

In einer weithalsigen Pulverflasche von ca. 1 L. Inhalt werden 400 g Chloroform¹⁾ in guter Kältemischung mit Ammoniak gesättigt; dann lässt man aus einem schief gestellten Tropftrichter, dessen Auslauf sich etwas oberhalb der Mündung der Flasche befindet, eine Mischung von 100 g Sulfurylchlorid und 100 g Chloroform zutropfen und bewirkt durch Umschwenken, dass die einfallenden Tropfen immer wieder mit frischer Ammoniaklösung in Berührung kommen. Wenn die Heftigkeit der Reaction nachlässt (das Zischen beim Einfallen der Tropfen nicht mehr deutlich hörbar ist), wird die Flüssigkeit von neuem mit Ammoniak gesättigt und dann das Eintropfen fortgesetzt. Diese Operationen werden wiederholt, bis alles Ammoniak zugegeben ist; schliesslich sättigt man die Mischung nochmals völlig mit Ammoniak und lässt sie dann 24 Stunden gut verschlossen stehen.

Von der ausgeschiedenen zähen Masse wird das Chloroform abgegossen und kann ohne weiteres für denselben Zweck wieder benutzt werden; der Rückstand wird am besten in der Flasche selbst im Trockenschrank auf 100° erhitzt, bis er nur noch schwach nach Ammoniak riecht (Feuchtigkeit muss bei all diesen Operationen soweit wie irgend möglich fern gehalten werden), dann im warmen Mörser mit dem 2–3-fachen seines Volumens heissem Sand gut verrieben und in einem Soxhlet-Apparat 4–6 Stunden mit trockenem Essigester extrahirt.

Das Sulfamid krystallisirt aus Letzterem zum Theil schon während des Extrahirens aus, zum Theil erst nach dem Verdampfen des Essigesters und ist nach einmaligem Umkrystallisiren aus Letzterem völlig rein.

Ausbeute: 8–9 g reines Sulfamid.

0.4233 g Sbst.: 1.0298 g BaSO₄.

SO₂N₂H₄. Ber. S 33.34. Gef. S 33.46.

Das auf die beschriebene Weise erhaltene Sulfamid zeigt den Schnp. 92° corr. 93°, während Hantzsch und Holl 91.5° angeben.

493. Martin Krüger und Peter Bergell: Zur Synthese des Cholins.

(Eingegangen am 7. August 1903.)

Die Gewinnung von Cholin aus dem zuerst von A. W. Hofmann²⁾ dargestellten Trimethylamin-bromäthylumbromid, Br(CH₂)₃N. CH₂.CH₂Br, ist bisher in einfacher Weise nicht gelungen. Beim Behandeln mit Silberoxyd oder Ammoniak entsteht unter Wasserabspaltung die Vinylbase. Erst durch achttägliches Kochen mit Silbernitrat

¹⁾ Statt Chloroform lässt sich weniger gut auch Ligoïn verwenden, da sich das Ammoniak in Letzterem zu weit geringerem Betrage löst.

²⁾ Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie 1858, 338.

hat Bode¹⁾ Cholin erhalten. Die Ueberführung des Hofmann'schen Körpers in bromwasserstoffsäures Cholin gelingt nun leicht durch 3—4-stündiges Erhitzen seiner wässrigen Lösung auf 150—160° im geschlossenen Rohr. Die Gewinnung des Ausgangsmaterials wird dadurch bedeutend vereinfacht, dass man das freie Trimethylamin nach dem Trocknen über Calciumoxyd in auf 110—120° erhitztes Aethylenbromid einleitet.

Experimenteller Theil.

I. Darstellung des Trimethylamin-bromäthylumbromids.

20 ccm wässriger, 33-procentiger Trimethylaminlösung werden destillirt, und das übergelassene Trimethylamin wird nach dem Trocknen über Calciumoxyd in 500 g Aethylenbromid geleitet, welches auf vier mit einander verbundene, weite Reagensgläser vertheilt und auf 110—120° erhitzt wird. Sobald das Trimethylamin mit dem Aethylenbromid in Berührung kommt, erfolgt Trübung des Letzteren, bald darauf krystallinische Ausscheidung, und allmählich erstarrt die Vorlage zu einem dicken, rein weissen Krystallbrei. Der Rest des Trimethylamins wird durch Luft aus Kolben und Vorlagen ausgetrieben. Nach Beendigung der Destillation wird das Reactionsproduct durch Aether völlig gefällt, abfiltrirt und mit Aether ausgewaschen. Es zeigt den verlangten Schmp. 230—231° (uncorr.). Ansbeute 15 g. Der Aether und der Ueberschuss an Aethylenbromid können durch fractionirte Destillation fast völlig wiedergewonnen und zu gleichem Zwecke direct verwendet werden.

Ist man im Besitz von flüssiger Luft, so gestaltet sich die Herstellung des Trimethylaminbromäthylumbromids wesentlich einfacher. Das Trimethylamin wird nach dem Trocknen über Kalk in das heisse Aethylenbromid, welches sich in einem Kolben befindet, eingeleitet. Angeschlossen ist eine Vorlage, welche durch flüssige Luft gekühlt wird. Hier erstarrt das der Reaction entgehende Trimethylamin zu einer weissen Masse und kann sofort wieder für denselben Versuch verwendet werden.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

0.2624 g Sbst. verbrauchten 11.45 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure nach Kjeldahl.

$C_5H_{13}NBr_2$. Ber. N 5.68. Gef. N 6.11.

Das Pikrat ist leicht löslich in heissem, schwer löslich in kaltem Wasser, krystallisirt in anscheinend sechsseitigen Prismen mit Basis und schmilzt bei 158—159° (uncorr.).

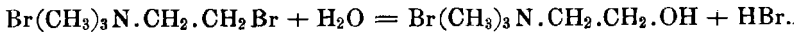
¹⁾ Ann. d. Chem. 267, 272.

0.2646 g Sbst. verbrauchten	27.40 ccm	$\frac{1}{10}$ -Normalsäure nach Krüger ¹⁾ .
0.2358 g »	23.76 »	» »
0.2217 g »	23.32 »	» »

$C_{11}H_{15}N_4O_7Br$. Ber. N 14.17. Gef. N 14.36, 14.11, 14.10.

II. Darstellung des bromwasserstoffsäuren Cholins.

4 g Trimethylaminbromäthylumbromid werden im geschlossenen Rohr aus Kaliglas während vier Stunden auf 160° mit 10 ccm Wasser erhitzt. Der Inhalt des Rohrs wird zur Trockne verdampft, wobei grosse Mengen Bromwasserstoffsäure entweichen.



Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet.

0.2846 g Sbst. verbrauchten 15.88 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalsäure nach Kjeldahl.
— 0.3938 g Sbst.: 0.4102 g AgBr.

$C_5H_{14}NOBr$. Ber. N 7.61, Br 43.50.
Gef. » 7.76, » 43.10.

Das aus 4 g Trimethylaminbromäthylumbromid erhaltene bromwasserstoffsäure Cholin wurde in bekannter Weise in das salzsaure Salz verwandelt und die Lösung desselben nach dem Einengen auf ein geringes Volumen zur Hälfte mit Platinchlorid, zur Hälfte mit Goldchlorid versetzt. Das erste Reagens erzeugte zunächst einen geringen, in Octaëdern krystallisirenden, schwer löslichen Niederschlag, das Filtrat ergab dann beim Stehen über Schwefelsäure bis 5 mm grosse, orangerothe Tafeln des salzsauren Cholinplatinchlorids. Das in kaltem Wasser schwer lösliche Golddoppelsalz des salzsauren Cholins fiel sofort rein aus der erkaltenden Lösung aus.

0.3528 g Platinsalz: 0.1098 g Pt. — 0.1344 g Platinsalz: 0.0424 g Pt.

$(C_5H_{14}NOCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 31.64. Gef. Pt. 31.12, 31.55.

0.2028 g Goldsalz: 0.0891 g Au.

$C_5H_{14}NOCl \cdot AuCl_3$. Ber. Au 44.28. Gef. Au 43.94.

Der Schmelzpunkt des Platindoppelsalzes wurde bei $233 - 234^{\circ}$ (uncorr.), der des Golddoppelsalzes bei $245 - 246^{\circ}$ (uncorr.) gefunden. Jedoch ist zu bemerken, dass die Schmelzpunkte der genannten Doppelsalze innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwanken, abhängig von der Schnelligkeit des Erhitzens. So schmolz Cholingoldchlorid langsam erhitzt bei $243 - 244^{\circ}$, schnell erhitzt bei 249° .

Hieraus erklären sich wohl die verschiedenen, in der Literatur sich findenden Angaben über Schmelzpunkte dieser Körper (vergl. Gulewitsch, Zeitschr. für physiolog. Chem., Bd. 24 und 26). Das Pikrat des Cholins ist in Wasser und Alkohol leicht löslich.

¹⁾ Diese Berichte 27, 1633 [1894].

Was die Giftigkeit des Cholinchlorhydrates bei Mäusen anbe­trifft, so rufen 20 mg subcutan keine Vergiftungserscheinungen hervor, 40 mg tödten das Thier nach 5 Minuten, während vom salzsauren Neurin schon weniger als 1 mg genügt, um den Tod unter Krämpfen in 1—2 Minuten herbeizuführen.

Ausgeführt wurden diese Versuche im Sommersemester 1900 in der medicinischen Klinik zu Breslau.

494. Wilhelm Koenigs und Gustav Happe:

Ueber α -Piperidylessigsäure und über die Condensation von γ -Picolin und von α , α' -Dimethylpyridin mit Formaldehyd.

[Mithb. aus dem chem. Laborat. der Kgl. Akad. d. Wissensch. z. München.]

(Eingegangen am 4. August 1903.)

Zunächst haben wir die früher¹⁾ nur kurz beschriebene α -Piperidyl­essigsäure, $C_5H_9N.CH_2.COOH$, welche durch Oxydation des α -Pipicolylalkins mit 5-procentiger schwefelsaurer Chromsäurelösung entsteht, etwas eingehender untersucht. Die α -Piperidylessigsäure zeigt gegen einen Ueberschuss obigen Oxydationsmittels dieselbe Be­ständigkeit, wie die Cincholoiponsäure, die *N*-Methylgranatsäure und die Tropinsäure, in welchen ja ebenfalls ein an ein Kohlenstoffatom des Piperidin- resp. Pyrrolidin-Ringes gebundener Essigsäurerest, $CH_2.CO_2H$, angenommen wird.

Das α -Picolin reagirt mit Formaldehyd bei 100° bekanntlich nur sehr träge. Selbst nach zehnstündigem Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 130—135° bleibt noch ein grosser Theil der Base unange­griffen, während etwa ein Viertel in Monomethylol-Picolin oder das α -Picolylalkin, $C_5H_4N.CH_2.CH_2.OH$, von Ladenburg übergeht, und sogar bei Anwendung von überschüssigem Formaldehyd nur eine ge­ringe Menge Dimethylolpicolin, $C_5H_4N.CH(CH_2.OH)_2$, gebildet wird.

Dieses Dimethylol- α -Picolin hat auch — unabhängig von uns — freundlicher Privatmittheilung zufolge Hr. Prof. A. Lipp als Neben­product bei der Darstellung grösserer Mengen von Picolylalkin er­halten. Da derselbe eine eingehende Untersuchung der Dimethylol­verbindung beabsichtigt, so haben wir uns mit diesem Condensations­product nicht weiter befasst.

Im Gegensatz zum α -Methylpyridin scheint sich das γ -Methyl­pyridin ausserordentlich leicht mit mehr als 1 Molekül Formaldehyd

¹⁾ Koenigs und Happe, diese Berichte 35, 1348 [1902].