

Aus Eisessig lässt sich der Ester, wenn man immer nur kleine Portionen davon verwendet und nicht über 80–85° erwärmt, unverändert umkrystallisiren. Er scheidet sich daraus in blutrothen Nadeln oder Schuppen ab, die bei 186° schmelzen und sich gleich darauf zersetzen.

0.1180 g Sbst.: 0.1926 g CO₂, 0.0402 g H₂O. — 0.1317 g Sbst.: 18.4 ccm N (23°, 754 mm).

C₁₀H₉O₆N₃. Ber. C 44.91, H 3.40, N 15.76.

Gef. » 44.51, » 3.78, » 15.61.

280. Richard Willstätter und Walter Kahn: Ueber δ-Trimethyl-valerobetain.

[III. Mittheilung¹⁾ über Betaïne.]

[Aus dem chemischen Laboratorium der königl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 25. April 1904.)

Charakteristische Unterschiede zwischen den Aminosäuren der Fettreihe mit verschiedener Stellung der basischen Gruppe zum Carboxyl treten beim Erhitzen ihrer quaternären Alkylverbindungen, der Betaïne, auf die Schmelztemperatur zu Tage. In einer früheren Mittheilung ist gezeigt worden, dass die α-Betaïne sich in isomere Ester der tertiären Aminosäuren umlagern, während β-Propiobetain und γ-Butyrobetain Trimethylamin abspalten, indem Ersteres Acrylsäure (bezw. ihr Trimethylaminsalz), Letzteres Butyrolacton bildet. Diesen Vergleich haben wir nun durch die Untersuchung des einfachsten δ-Betaïns, der Trimethylaminovaleriansäure, vervollständigt.

Es liegt am nächsten, dieses Betaïn durch Alkyliren der δ-Amino-valeriansäure darzustellen, die man nach C. Schotten²⁾ durch Oxydation des Benzoylpiperidins, nach S. Gabriel³⁾ mittels der Phtalimidmethode aus Natriummalonester und Brompropylphtalimid und nach O. Wallach⁴⁾ in Form ihres Lactams bei der Beckmann'schen Umlagerung des Cyclopentanoxims gewinnt. Allein die δ-Aminosäure ist auf diesen verschiedenen Wegen schwer in grösserer Menge zugänglich. Wir zogen es deshalb vor, ihr Trimethylderivat direct

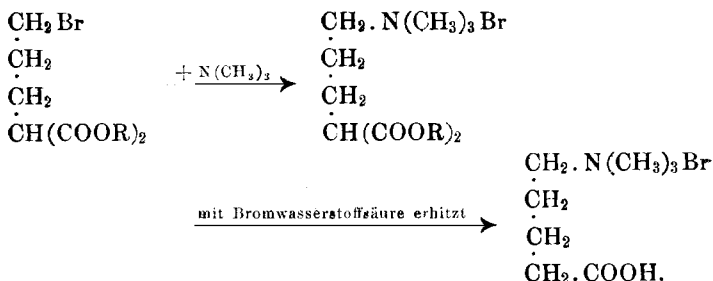
¹⁾ Frühere Mittheilungen: Diese Berichte 35, 584 [1902]; 37, 401 [1904].

²⁾ Diese Berichte 17, 2546 [1884]; 21, 2240 [1888].

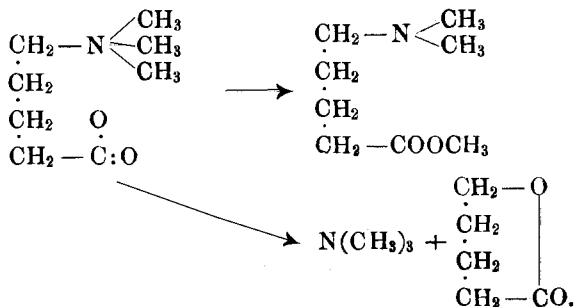
³⁾ Diese Berichte 23, 1769 [1890]; S. Gabriel und W. Aschan, diese Berichte 24, 1365 [1891].

⁴⁾ Ann. d. Chem. 312, 179 [1900].

synthetisch darzustellen und gingen vom Brompropylmalonester¹⁾ aus, der bei der Einwirkung von Trimethylenbromid auf Natriummalonester in reichlicher Ausbeute entsteht. Dieser Ester verbindet sich bei gewöhnlicher Temperatur mit Trimethylamin zu einem Additionsproduct, das beim Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure durch Verseifung und gleichzeitige Abspaltung von Kohlensäure das Salz des Betaïns liefert:



Das Betaïn, eine prächtig krystallisierende Verbindung, schmilzt in wasserhaltiger Form bei 127°, in wasserfreier um 100° höher; in trockenem Zustand verwandelt es sich beim Schmelzen bis zum Aufhören der Gasentbindung oder beim Destilliren in überwiegender Menge analog den α -Betaïnen in den isomeren Methyl ester der Dimethylaminovaleriansäure; daneben aber entsteht in geringerem Betrage (wie das Butyrolacton aus dem γ -Betaïn) durch Abspaltung von Trimethylamin δ -Valerolacton. Folgende Formeln veranschaulichen das Verhalten des Betaïns:



Den so erhaltenen Ester der Dimethylaminovaleriansäure vermag man nicht, entsprechend der Betaïnisirung des Dimethylaminoessigsäuremylesters, durch Erhitzen wieder in das Betaïn zurückzuver-

¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 33, 1160 [1900]; R. Willstätter und F. Ettliger, Ann. d. Chem. 326, 91 [1903].

wandeln; anscheinend liegt der Siedepunkt des Esters zu nahe bei der Zersetzungstemperatur des Betains.

Hydrobromid des δ -Trimethylaminopropyl-malonsäure-diäthylesters, $(\text{COOR})_2\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Br}$.

Der δ -Brompropylmalonester reagirt schon in der Kälte lebhaft mit Trimethylamin; unter sorgfältiger Kühlung und Vermeidung von Feuchtigkeit leiteten wir in den Ester, der sich in einer Stöpsel- flasche befand, etwas mehr als die molekulare Menge von wasser- freiem Trimethylamin. Die Reaction vollendete sich in der ge- schlossenen, anfangs noch kalt gehaltenen Flasche bei mehrstündigem Stehen. Das fast quantitativ erhaltene Additionsproduct bildete eine weisse, krystallinische Masse, die im ungereinigten Zustand ausser- ordentlich hygroskopisch war; sie wurde mit wasserfreiem Aether angerührt, scharf abgesaugt und mit Aether gewaschen. Darin ist das Ammoniumsalz natürlich unlöslich, während es sich in den gewöhn- lichen Lösungsmitteln sehr leicht löst. Es war rein genug für die weitere Verarbeitung, für die Analyse aber wurde es durch wieder- holtes Ausfällen mit Aether aus alkoholischer Lösung und Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure bis zur Gewichtsconstanz weiter ge- reinigt. Das Bromid entwickelt beim Kochen mit Alkalien kein Amin, sein Halogen ist direct fällbar.

0.2420 g Sbst.: 0.1325 g AgBr.

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{NBr}$. Ber. Br 23.50. Gef. Br 23.30.

Hydrobromid der δ -Trimethylaminovaleriansäure.
 $(\text{COOH})\text{.}(\text{CH}_2)_4\text{.N}(\text{CH}_3)_3\text{Br}$.

Das beschriebene Derivat des Aminopropylmalonesters lässt sich durch Erhitzen mit concentrirten Mineralsäuren glatt verseifen und verliert zugleich ein Molekül Kohlensäure; wir erhitzen zu diesem Zwecke mit der vier- bis fünf-fachen Gewichtsmenge rauchender Brom- wasserstoffsäure vier Stunden lang im Rohr auf 130° . Der Röhren- inhalt hinterliess dann beim Eindunsten auf dem Wasserbade ein syrupöses Product, das nur schwer krystallinisch zu erhalten war; es wurde erst nach mehrmaligem Abdampfen mit Alkohol und tage- langem Stehen im Vacuum über Natronkalk fest und liess sich schliesslich durch wiederholtes Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol reinigen. Das Bromid löst sich darin in der Siedehitze ziemlich leicht, schwer in der Kälte und krystallisirt daraus in durchsichtigen, flachen Tafeln, die zwischen 184° und 187° schmelzen. In Wasser ist es leicht löslich.

0.1877 g Sbst.: 0.1453 g AgBr.

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_2\text{NBr}$. Ber. Br 33.29. Gef. Br 32.95.

δ -Trimethyl-valerobetain, $(\text{CH}_3)_3\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{O}$.

Das bromwasserstoffsaurer Salz liefert beim Behandeln mit frisch gefälltem Silberoxyd die neutral reagierende Lösung des freien Betaïns. In Wasser ist dieses sehr leicht löslich, aus absolutem Alkohol, worin es in der Kälte schwer löslich ist, aber lässt es sich sehr gut umkrystallisieren. Man erhält prächtige, sechseckige Tafeln, welche zwei Moleküle Krystallwasser enthalten. Sie verwittern an der Luft sehr langsam und geben das Wasser vollständig, aber auch langsam (0.5 g Substanz wurden in acht Tagen constant) im Vacuum über Schwefelsäure ab. Für die Trocknung grösserer Portionen zur Untersuchung des Verhaltens in der Hitze zogen wir es vor, das Betaïn im Vacuum neben einer Vorlage von Schwefelsäure auf 90—95° zu erwärmen; nach einem Tage war annähernde Gewichtsconstanz erreicht, bei weiterem Erwärmen trat nur noch eine geringfügige, aber continuirliche Abnahme ein, die von einer schon bei dieser Temperatur beginnenden Umwandlung des Betaïns herrührte.

Die krystallwasserhaltige Substanz zeigt den Schmp. 126—127°, die entwässerte sintert erst über 200° zusammen und schmilzt bei ca. 228° unter Aufschäumen.

I. 0.5747 g Subst. verloren im Vacuum über Schwefelsäure: 0.1053 g H₂O.
— II. 8.0426 g Subst. und III. 3.1961 g Subst. verloren bei 95°: 1.5501 g und 0.5971 g H₂O.

C₈H₁₇O₂N + 2H₂O. Ber. H₂O 18.46. Gef. H₂O I. 18.32, II. 19.28, III. 18.68.

0.2077 g Subst. (wasserhaltig): 0.3732 g CO₂, 0.2026 g H₂O.

C₈H₁₇O₂N + 2H₂O. Ber. C 49.17, H 10.86.

Gef. » 49.01, » 10.93.

Mit Goldchlorid giebt die salzsaure Lösung des Betaïns eine starke Fällung, die beim Erwärmen leicht in Lösung geht und sich wieder in feinen Blättchen und Nadelchen ausscheidet. Mit Pikrinsäure giebt das Betaïn auch in ziemlich verdünnter Lösung einen Niederschlag, der aus heissem Wasser in prächtig ausgebildeten, derben Prismen vom Schmp. 158—159° krystallisirt (Unterschied von Trimethylbutyrobetain).

Chloroplatinat. In kaltem Wasser ziemlich leicht löslich, noch beträchtlich leichter in heissem; in Alkohol auch beim Kochen fast unlöslich. Das Salz bildet, aus Wasser umkrystallisirt, wasserfreie, hellrothe, längliche Täfelchen und kleine Prismen; es schmilzt bei 225° unter Zersetzung.

0.2044 g Subst.: 0.0546 g Pt.

C₁₆H₃₆O₄N₂Cl₆Pt. Ber. Pt 26.76. Gef. Pt 26.71.

Verhalten des Valerobetains in der Hitze.

Das scharf getrocknete Betain (9 g) erhitzen wir im Fractionirkölbchen auf eine Oelbadtemperatur von 230—240°; unter rapider Entwicklung von gasförmigem Amin verflüssigte sich die Substanz allmählich und destillierte, während das in den Dampf eingeführte Thermometer langsam von 180—240° stieg; im Kolben hinterblieb schliesslich ein harziger Rückstand (0.5—0.75 g). Das Destillat (6.5 g) bestand aus einem farblosen Oele, das etwas Trimethylamin gelöst enthält; die Hauptmenge des Letzteren wurde in einer zweiten, mit verdünnter Salzsäure beschickten Vorlage aufgefangen und identificirt mit Hilfe seines goldchlorwasserstoffsäuren und platinchlorwasserstoffsäuren Salzes. Das flüssige Destillat erwies sich als ein Gemenge von δ -Valerolacton und Dimethylaminovaleriansäureester. Da sich die Trennung und Reinigung beider Substanzen nicht ohne Verlust ausführen liess, mussten wir auf die genaue Bestimmung der Ausbeuten verzichten; es sei nur angeführt, dass wir reichlich dreimal so viel Ester als Lacton isolirten.

δ -Valerolacton, $C_5H_8O_2$.

Das flüssige Destillat des Betains wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und nach dem Sättigen mit Ammoniumsulfat ätherirt. Die ätherische Lösung trockneten wir mit geglühtem Natriumsulfat, dampften sie ein und destillirten das zurückbleibende, neutral reagirende, farblose Oel. Es ging bei 215° (uncorr.) über; die Bestimmung des Siedepunktes war bei der kleinen Substanzmenge nicht genau, sie stimmte aber hinlänglich zu der Angabe von A. M. Cloves¹⁾, der 218—220° verzeichnete. Hinsichtlich der Löslichkeit können wir die Bemerkung dieses Autors, das Valerolacton sei in allem dem Butyrolacton ähnlich, nicht bestätigen; während sich nämlich Letzteres mit Wasser in jedem Verhältnisse mischt, ist das δ -Lacton in der Kälte und Wärme in Wasser ziemlich schwer löslich.

0.1732 g Subst.: 0.3817 g CO_2 , 0.1286 g H_2O .

$C_5H_8O_2$. Ber. C 59.95, H 8.07.

Gef. » 60.11, » 8.32.

δ -Dimethylamino-valeriansäure-methylester,



Den an Schwefelsäure gebundenen Antheil der Reactionsproducte setzten wir nach dem Extrahiren des Lactons unter Kühlung vorsichtig mit Natronlauge in Freiheit; durch Versetzen mit viel gepulvertem

¹⁾ Ann. d. Chem. 319, 367 [1901]; R. Funk hatte den Siedepunkt des Lactons bei etwa 230° angegeben (diese Berichte 26, 2575 [1893]).

Kaliumcarbonat und wiederholtes Ausäthern isolirten wir die Base, die nach dem Trocknen mit Pottasche und wiederholtem Destilliren in reinem Zustand vorlag und sich als Ester der Dimethylaminovaleriansäure, isomer mit dem Betaïn, erwies.

0.2040 g Sbst.: 0.4496 g CO₂, 0.1984 g H₂O.

C₈H₁₇O₂N. Ber. C 60.30, H 10.79.

Gef. » 60.11, » 10.90.

Der Ester destillirt ohne Zersetzung zwischen 186° und 189° (uncorr.); er riecht nicht unangenehm basisch, reagirt stark alkalisch und ist in der Kälte mit Wasser in jedem Verhältniss mischbar. Die nicht zu verdünnte Lösung trübt sich beim Erhitzen milchig. Durch Erwärmen mit Wasser wird der Ester leicht verseift, auch schon in der Kälte bei mehrtägigem Stehen.

Mit Pikrinsäure giebt der Ester einen Niederschlag, der sich in der Wärme leicht löst, hingegen mit Platinchlorwasserstoffsäure keine Fällung. Jodmethyl wird lebhaft addirt unter Bildung eines krystalinischen Jodids.

Eine Probe des Esters erhitzten wir fünf Stunden lang im Einschlussrohr auf 210—220°; dabei blieb er in der Hauptmenge unverändert, nur ein kleiner Theil verwandelte sich in ein ätherunlösliches Product, aber nicht in das isomere Betaïn, wie die Prüfung mit Pikrinsäure ergab.

Chloraurat. Die salzsaure Lösung des Esters scheidet auf Zusatz von Goldchlorid das in kaltem Wasser fast unlösliche, beim Erwärmen mit Wasser schmelzende Golddoppelsalz aus; aus heissem Alkohol, worin es sich sehr leicht löst, umkrystallisirt, bildet es flache, goldgelbe Prismen (krystallwasserfrei) vom Schmp. 75°.

0.2207 g Sbst.: 0.0872 g Au.

C₈H₁₈O₂NCl₄Au. Ber. Au 39.51. Gef. Au 39.51.

281. Richard Willstätter und Walter Kahn: Ueber das Verhalten aromatischer Betaïne gegen Natriumamalgam.

(IV. Mittheilung über Betaïne).

[Aus dem chem. Laborat. der königl. Akademie der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 25. April 1904).

Bei der Einwirkung von Natriumamalgam zeigen die Betaïne der aliphatischen und der aromatischen Reihe einen sehr merkwürdigen Unterschied. Die quaternären Derivate von Aminosäuren der Fettreihe erleiden selbst in siedender Lösung keine Veränderung beim Behandeln mit dem Amalgam, und zwar gilt dies für α , β , γ - und