherlei Art bei den zahlreichen Operationen, die der Isolierung des reinen Stachydrins vorangehen müssen, nicht zu vermeiden sind, so gibt die Angabe der erhaltenen Ausbeute und die Bestimmung der Fällbarkeit durch Phosphorwolframsäure und Merkurichlorid nur ein ungefähres Mass für die Menge des in den verwendeten Materialien tatsächlich vorhandenen Stachydrins.

#### IV.

### Eigenschaften des Stachydrins und seiner Derivate.

Stachydrin,  $C_7H_{13}NO_2 + H_2O$ , bildet farblose, durchsichtige Kristalle, die an der Luft zerfließen, in Wasser und Alkohol spielend leicht löslich sind, schwer löslich in siedendem Chloroform, unlöslich in kaltem Chloroform und in Aether. Reagiert neutral, besitzt einen unangenehm süßlichen Geschmack. Das Kristallwasser wird schon über Schwefelsäure zum Teil abgegeben. Bei  $100^\circ$  getrocknet, verlor die Base etwa 10% ihres Gewichtes.

0,4444 g Substanz verloren 0,0440 g.

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

Gefunden: 9,90 %

Jahns fand einen Gewichtsverlust beim Trocknen von 10,25%.

Die letzten Spuren des Wassers werden sehr hartnäckig zurückgehalten. Der Schmelzpunkt ist früher wohl aus diesem Grunde zu niedrig angegeben worden. Das Stachydrin schmilzt bei  $235^\circ$  unter Umlagerung in den isomeren Hygrinsäuremethylester. Stachydrin ist optisch inaktiv. Gegen Permanganat in schwefelsaurer Lösung beständig. Die überhitzten Dämpfe geben die Fichtenspanreaktion der Pyrrolderivate sehr deutlich.

Stachydrinchlorid,  $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl$ , kristallisiert in grossen, durchsichtigen Prismen, die sich in Wasser leicht lösen, die aber nicht zerfliesslich sind. Löslich in kaltem, absolutem Alkohol. Enthält kein Kristallwasser. Reagiert stark sauer. Schmilzt unter Zersetzung bei  $235^\circ$ . Inaktiv. Löslichkeit in absolutem Alkohol:

1. 1 Teil Stachydrinchlorid ist löslich in 12,58 Teilen Alkohol bei  $18^\circ$ .

2. 1 Teil Stachydrinchlorid ist löslich in 12,82 Teilen Alkohol bei 17°.

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

Analyse: 0,1408 g Substanz gaben 0,0921 g  $CO_2$  und 0,0393 g  $H_2O$  — 0,2432 g gaben 0,0988 g Au.

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

C = 17,39 %  
H = 2,92 %  
Au = 40,82 %

Gefunden:

C = 17,84 %  
H = 3,10 %  
Au = 40,62 %

Das Stachydrin-Platindoppelsalz  $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2 PtCl_4$ , wurde in drei Formen beobachtet. Beim Versetzen einer alkoholischen Lösung von salzsaurem Stachydrin mit alkoholischer Platinchloridlösung entsteht ein gelber Niederschlag, der sich in Wasser sehr leicht löst und nach dem Einengen der Lösung schöne, grosse, orangerote Kristalle liefert. Dieses Doppelsalz, welches schon von v. Planta und E. Schulze beschrieben worden ist, enthält zwei Moleküle Kristallwasser und gehört nach K. v. Haushofer dem rhombischen Kristallsystem an. Platinbestimmungen zur Beurteilung der Reinheit meiner Präparate habe ich wiederholt ausgeführt. Ebenso wurden einmal (s. S. 29) zwei Wasserbestimmungen gemacht. Hin und wieder wurde bei der Umkristallisation aus Wasser ein anderes Salz erhalten, in unscheinbaren, kleinen Kristallaggregaten. Dieses

Salz enthält vier Moleküle Kristallwasser, verwittert aber an der Luft und zeigt offenbar die Tendenz, in die erstgenannte Modifikation überzugehen.

1. 0,6904 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0637 g H<sub>2</sub>O.

Für (C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>·HCl)<sub>2</sub>PtCl<sub>4</sub> + 4 H<sub>2</sub>O berechnet: 9,36 % H<sub>2</sub>O.

Gefunden: 9,23 % H<sub>2</sub>O.

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

Wie schon erwähnt, hatte Jahns Platindoppelsalze nicht näher beschrieben. Die von ihm kurz erwähnte Modifikation, die man bei der Umkristallisation aus starkem Alkohol in Nadeln erhalten kann, habe ich ebenfalls dargestellt und zum Vergleich mit den auf synthetischem Wege erhaltenen Präparaten herangezogen (s. S. 59 und 65).

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

Quecksilberchlorid fällt die freie Stachydrinbase nicht. Das salzsaure Salz gibt mit Quecksilberchlorid erst eine ölige Abscheidung, die sich leicht in Wasser löst, dann beim weiteren Zusatz eine kristallinische Fällung. Diese ist in Wasser etwas löslich, weshalb die Ausfällung mit Vorteil in alkoholischer Lösung geschieht (s. S. 40).

Phosphorwolframsäure gibt eine nahezu quantitative weisse Fällung (s. S. 39),

Phosphormolybdänsäure eine gelbliche Fällung.

Das salzsaure Stachydrin gibt mit Gerbsäure keine Fällung, mit Pikrinsäure nur bei sehr starker Konzentration. Ist die Lösung verdünnter, so scheiden sich erst nach einiger Zeit Kristalle in Form rechtwinklig begrenzter Nadeln aus. Schmelzpunkt 195—196°.

Jodjodkalium und Kaliumquecksilberjodid fällen nicht die freie Base, wohl aber das salzsaure Salz. Mit

Kaliumquecksilberjodid erhält man (v. Planta und E. Schulze) die für Betaïne charakteristische Reaktion von Brieger <sup>1)</sup> Die weisse Fällung ist nämlich im Ueberschuss von Kaliumquecksilberjodid löslich; beim Reiben der Gefässwand mit einem Glasstab scheiden sich gelbe Kristalle aus.

Das Stachydrin ähnelt in seinen Eigenschaften, wie man aus allen den im Voranstehenden gemachten Angaben entnehmen kann, ungemein dem Betaïn und dem Trigonellin.

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

Das saure Oxalat erhielt ich durch Zusammenfügen äquivalenter Mengen der freien Base und Oxalsäure. Nach starker Konzentration kristallisiert das Oxalat in Nadeln aus. Es ist in kaltem, absolutem Alkohol unlöslich und kann daher in einfachster Weise von einem etwaigen Ueberschuss eines seiner Komponenten befreit werden. In warmem, 95%igem Alkohol sehr schwer löslich, unlöslich in Chloroform und Aether. Aus warmem, mässig verdünntem Alkohol erhält man feine, seiden-glänzende Kristalldrüsen. Schmelzpunkt 105°—107°.

0,3948 g Substanz wurden mit CaCl<sub>2</sub> gefällt. Es wurden 0,0949 g CaO erhalten, entsprechend 0,1523 g Oxalsäure.

Für C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>·COOH, berechnet: 38,61 % Oxalsäure.

COOH Gefunden: 38,58 %

Das Sulfat wurde erhalten durch Versetzen von Stachydrinchlorhydrat mit der äquivalenten Menge Silbersulfat. Es ist in Wasser sehr leicht löslich, aber nicht zerfliesslich. Das Salz wurde aus verdünntem Alkohol umkristallisiert und über Schwefelsäure getrocknet.

0,2780 g Substanz gaben 0,1540 g BaSO<sub>4</sub>.

Für (C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + 2 H<sub>2</sub>O

Berechnet:

Gefunden:

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 23,33 %

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> = 23,27 %

<sup>1)</sup> Brieger, Untersuch. über Ptomaine III. Teil, Seite 77.

Das Salz enthält also 2 Moleküle Kristallwasser.

Der Stachydrinmethylester,  $C_6H_{12}N.COO.CH_3(HCl)$ , von Jahns dargestellt, ist nur in saurer Lösung beständig. Das Chloraurat des salzsauren Esters kristallisiert in zarten, glänzenden Blättchen, die in Wasser schwerer löslich sind, als die entsprechende Stachydrinverbindung. Schmelzpunkt  $85^\circ$ .<sup>2)</sup>

Der Stachydrinäthylester,  $C_6H_{12}N.COO.C_2H_5.HCl$ , ist ebenfalls nur in saurer Lösung beständig. In einem Versuche wurde unter guter Kühlung zur Lösung des salzsauren Esters in kleinen Portionen feste Pottasche eingetragen, bis ein steifer Brei entstand, hierauf mit Aether mehreremale ausgezogen. Der Ester war quantitativ verseift worden, denn es ging keine Spur in den Aether über, während aus dem Pottaschebrei durch wiederholtes Behandeln der salzsauren Salze mit absolutem Alkohol das Stachydrin unverändert erhalten werden konnte.

Nähere Angaben über den Ester und sein Golddoppelsalz s. S. 51.

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

---

<sup>2)</sup> Jahns, l. c.

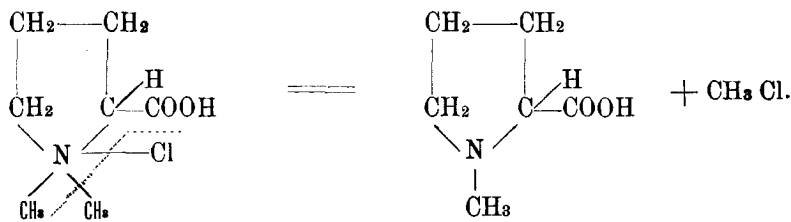
## V.

### Abbau des Stachydrins zu Hygrinsäure und ihren Derivaten.

#### a) Vorversuche mit Stachydrinchlorid.

Um einen sicheren Aufschluss über die Konstitution des Stachydrins zu gewinnen, schien es vor allem wünschenswert, dasselbe in schon bekannte und wohl charakterisierte Verbindungen überzuführen.

Zu diesem Zwecke wurde versucht, das salzsaure Salz des Stachydrins durch Destillation in Hygrinsäure und Chlormethyl zu spalten, nach der Gleichung:



Da indessen die Hygrinsäure sich nach Liebermann und Cybulski (l. c.), schon beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt (164°) unter Abgabe von Kohlensäure zu zersetzen beginnt, das salzsaure Stachydrin dagegen erst bei 235° sich zersetzt, so war es wenig aussichtsreich, auf diesem Wege reine Produkte in, zur analytischen Bearbeitung genügender Menge, zu erhalten.

Die Versuche sollten daher auch nur einen orientierenden Charakter haben. Es wurden demzufolge in den drei angestellten Versuchen nur je 0,5 g Stachydrinchlorid der Destillation unterworfen.

Die Zersetzung des Stachydrinchlorids wurde in einem Destillationskölbchen im Vakuum (bei 15 mm Druck) ausgeführt, indem von Kohlensäure befreite und getrocknete Luft durchgesogen wurde. Bei einer Oelbadtemperatur von  $235^{\circ}$  begann die Zersetzung unter starkem Aufschäumen des Salzes. Eine vorgelegte klare Barytlösung wurde in diesem Augenblicke getrübt. Es war also Kohlensäure abgespalten worden. Dementsprechend konnte auch konstatiert werden, dass basische Zersetzungsprodukte entwichen, die Lakmuspapier bläuten und bei Annäherung eines mit Salzsäure benetzten Glasstabes Nebel bildeten. In den folgenden Versuchen wurden die basischen Spaltungsprodukte in verdünnter Schwefelsäure aufgefangen, die erhaltene Lösung dann mit Baryumchlorid gefällt, vom Baryumsulfat abfiltriert, zur Trockne eingedunstet, mittels Alkohol vom überschüssigen Baryumchlorid getrennt, der Alkohol entfernt und schliesslich die wässrige Lösung der Chloride mit Goldchlorid gefällt. Der entstandene eigelbe Niederschlag war in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich. Beim Versuch der Umkristallisation aus heissem Wasser schied sich immer wieder Gold aus, so dass eine auch nur annähernde Charakterisierung der erhaltenen flüchtigen Zersetzungsprodukte unmöglich war.

An den kühleren Teilen des Destillationskölbchens hatte sich in allen drei Fällen ein schön kristallisiertes Sublimat gebildet. Es wurde nach Zerschlagen des Destillationskölbchens mechanisch von dem teerigen Rückstande getrennt, der am Boden des Zersetzungsgefässes zurückgeblieben war.

Das Sublimat war jedenfalls nicht einheitlich. Es zeigte zwar Schmelzpunkte, die jenem der Hygrinsäure sehr nahe lagen (die gefundenen Schmelzpunkte lagen zwischen  $162$ — $170^{\circ}$ ), gab aber mit Silbernitrat eine starke Fällung von Silberchlorid und enthielt also Chloride.

Die vereinigten Lösungen der Sublimate wurden mit verdünnter Salzsäure am Wasserbad eingedunstet, sodann mit konzentrierter Natronlauge versetzt, wobei flüchtige Basen frei wurden, die durch Ausziehen mit Aether entfernt wurden. Hierauf wurde mit überschüssiger verdünnter Salzsäure behandelt,



eingedunstet, mit Alkohol aufgenommen und so vom Natriumchlorid befreit. Aus Alkohol umkristallisiert, wurden dann Nadeln erhalten, die bei 180° erweichten und einige Grade höher vollständig schmolzen. Das salzsaure Salz der Hygrinsäure schmilzt, nach Willstätter und Ettliger, bei 187—188°. Dass tatsächlich diese Verbindung erhalten worden war, wurde erst viel später bewiesen, durch Umwandlung des eben beschriebenen salzsauren Salzes in das Chloraurat und Identifizierung desselben mit Präparaten, die aus Hygrinsäure dargestellt worden waren (s. S. 57).

### b) Destillation des salzsauren Stachydrinäthylesters.

Zu besseren Resultaten kam ich, als ich an Stelle des Stachydrinchlorids dessen Aethylester der Destillation unterwarf. Die Ausbeute an Hygrinsäure, bzw. Hygrinsäureäthylester, die ich auf diese Weise erhielt, war immerhin aus Gründen, die im Folgenden erörtert werden sollen, wenig befriedigend. Ich habe daher mit dem durch den Abbau erhaltenen Material sehr sparsam umgehen müssen. Indessen konnte ich meinen Zweck, wie sich zeigen wird, doch vollkommen erreichen und es ausser Zweifel stellen, dass ich bei der Destillation Hygrinsäure erhalten hatte, das Stachydrin somit als das am Stickstoff vollständig methylierte Derivat der Hygrinsäure betrachtet werden müsse.

Eine Methode, die bessere Ausbeuten an Hygrinsäure geben dürfte, habe ich gegen Abschluss meiner Versuche aufgefunden. Es ist die Destillation des Stachydrins selbst, welches, scharf getrocknet, auf seinen Zersetzungspunkt erhitzt, nach Art aliphatischer  $\alpha$ -Betaïne<sup>1)</sup> und aromatischer Betaïne<sup>2)</sup> in den isomeren Ester, den Hygrinsäuremethylester, übergeht.

Der Grund, weshalb die Ausbeute an Hygrinsäureäthylester eine unbefriedigende genannt werden muss (es wurden nur etwa 20% der theoretischen Menge erhalten), liegt in der leichten

<sup>1)</sup> Willstätter, B. B. 35. 584.

<sup>2)</sup> Willstätter u. Kahn, B. B. 37. 401. Auch das dem Stachydrin nahestehende, synthetisch erhaltene  $\delta$ -aminovalerobetain gibt diese Umwandlung. Willstätter u. Kahn, B. B. 37. 1853.

Verseifbarkeit des Stachydrinesters. Ist es doch schon bei der Umwandlung der bei der Spaltung von Eiweisstoffen erhaltenen Aminosäuren in ihre Ester, wie es nach der von Emil Fischer ausgearbeiteten Trennungsmethode geschieht, durch einmalige Veresterung selbst unter Anwendung aller Kautelen unmöglich, eine quantitative Ueberführung der Säuren in ihre destillierbaren Ester zu erreichen. Dagegen gelingt es wohl, durch Alkalischemachen und Ausziehen der Ester mittels Aether, die Ester von den unveränderten Aminosäuren zu trennen. Anders liegen die Verhältnisse bei den zu „Betaïnen“ methylierten Aminosäuren. In diesen Verbindungen ist durch den Eintritt von Alkylgruppen an den Stickstoff die basische Natur verstärkt, der Säurecharakter aber so weit zurückgedrängt, dass die Ester schon durch milde Alkalien verseift werden (siehe S. 46) und auch in saurer Lösung sich nach und nach, besonders bei erhöhter Temperatur, wieder in salzsaures „Betaïn“ und Alkohol zersetzen.

Die leichte Verseifbarkeit des Stachydrinmethylesters war schon J a h n s (l. c.) bekannt.

Um nun diese Rückverwandlung des veresterten Stachydrins möglichst zu reduzieren, verfuhr ich in der Weise, dass ich in sehr konzentriert-alkoholischer Lösung arbeitete und sodann den Ueberschuss der Salzsäure, sowie des Alkohols im Vakuum entfernte.

Es wurden Portionen von je 5 g Stachydrinchlorid mit wenig absolutem Alkohol übergossen und trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Hierbei fand Erwärmung statt und alles ging in Lösung. Sodann wurde gut gekühlt und die so erhaltene, mit Chlorwasserstoffsäure stark übersättigte Lösung in der Druckflasche längere Zeit stehen gelassen. Oder es wurde auch so verfahren, dass die mit Salzsäure gesättigte Lösung erst mehrere Stunden unter Rückflusskühlung gekocht wurde und dann wieder unter guter Kühlung mit Chlorwasserstoff übersättigt und in der Druckflasche längere Zeit stehen gelassen wurde.

Die Lösung wurde dann im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur von der überschüssigen Salzsäure und dem grössten

Teil des Alkohols befreit, sodann die Temperatur langsam gesteigert, bis die ganze Masse im Destillierkölbchen zu einem kristallinen Sirup erstarrte.

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

0,2288 g Substanz: 0,0887 g Au.  
für  $C_9H_{18}N \cdot AuCl_4$ .

Berechnet: 38,58 % Au.      Gefunden: 38,77 % Au.

Das Goldsalz des Esters ist schwerer löslich als jenes des Stachydrins und fällt daher früher aus. Der etwas zu hoch gefundene Goldgehalt lässt indes die Möglichkeit zu, dass das analysierte Goldsalz des salzsauren Äthylesters auch kleine Mengen des Stachydringoldsalzes einschloss.

Wird bei der Darstellung des salzsauren Esters weniger vorsichtig verfahren, so erhält man Goldsalze, die grössere Mengen des Stachydringoldsalzes enthalten, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

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

Die gefundenen Werte für C, H und Au stimmen also für ein Gemisch der Golddoppelsalze, in welchem sich das Verhältnis des Stachydrinsalzes zu jenem seines Esters wie 1 : 2 verhält. Weit ungünstiger muss also das Verhältnis des verseiften Anteils zum unverseiften im salzsauren Ester selbst liegen.

Dass übrigens ein Teil des Esters auch bei sorgfältigster Behandlung verseift wird, konnte ich in einfachster Weise zeigen

durch Aufstreichen des erhaltenen kristallinischen Sirups auf eine Tonplatte. Das sehr hygroskopische salzsaure Salz des Aethylesters geht vollständig in die Tonplatte hinein und das zurückbleibende Salz ist reines Stachydrinchlorid. Auch das Pikrat des Aethylesters ist schwerer löslich als jenes des Stachydrins selbst. Es wurde in Nadeln erhalten, die bei 94—96° schmolzen.

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

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

Die Zersetzung der salzsauren Salze begann bei 235° unter Aufschäumen. Das Destillationsprodukt wurde noch einmal destilliert; dabei ging der Hygrinsäureäthylester zwischen 77—79° bei 18 mm Druck über. Willstätter und Ettlinger<sup>3)</sup> geben für diesen Ester einen Siedepunkt von 75—76° bei 12 mm an.

### c) Hygrinsäureäthylester.

Der Ester war mit Wasser, Alkohol und Aether mischbar; die wässrige Lösung reagierte stark alkalisch. Der Ester war auch nach der zweiten Destillation nicht ganz rein, denn er färbte sich nach einigem Stehen auch bei Luftabschluss gelb und hatte einen unangenehmen Geruch (siehe dagegen S. 62).

Mit Platinchlorid gab die wässrige Lösung keine Fällung. Das Golddoppelsalz ist in kaltem Wasser schwer, auch in heissem

---

<sup>3)</sup> Ann. 326. 126.

Wasser wenig löslich, löslich in Alkohol. Aus Wasser kristallisiert es in rechtwinklig begrenzten Prismen. Diese Angaben stimmen mit denjenigen von Willstätter und Ettliger (l. c.) überein. Den Schmelzpunkt dieses Salzes geben die Autoren mit 109—110°, nach dem Umkristallisieren mit 110,5° an. Dass mein, aus dem noch nicht ganz reinen Ester dargestelltes Salz nicht einheitlich sein könne, war vorauszusehen. Ich erhielt Goldsalze vom Schmelzpunkt 104—106°, nach mehrfachem Umkristallisieren bis 108°.

Beim Versuche, grössere Mengen des Salzes umzukristallisieren, wurde stets Gold ausgeschieden, der Schmelzpunkt sank dann stets, blieb aber in mehreren Fällen konstant bei 84—86°. Die erhaltenen Salze der verschiedensten Fraktionen gaben ziemlich konstante Goldwerte, nämlich: 40,51%, 40,67%, 40,88% und 40,90% Gold, während für Hygrinsäureäthylester-Chloraurat,  $C_8H_{16}O_2N.AuCl_4$ , sich 39,69% berechnet.

#### d) Gewinnung der Hygrinsäure und ihrer Derivate.

Bei der Destillation des salzsauren Stachydrinäthylesters bildete sich im Destillationskölbchen ein reichliches, gut kristallisiertes Sublimat; es wurde auf Ton gestrichen und so von etwas gefärbten Verunreinigungen befreit, seiner Hygrokopizität wegen aber bald wieder vom Ton entfernt. Die Verbindung enthielt keine Spur Chlor. Sie wurde mit Kupferhydroxyd, das nach der Methode von Heintz<sup>4)</sup> dargestellt worden war, auf dem Wasserbad erwärmt, wobei eine schön dunkelblau gefärbte Lösung entstand. Das so erhaltene Kupfersalz erwies sich identisch mit hygrinsäurem Kupfer. Die Hauptmenge dieser Verbindung wurde aus dem unreinen Hygrinsäureäthylester erhalten und zwar entweder durch Erhitzen desselben mit Wasser im Einschlussrohr bei 120° und Erwärmen der so erhaltenen Lösung mit Kupferhydroxyd auf dem Wasserbade, oder direkt durch Kochen des Esters mit Kupferhydroxyd, wobei ebenfalls vollständige Verseifung eintrat.

---

<sup>4)</sup> Ann. 192. 49.

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

Meine Präparate waren in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, unlöslich in Benzol und Aether. In Chloroform löslich, besonders in der Wärme. Die konzentrierte chloroformische Lösung war, wie die wässrige und alkoholische, schön blau gefärbt; beim Zusatz von mehr Chloroform schlägt die Farbe nach rotviolett um, was von Willstätter und Ettlinger als charakteristisch bezeichnet wird. Mein Präparat zeigte sich auch vollkommen identisch mit einem Vergleichspräparat, das ich nach der Vorschrift von Liebermann und Cybulski (l. c.) durch Oxydation von Cuskygrin mit Chromsäure gewonnen hatte (s. S. 60).

Analyse:

0,1669 g Substanz gaben	0,2747 g CO <sub>2</sub>	und 0,0985 g H <sub>2</sub> O
0,1715 g „ „	13,9 ccm N (bei 17,5° 721 mm)	
0,1507 g „ „	0,0297 g Cu	

Für (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Cu:

Berechnet:	Gefunden:
C = 45,03 %	C = 44,89 %
H = 6,30 %	H = 6,56 %
N = 8,76 %	N = 8,85 %
Cu = 19,88 %	Cu = 19,73 %

Während Liebermann und Kühling keinen Schmelzpunkt angeben, finden Willstätter und Ettlinger, dass das Kupfersalz der Hygrinsäure bei 209—210° unter Zersetzung schmilzt. Meine Präparate der gleichen Verbindung (sowohl die aus Stachydrin, wie die aus Cuskygrin erhaltenen) begannen sich schon unterhalb 200° zu entfärben. Bei 210° ist die Entfärbung (Zersetzung) eine vollständige. Diese Temperatur ist

aber weniger charakteristisch als jene von 220°, bei welcher eine weitergehende Zersetzung unter starkem Aufschäumen erfolgt.

Zur Gewinnung der Hygrinsäure aus dem Kupfersalz wurde dasselbe in wässriger Lösung mit Schwefelwasserstoff zersetzt, vom Kupfersulfid abfiltriert, auf dem Wasserbad stark eingeeengt und dann über Schwefelsäure im Exsikkator auskristallisieren gelassen. Es schieden sich strahlig angeordnete Kristallnadeln aus, die bei längerem Liegen das Kristallwasser verloren und undurchsichtig wurden.

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

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

Meine Präparate von Hygrinsäure waren alle optisch inaktiv, sowohl die aus dem inaktiven Stachydrin erhaltenen, wie jene aus Cuskhygrin. Die gut getrockneten Präparate beiderlei Abkunft zeigten stets genau das gleiche Verhalten bei der Prüfung auf ihren Schmelzpunkt. Sie begannen bei 164° zu erweichen und waren bei 169° vollständig geschmolzen. Vielleicht mag zur Klarstellung dieser kleinen Differenz in den verschiedenen Angaben der Hinweis beitragen, dass Liebermann's Präparat, wie das meinige, gegen Lakmus in wässriger Lösung sauer reagierte, während die Hygrinsäure Willstätter's neutrale Reaktion zeigte.

Ebenso erhielt Willstätter neutral reagierende Präparate von Pipecolinsäure, als er diese der Hygrinsäure isomere Verbindung sorgfältig reinigte, während Mendel<sup>5)</sup> saure Reaktion der Pipecolinsäure angab.

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

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

Die Lösung der Hygrinsäure wurde mit wenigen Tropfen 10%iger Salzsäure und dann mit einer konzentrierten Goldchloridlösung versetzt. Es entsteht eine feine Trübung, die sofort wieder verschwindet, indem sich ein Oel abscheidet, das sich aber in der Flüssigkeit zum Teil löst, so dass das Ganze den Eindruck einer übersättigten Lösung hervorruft. Nach einiger Zeit, schneller beim Reiben der Wände der Kristallierschale mit einem Glasstabe, scheiden sich Kriställchen aus. Beim langsamen Auskristallisieren erhält man mehrere Millimeter lange Kristalle, deren Form auch makroskopisch gut erkennbar ist. Es wurden in allen Fällen vierseitige Täfelchen erhalten von nahezu rechteckiger Gestalt.

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

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

Für  $C_6H_{11}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ .

Berechnet: 42,04% Au. Gefunden: 42,22% Au.

Das Goldsalz ist in Alkohol, Aceton und Methylacetat sehr leicht löslich. Unlöslich in Aether. Es zeigte beim Schmelzen

<sup>5)</sup> B. B. 30. 729.



ein etwas anderes Verhalten als es Willstätter für sein aus essigätherischer Lösung durch Zusatz von Aether erhaltenes Chloraurat beschreibt.

Mein Hygrinsäuregolddoppelsalz erweichte beim Erhitzen gegen 195°, schmolz aber erst zwischen 200—205° unter beginnender Zersetzung. In gleicher Weise schmolz das aus der Hygrinsäure aus Cuskhygrin erhaltene Golddoppelsalz. Es zeigte auch das gleiche Verhalten bei der Darstellung, die gleichen Löslichkeiten und dieselbe Kristallgestalt. Auch im Gemisch mit dem aus Stachydrin erhaltenen Golddoppelsalz schmolz es in ganz gleicher Weise wie dieses beim gleichzeitigen Erhitzen. Auch das aus den Vorversuchen mit Stachydrinchlorid erhaltene Golddoppelsalz (s. S. 49) erwies sich mit den beiden eben beschriebenen vollkommen identisch. Es schmolz auch für sich, sowie im Gemisch mit den beiden anderen Präparaten stets in der gleichen, für die Verbindung charakteristischen Weise.

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

## VI. Synthese des Stachydrins.

Mit der Gewinnung von Hygrinsäure aus dem Stachydrin war der Weg zur Synthese dieser Base gegeben. Schon Willstätter und Ettlenger hatten bei ihrer Synthese der  $\alpha$ -Pyrrolidincarbonsäure ( $\alpha$ -Prolin) und der Hygrinsäure, durch Ueberführung des Hygrinsäureäthylesters in das Jodmethylat eine Verbindung in Händen, welche beim Behandeln mit Silberoxyd zweifellos Stachydrin gegeben hätte.

Der bei der Destillation des salzsauren Stachydrinäthylesters erhaltene, noch unreine Hygrinsäureäthylester, wurde in der von Ettlenger<sup>1)</sup> beschriebenen Weise mit Jodmethyl behandelt. Er begann erst nach mehrwöchentlichem Stehen über Schwefelsäure zu kristallisieren.

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

Die so erhaltene, neutrale, in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliche Verbindung wurde mit Salzsäure versetzt und mit Goldchlorid gefällt. Das so erhaltene Chloraurat erwies sich bis in die letzten Fraktionen mit jenem des Stachydrins identisch.

---

<sup>1)</sup> Dissertation, München 1902, Seite 55.

Beim Umkristallisieren aus heissem Wasser schmolz es ölig zusammen und kristallisierte dann in den charakteristischen Rhomben.

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

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

Für  $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ .

Berechnet: Au = 40,82%. Gefunden: Au = 40,96%.

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

Beim Zufügen weniger Tropfen Wasser und Erwärmen am Wasserbade löste sich die Fällung auf und beim Erkalten kristallisierte in langen, gelben Nadeln das Platindoppelsalz des Stachydrins aus. Diese gleiche Modifikation des Platinsalzes ist auch schon von Jahns (l. c.) kurz erwähnt worden.

Das Platinsalz schmolz gleichzeitig mit einem in gleicher Weise aus reinem, natürlichem Stachydrin hergestellten Chloroplatinat. Ebenso schmolz es gleichzeitig, wie das Vergleichspräparat, im Gemisch mit diesem.

Beide Salze zeigten auch die gleiche Kristallgestalt, sowie die bemerkenswerte Eigenschaft aus der alkoholischen Flüssigkeit herausgenommen, binnen wenigen Augenblicken zu zerfließen, da mit der Verdunstung des Alkohols die Löslichkeit sehr schnell ansteigt.<sup>2)</sup>

0,1601 g des synthetischen Platindoppelsalzes gaben 0,0447 g Pt.

Für  $(C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$ .

Berechnet: Pt = 27,97%. Gefunden: Pt = 27,92%.

---

<sup>2)</sup> Bei der Gewinnung des Platinsalzes ist es daher angezeigt, das abgenutzte Salz sofort mit absolutem Alkohol auszuwaschen.

## VII.

### a) Bemerkungen über das Cuskygrin.

Wie im Vorhergehenden bereits wiederholt erwähnt worden ist, habe ich das Alkaloid Cuskygrin,  $C_{13}H_{24}N_2O$ , oxydiert und die dabei erhaltene Hygrinsäure, sowie mehrere ihrer Derivate dazu benützt, um die entsprechenden Verbindungen, die ich aus Stachydrin erhielt, mit Sicherheit identifizieren zu können.

Ich verfuhr bei der Oxydation des Cuskygrins, soweit es die Mengenverhältnisse von Alkaloid, Chromsäure, Schwefelsäure und Wasser betrifft, ganz nach der Vorschrift von Liebermann und Cybulski.<sup>1)</sup>

Das Gemisch wurde etwa 7 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Dann wurde die überschüssige Chromsäure durch Einleiten von schwefliger Säure zerstört, der Ueberschuss der letzteren durch Kochen verjagt, hierauf mit heisser, gesättigter Barytlösung die Chromsäure und Schwefelsäure entfernt,<sup>2)</sup> der Niederschlag gut ausgewaschen und im Filtrat der überschüssige Baryt durch Schwefelsäure genau ausgefällt. Die Lösung wurde nun in zwei Hälften geteilt. Die eine wurde ganz in der von Liebermann und Kühling<sup>3)</sup> angegebenen Weise auf hygrinsaures Kupfer verarbeitet. Das in entsprechender Weise vorgereinigte Kupfersalz wurde dann in chloroformischer Lösung durch Aether gefällt.

Eine Probe der so erhaltenen hellblauen Nadeln wurde bei  $110^{\circ}$  getrocknet.

0,1779 g Substanz gaben 0,0432 g CuO.

Für  $(C_6H_{10}NO_2)_2Cu$ .

Berechnet: Cu = 19,88%. Gefunden: Cu = 19,41%.

<sup>1)</sup> B. B. 29. 2050.

<sup>2)</sup> Liebermann u. Cybulski: B. B. 28. 580. — Willstätter: B. B. 31. 1547.

<sup>3)</sup> B. B. 24. 407.

Der gefundene Kupferwert stimmt zwar mit den Werten überein, die Liebermann und Kühling (l. c.) für hydrinsaures Kupfer fanden, ist aber immerhin noch etwas zu niedrig, weshalb das Kupfersalz noch einmal aus Chloroform und Aether gereinigt wurde. Es zeigte alle für das Kupfersalz der Hygrinsäure angegebenen Eigenschaften (s. auch S. 54). Aus dem Kupfersalz wurde die Hygrinsäure selbst dargestellt, dann auch das Chloraurat. Nähere Angaben über diese Verbindungen sind bereits gemacht worden (s. S. 55 und 57).

0,1711 g des mit wenig Wasser ausgewaschenen Goldsalzes gaben 0,0724 g Au.

Für  $C_6H_{11}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ .

Berechnet: Au = 42,04%. Gefunden: Au = 42,32%.

Wie oben erwähnt wurde, verfuhr ich nur mit der Hälfte der die Oxydationsprodukte des Cuskhygrins enthaltenden Lösung in der von Liebermann und Kühling zur Isolierung der Hygrinsäure angegebenen Weise.

Die andere Hälfte dunstete ich ein, veresterte sie sodann mit Alkohol und Salzsäure, setzte die gebildeten Ester in Freiheit und destillierte unter stark vermindertem Druck.

Für dieses Vorgehen waren mir die folgenden Gesichtspunkte bestimmend:

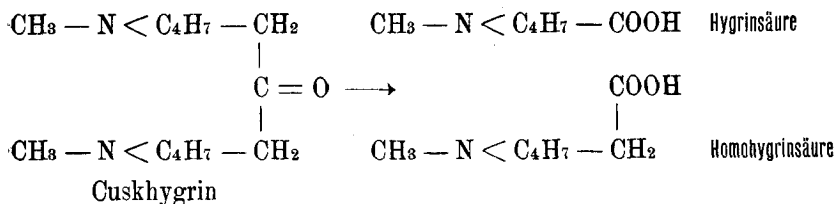
Ich wollte ohnehin den Aethylester der Hygrinsäure darstellen, um ihn, sowie sein Goldsalz, mit den aus Stachydrin erhaltenen, und auch mit den von Willstätter beschriebenen Verbindungen vergleichen zu können.

Auch liess sich vermuten, dass durch Destillation des Esters im Vakuum eine bessere Trennung von den anderen Oxydationsprodukten möglich sein werde, als es nach Liebermann's Verfahren geschieht, das ja nur eine sehr geringe Ausbeute liefert.

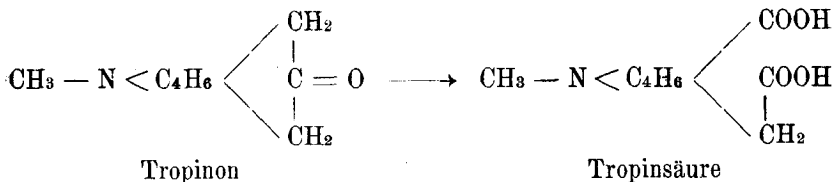
Ueber die erhaltenen Resultate hoffe ich an anderer Stelle ausführlichere Mitteilungen bringen zu können. Hier will ich nur die folgenden Angaben machen.

Der grösste Teil der in Freiheit gesetzten Ester, die aus dem Oxydationsgemisch erhalten worden waren, ging zwischen  $78-82^\circ$  bei 14 mm Druck über.

Es deuten verschiedene Anzeichen darauf hin, dass die Oxydation des Cuskhygrins, dem wir nach Liebermann<sup>4)</sup> die auf Seite 16 angegebene Formel zuzuerteilen haben, in der Weise erfolgt, dass neben Hygrinsäure auch deren nächsthöheres Homologes entsteht, indem das Keton sich wesentlich in der Weise spaltet:



Die Oxydation des Cuskhygrins würde demnach ganz ähnlich jener des Tropinons<sup>5)</sup> zu Tropinsäure verlaufen:

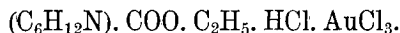


Die Ester, welche auch bei längerem Stehen farblos und klar blieben, gaben, mit Salzsäure und Goldchlorid behandelt, schwer lösliche Golddoppelsalze.

Ein bei etwas höherer Temperatur übergangener Anteil der Ester gab ein Goldsalz, welches bei 134° schmolz. Das gleiche Salz wurde auch aus mehreren Fraktionen der Hauptmenge erhalten.

0,0900 g Substanz gaben 0,0346 g Au.

Für Homohygrinsäureäthylesterchloraurat,



Berechnet: Au = 38,58%. Gefunden: Au = 38,44%.

Dieses Goldsalz ist schwerer löslich als jenes des Hygrinsäureäthylesters, doch ist der Unterschied der Löslichkeit kein

<sup>4)</sup> B. B. 33. 1161.

<sup>5)</sup> Willstätter: B. B. 29. 398; 31. 1587.

so grosser, als dass ich bei der ungenügenden Materialmenge, die mir zur Verfügung stand, eine vollständige Trennung der Salze erzielen konnte.

Das nach Entfernung des Goldsalzes vom Schmelzpunkt  $134^{\circ}$  zurückgebliebene Chloraurat kristallisierte in rechtwinklig begrenzten Säulchen, die je nach dem Grade der Reinigung zwischen  $102$ — $109^{\circ}$  schmolzen. (Hygrinsäureäthylesterchloraurat schmilzt nach Willstätter und Ettlinger bei  $110,5^{\circ}$ , s. auch S. 53.)

$0,1564$  g Substanz einer Partie, die ziemlich scharf zwischen  $106$ — $107^{\circ}$  schmolz, gaben  $0,0612$  g Au.

Für Hygrinsäureäthylesterchloraurat	Für Homohygrinsäureäthylesterchloraurat
$(C_5H_{10}N)COOC_2H_5 \cdot HCl \cdot AuCl_3$	$(C_6H_{12}N)COOC_2H_5 \cdot HCl \cdot AuCl_3$
Berechnet: Au = 39,69 %	Berechnet: Au = 38,58 %
Gefunden: Au = 39,13 %.	

Die Analyse deutet also auf ein Gemisch beider Salze.

Dass bei der Oxydation des Cuskhygrins auch noch eine andere Säure neben Hygrinsäure entsteht, haben schon Liebermann und Cybulski angedeutet.<sup>6)</sup>

Da ich mit sehr geringen Mengen operierte und daher die, wie ich annehme, homologen Säuren durch fraktionierte Destillation ihrer Ester nicht zu trennen vermochte, so verzichtete ich darauf, auf diesem Wege Vergleichspräparate für die entsprechenden Verbindungen, die aus Stachydrin erhalten wurden, zu gewinnen. Ich hatte ja meinen Zweck so weit erreicht, als ich nach Liebermann's und Willstätter's Angaben arbeitend, Hygrinsäure, deren Kupfersalz, salzsaures Salz und Chloraurat für die Identifizierung meiner Präparate heranzuziehen vermochte.

<sup>6)</sup> Die genannten Autoren haben die aus Cuskhygrin erhaltene Hygrinsäure nicht besonders beschrieben, da sie sie jedenfalls für identisch mit der aus Hygrin dargestellten ansahen. Die beiden Säuren unterscheiden sich aber offenbar durch ihr optisches Verhalten. Die aus Cuskhygrin erhaltene Hygrinsäure ist nämlich wie das Alkaloid selbst, optisch inaktiv.

## b) Ueberführung von Cuskygrin in Stachydrin.

Das Gemisch der Ester des aus dem Cuskygrin erhaltenen Oxydationsproduktes wurde unter Kühlung mit Jodmethyl behandelt. Die Masse wurde bald dickflüssig und kristallisierte nach einiger Zeit. Die Jodmethylate waren in Wasser und Alkohol ungemein leicht löslich. Aus der alkoholischen Lösung wurden durch Zusatz von Aether Kristallnadeln gefällt. Der Schmelzpunkt konnte nicht genau ermittelt werden, er lag aber sicher höher als der von Willstätter und Ettliger für das Jodmethylat des Hygrinsäureesters angegebene.

Die rohen, nur durch Aufstreichen auf Ton etwas gereinigten Jodmethylate, wurden mit überschüssigem, feuchtem Silberoxyd behandelt, dann wurde filtriert und ausgewaschen, das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff und starkem Einengen am Wasserbade vom Silber befreit, hierauf die so erhaltenen Betaïne im Vakuumexsikkator auskristallisieren gelassen. Sie waren hygroskopisch.

Sodann wurde mit verdünnter Salzsäure versetzt und mit Goldchlorid gefällt. Die Fällung wurde aus viel heissem Wasser umkristallisiert und mehreremale die schwerer löslichen Anteile entfernt. Dieses schwerer lösliche Goldsalz, welches, wie ich annehme, nicht einheitlich ist und neben dem Goldsalze des Stachydrins auch das seines nächst höheren Homologen enthält, schmolz höher als das Stachydrinaurat und zeigte eine etwas andere Kristallgestalt.

Nachdem dreimal von schwerer löslichen Salzen befreit worden war, blieb ein Goldsalz zurück, welches in seiner Kristallgestalt vollkommen jenem wiederholt erwähnten, sehr charakteristischen Chloraurat des Stachydrins entsprach. Es wurden nach dem Umkristallisieren wieder die gleichen Identitätsproben (s. S. 59) durch Vergleich mit einem reinen Präparat aus natürlichem Stachydrin ausgeführt. Das synthetische, aus dem Cuskygrin erhaltene Golddoppelsalz schmolz sowohl beim gleichzeitigen Erhitzen mit einem aus natürlichem



Stachydrin dargestellten Präparat, als auch im Gemisch mit letzterem, gleichzeitig mit diesem.

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

Für  $C_7H_{13}NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ .

Berechnet: Au = 40,82%. Gefunden: Au = 41,03%.

Auch alle weiteren Fraktionen bestanden aus reinem Stachydringolddoppelsalz.

Ferner wurde auch das Platindoppelsalz dargestellt, indem das Chloraurat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt wurde, nach dem Abfiltrieren vom Goldsulfid zur Trockne verdampft, das so erhaltene salzsaure Stachydrin in absolutem Alkohol gelöst und mit alkoholischer Platinchloridlösung gefällt wurde. Die alkoholische Lösung wurde am Wasserbade tropfenweise mit Wasser versetzt, bis alles in Lösung ging. Beim Erkalten kristallisierte das Chlorplatinat in Nadeln aus. Die Ausbeute reichte für eine Analyse nicht aus. Es konnte aber durch die gleichen Proben, wie sie mit dem auf Seite 59 beschriebenen synthetischen Platinsalz ausgeführt wurden, mit Sicherheit die Identität des Präparates mit Stachydrinchlorplatinat ausgesprochen werden.

Damit ist die Verwandtschaft des Stachydrins mit dem Cuskygrin und daher auch mit anderen Alkaloiden der Pyrrolidengruppe unabhängig von jeder Theorie und Formulierung gezeigt worden.

## Curriculum vitae.

---

Ich, Georg Trier, wurde am 7. Juli 1884 als Sohn des Heinrich Trier in Prag geboren, besuchte in meiner Vaterstadt die Volks- und Realschule, bestand dort die Maturitätsprüfung im Juli 1902 und bezog sodann die technische Hochschule in Prag, woselbst ich die I. Staatsprüfung ablegte. Im Herbst des Jahres 1904 begann ich meine Studien am Eidgenössischen Polytechnikum in Zürich; im Frühjahr 1908 erhielt ich das Diplom eines technischen Chemikers.

Vom April bis September des gleichen Jahres war ich dann als Chemiker an der Abteilung für Darstellung elektrolytischer Salze der Fabrik von Oskar Neher & Co. in Mels (St. Gallen) tätig.

Seit Oktober 1908 bin ich Assistent am agrikulturchemischen Laboratorium des Eidgenössischen Polytechnikums, woselbst ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. E. Schulze die vorliegende Arbeit ausgeführt habe.

---