

0.1116 g Sbst.: 6.4 ccm N (23°, 744 mm).

(C₁₈H₂₁NO₃.CH₂.CN)Br. Ber. N 6.68. Gef. N 6.48.

Physiologisch ist die Verbindung äußerst schwach wirksam.

Strychnin wird, falls man es fein gepulvert hat, beim Erwärmen mit Brom-acetonitril schnell in eine homogene, harte Masse verwandelt, die man, um das Additionsprodukt von Spuren unveränderter Ausgangsbasis zu befreien, mit wenig heißem Wasser auskocht. Beim Erkalten scheidet sich das quartäre Produkt in weißen Kryställchen ab, die bei 275° schmelzen, und wie fast alle Bromacetonitril-Verbindungen der Alkaloidreihe schwer in Äthyl-, leichter in Methylalkohol löslich ist. Das wäßrige Filtrat liefert beim Eindunsten dieselbe Verbindung.

0.3345 g Sbst.: 0.1341 g Br. — 0.1461 g Sbst.: 12.1 ccm N (10.5°, 776 mm).

(C₂₁H₂₂N₂O₂.CH₂.CN)Br. Ber. Br 17.6, N 9.2.

Gef. » 17.1, » 9.4.

Das Präparat zeigt weder Blausäurewirkung, noch ruft es die typischen Strychninkrämpfe hervor.

366. J. v. Braun: Über Betain-carbonsäuren und Betain-carbonsäureamide.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 20. Mai 1908.)

Wie an tertiäre Basen R₃N, so vermag sich das Bromacetonitril auch an tertiäre Amido-acetonitrile R₂N.CH₂.CN anzulagern — soweit deren Stickstoff noch additionsfähig ist —, d. h. also bei Abwesenheit aromatischer Reste. Ich habe mich, nachdem ich das leichte Zustandekommen dieser additionellen Verbindungen festgestellt hatte, ihrem Studium etwas genauer zugewandt, weil mich die Frage interessierte, wie sich wohl quartäre Ammoniumbromide von der Formel R₂N(CH₂.CN)₂.Br bei dem Hofmannschen Abbau verhalten würden. Dabei stieß ich auf Erscheinungen, die man wohl kaum hat voraussehen können, und die, da sie zur Auffindung einer Körperklasse von noch unbekanntem Typus geführt haben, mir einer kurz Beschreibung wert erscheinen.

Schüttelt man Ammoniumbromide R₂N(CH₂.CN)₂.Br mit Silberoxyd, so findet nicht nur Ersatz des Broms durch Hydroxyl statt, sondern es wird gleichzeitig — selbst wenn man bei 0° arbeitet — noch mindestens eine der Cyanomethylgruppen ganz verändert; denn

es ist nicht möglich, daraus nach dem Ansäuern die ursprüngliche quartäre Verbindung (z. B. in Form des Platinsalzes) wieder zu gewinnen; es findet sich ein Körper in Lösung, der stark silberhaltig ist und von dem ich annehme, daß er die Gruppe $\text{CH}_2\text{CO.NH}_2$ enthält, deren Stickstoff-Wasserstoffatome ja einer Substitution durch Silber zugänglich sind. Es tritt uns hier also bei Gegenwart zweier Cyanomethylgruppen in unerwartet verstärktem Maße eine Erscheinung entgegen, die in geringem Grade Klages und Margolinsky¹⁾ bei quartären Verbindungen $\text{R}_2\text{N}(\text{CH}_2)(\text{CH}_2\text{CN})\text{J}$ beobachtet haben, die sie aus tertiären Amidoacetonitrilen und Jodmethyl gewonnen hatten: auch die hieraus mit Silberoxyd bereiteten Lösungen der Ammoniumhydroxyde halten etwas Silber in Lösung (wie ich für wahrscheinlich halte, auch gebunden in dem Amidrest $\text{CH}_2\text{CO.NH}_2$); immerhin ist es aber beim Arbeiten in der Kälte möglich, noch den größten Teil des nitrilartigen Körpers unverändert wieder herauszuarbeiten.

Entsilbert man die primär aus den dicyanirten Verbindungen entstehenden Lösungen mit Schwefelwasserstoff und dampft ein, so erhält man in quantitativer Ausbeute — indem die beiden ursprünglichen Cyanomethyl-Gruppen eine verschieden weit gehende Verseifung erleiden, Amide von Betaincarbonsäuren $\text{R}_2\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{CO.NH}_2 \\ \text{CH}_2\text{CO.O} \end{array}$, gut kristallisierende Verbindungen, die durch weitere Verseifung in die Betain-carbonsäuren selbst übergehen $\text{R}_2\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \\ \text{CH}_2\text{CO.O} \end{array}$, Verbindungen, welche sehr leicht rein zu erhalten sind und sich von den um die Elemente der Kohlensäure ärmeren Betainen $\text{R}_2\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{CO.O} \end{array}$ durch den viel höher liegenden Schmelzpunkt und vollständigen Mangel an hygroskopischen Eigenschaften unterscheiden.

Ich möchte diese Reihe von Umwandlungen an zwei Beispielen: einem Körper mit offener Gruppierung am Stickstoff $[(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})_2\text{Br}]$ und einem mit geschlossener Gruppierung $[\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})_2\text{Br}]$ näher schildern.

Dimethyl-bis-cyanomethyl-ammoniumbromid,
 $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CN})_2\text{Br}$.

Das Dimethylamido-acetonitril, $(\text{CH}_3)_2\text{N}\text{CH}_2\text{CN}$, verbindet sich mit Bromacetonitril sehr leicht. Wenn man die Komponenten unter Zusatz von etwas Alkohol vermischt, so scheidet sich nach einigem

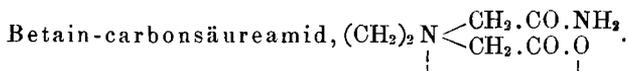
¹⁾ Diese Berichte 36, 4188 [1903].

Stehen in der Kälte ein Brei glänzender Krystalle ab, die zur Reinigung bloß mit etwas Alkohol gewaschen zu werden brauchen und bei 135° unter Aufschäumen schmelzen.

0.2546 g Sbst.: 0.2337 g AgBr.

$(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2.\text{CN})_2$. Br. Ber. Br 39.21. Gef. Br 39.06.

Bei der Darstellung des Bromids muß jede Erwärmung vermieden werden; das Präparat ist anderenfalls durch eine an Brom reichere, an Stickstoff ärmere quartäre Verbindung verunreinigt — wahrscheinlich durch $\{(\text{CH}_3)_3\text{N}(\text{CH}_2.\text{CN})\}.\text{Br}$, welches durch Abspaltung von Brommethyl aus dem dicyanierten Bromid und Anlagerung an den noch unangegriffenen Ausgangskörper entstehen kann —, und die Anwesenheit einer solchen Verunreinigung, selbst wenn sie in geringer Menge vorhanden ist, macht sich, wie leider bei den ersten Versuchen konstatiert werden konnte, bei der weiteren Verarbeitung in unangenehmer Weise störend bemerkbar.



Wenn man das quartäre Bromid in wäßriger Lösung mit überschüssigem frisch gefälltem Silberoxyd behandelt, so erhält man eine gelb gefärbte, viel Silber in Lösung enthaltende Flüssigkeit, deren Farbe nach dem Behandeln mit Schwefelwasserstoff und Abfiltrieren vom Schwefelsilber in schwaches Grün umschlägt. Dampft man ein, so erhält man, falls man von reinem quartären Bromid ausgegangen ist, einen ganz festen, graubraun gefärbten, nicht hygroskopischen Rückstand, während er andernfalls (offenbar erfolge der Anwesenheit von Betain) halbfest und hygroskopisch ist. Um die letzten Spuren Silbersulfid abzuschneiden, löst man noch einmal in wenig Wasser, filtriert und dunstet ein. Der nunmehr ganz hell gefärbte Rückstand ist unlöslich in Äther, schwer löslich in Äthylalkohol und Aceton, leichter in Holzgeist. Zur Reinigung löst man in Wasser und fällt mit Aceton, nimmt dann mit Holzgeist auf und fällt mit Äther. Man erhält so ein feines weißes Pulver, das bei 122° schmilzt und den Analysen zufolge $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser enthält.

0.1384 g Sbst.: 0.2189 g CO_2 , 0.0994 g H_2O . — 0.1094 g Sbst.: 15.9 ccm N (18.5°, 742 mm).

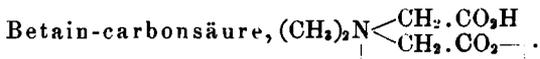
$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 45.00, H 7.50, N 17.5.

2. $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O}$. » » 42.65, » 7.69, » 16.5.

Gef. » 42.53, » 7.87, » 16.3.

Das Wasser wird bei mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol-Äther und beim Liegen im Exsiccator nicht entfernt; erwärmt man die Substanz $1\frac{1}{2}$ Stunden auf 80°, so findet ein Gewichtsverlust statt, der annähernd dem erwarteten entspricht (gef. 6 % H_2O , ber. 5,32 %), doch färbt sich die Substanz etwas gelb, nimmt einen unangenehmen Geruch an und zeigt Symptome der beginnenden Zersetzung. Daß man es hier mit wasserhaltigem

Amid und nicht etwa einem Gemenge des Amids mit dem Ammoniumsalz $(\text{CH}_3)_2\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{NH}_4 \\ \text{CO}_2 \cdot \text{CO}_2 \end{array}$ zu tun hat, folgt daraus, daß mit Alkali in der Kälte kein Ammoniak in Freiheit gesetzt wird.



Durch Behandlung des Amids mit Säuren kann die Amidgruppe verseift werden, und man erhält ein Gemenge von Ammoniak- und Betaincarbonsäuresalz. Aus einem solchen Gemenge kann man die freie Betaincarbonsäure nicht direkt in der üblichen Weise, ohne das Salz rein isoliert zu haben, gewinnen.

Hat man z. B. die Verseifung mit konzentrierter Salzsäure durchgeführt (am besten durch zweimaliges Eindampfen auf dem Wasserbade), das Chlor mit Silberoxyd ausgefällt und das Silber mit Schwefelwasserstoff entfernt, so bemächtigt sich die freie Betainsäure z. T. wenigstens des frei gewordenen Ammoniaks, und man erhält beim Eindampfen ein Gemenge der Säure mit ihrem Ammoniumsalz, aus welchem durch Behandeln mit Alkohol die Säure selbst nur in sehr mangelhafter Ausbeute erhalten werden kann.

Man muß daher von vornherein eine Trennung der salzsauren Salze vornehmen, und zwar geschieht das am zweckmäßigsten nicht mit Hilfe von Alkohol, worin sich auch das salzsaure Salz der Betaincarbonsäure schwer löst, sondern durch Behandeln mit Wasser. Das in wenig heißem Wasser gelöste Gemenge scheidet beim Erkalten einen weißen Krystallbrei ab, der nach dem Waschen mit etwas kaltem Wasser sich als ganz frei von Salmiak erweist und nach dem Lösen in Methylalkohol (von dem das Salz leichter wie von Äthylalkohol aufgenommen wird) und Fällen mit Äther als schneeweißes Krystallpulver vom Schmp. 207° erhalten wird.

0.1324 g Sbst.: 0.1778 g CO_2 , 0.0760 g H_2O . — 0.1556 g Sbst.: 9.8 ccm N (6°, 747 mm). — 0.1857 g Sbst.: 0.1332 g AgCl.

$(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H})_2 \cdot \text{Cl}$. Ber. C 36.45, H 6.10, N 7.08, Cl 17.97.
Gef. » 36.62, » 6.37, » 7.48, » 17.75.

Auf Zusatz von Platinchlorwasserstoffsäure scheidet die gesättigte wäßrige Lösung des Salzes nichts ab; dampft man ein, so wird nur das schwer lösliche Chlorhydrat abgesetzt.

Aus dem salzsauren Salz erhält man in der üblichen Weise durch Behandeln mit Silberoxyd, Schwefelwasserstoff und Eindampfen die freie Säure, deren Reingewinnung durch ihre sehr große Schwerlöslichkeit in Alkohol sehr erleichtert wird. Sie stellt ein weißes, vollkommen luftbeständiges, bei 245° schmelzendes Krystallpulver dar.

0.1298 g Sbst.: 0.2108 g CO_2 , 0.0793 g H_2O . — 0.1860 g Sbst.: 14.5 ccm N (13.5°, 743 mm).

Piperidoessigsäure-essigsäurebetain, $C_5H_{10}N$ $\left\langle \begin{array}{l} CH_2 \cdot CO_2H \\ CH_2 \cdot CO_2 \end{array} \right\rangle$

Auch hier setzt die Darstellung der Säure die Isolierung eines ihrer Säuresalze in reiner Form voraus.

Das salzsaure Salz, welches man aus dem Amid mit konzentrierter Salzsäure erhält und auch durch Umkrystallisieren aus Wasser vom Salmiak trennt, scheidet sich aus Wasser in derben, zu Rosetten gruppierten Nadeln ab, enthält 2 Mol. Krystallwasser und schmilzt in diesem wasserhaltigen Zustand unter Aufschäumen bei 137°.

0.1413 g Sbst.: 0.2052 g CO₂, 0.0962 g H₂O. — 0.2021 g Sbst.: 9.4 ccm N (24°, 730 mm). — 0.1814 g Sbst.: 0.0964 g AgCl. — 0.2173 g Sbst. verloren bei 105° 0.0290 g H₂O.

$C_9H_{16}NCl + 2H_2O$. Ber. C 39.49, H 7.14, N 5.11, Cl 12.98, H₂O 13.16.
Gef. » 39.60, » 7.5, » 5.03, » 13.14, » 13.34.

Nach dem Entwässern schmilzt das salzsaure Salz bei 200°; wasserfrei wird es auch erhalten, wenn man das krystallwasserhaltige Produkt in Alkohol löst und mit Äther fällt.

Ebenso wenig wie bei der analogen Methylverbindung ist hier ein Platinsalz zu isolieren; die gesättigte Lösung des salzsauren Salzes, die bei Zusatz von Platinchlorid klar bleibt, setzt beim Eindunsten einen Niederschlag ab, der im wesentlichen aus dem reinen Chlorhydrat besteht.

Das Bromhydrat der Betainsäure ist in kaltem Wasser gleichfalls nicht leicht löslich, krystallisiert daraus in glänzenden, bei 147—148° schmelzenden Nadeln und enthält auch 2 Mol. Krystallwasser.

0.2361 g Sbst.: 0.1411 g AgBr. — 0.2054 g Sbst. verloren bei 105° 0.0232 g H₂O.

$C_5H_{10}N(CH_2 \cdot CO_2H)_2 \cdot Br + 2H_2O$. Ber. Br 25.15, H₂O 11.32.
Gef. » 25.43, » 11.30.

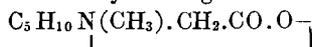
Die Betain-carbonsäure selbst, die aus dem Chlor- oder Bromhydrat in der üblichen Weise isoliert werden kann (man kann zu ihrer Darstellung selbstverständlich auf die Isolierung des Amids verzichten) stellt ein weißes Pulver dar, welches in Alkohol so gut wie unlöslich ist und bei 249° schmilzt.

0.1235 g Sbst.: 0.2410 g CO₂, 0.0839 g H₂O. — 0.1839 g Sbst.: 11.7 ccm N (17.5°, 749 mm).

$C_5H_{10}N$ $\left\langle \begin{array}{l} CH_2 \cdot CO_2H \\ CH_2 \cdot CO \cdot O^- \end{array} \right\rangle$ Ber. C 53.73, H 7.46, N 7.0.
Gef. » 53.30, » 7.54, » 7.2.

Zum Vergleich mit dem Piperidoessigsäure-essigsäurebetain habe ich bei dieser Gelegenheit auch das um die Elemente der Kohlensäure ärmere

Piperido-methyl-essigsäure-betain,



dargestellt, welches zu ihm im selben Verhältnis steht, wie das gewöhnliche Betain in der vorhin beschriebenen Dimethylverbindung und von dem ich anfangs annahm, daß es noch nicht bekannt sei. Zwar ist die Verbindung, wie ich hinterher fand, von Klages und Margolinsky¹⁾ vor nicht langer Zeit aus dem Jodmethyl-Additionsprodukt von Piperidoacetonitril $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CN}$ erhalten worden, ich möchte aber trotzdem in wenigen Worten den von mir gewählten Weg schildern, da er etwas anders verläuft und über noch nicht beschriebene Zwischenprodukte hinwegführt. — Als Ausgangsprodukt benutzte ich den aus Piperidin und Chloressigester leicht zu gewinnenden Piperido-essigester, der nach Wedekind und Oechslen²⁾ in sein Jodmethylat übergeführt wurde. Setzt man das Jodmethylat mit Chlor Silber um, so erhält man das hygroskopische, in Alkohol ziemlich leicht lösliche Chlormethylat, welches bei 189° schmilzt

0.2315 g Sbst.: 0.1476 g AgCl.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)\cdot\text{Cl}$. Ber. Cl 16.02. Gef. Cl 16.80.

und dessen in heißem Wasser leicht löslich Platindoppelsalz gelbrote, bei 225° schmelzende Kryställchen darstellt.

0.1441 g Sbst.: 0.035 g Pt.

$(\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{NO}_2)_2\text{Cl}_6\text{Pt}$. Ber. Pt 25.00. Gef. Pt 24.84.

Beim Eindampfen mit Salzsäure verwandelt sich der chlorhaltige Ester in das salzsaure Salz des Betains, welches in Alkohol schwer löslich und nicht hygroskopisch ist und bei 213° unter Aufschäumen schmilzt.

0.2176 g Sbst.: 0.1588 g AgCl.

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{H})\cdot\text{Cl}$. Ber. Cl 18.3. Gef. Cl 18.1.

Das Platindoppelsalz fällt in nicht sehr konzentrierter Lösung nicht direkt aus, kann aber durch Reiben allmählich zur Abscheidung gebracht werden. Rotgelbe Kryställchen vom Schmp. 219°.

0.1293 g Sbst.: 0.1272 g CO_2 , 0.0564 g H_2O . — 0.1562 g Sbst.: 0.0421 g Pt.

$(\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2)_2\text{Cl}_6\text{Pt}$. Ber. C 26.52, H 4.42, Pt 26.93.

Gef. » 26.80, » 4.84, » 26.95.

Aus dem salzsauren Salz erhält man in der bekannten Weise das freie Betain, welches in Übereinstimmung mit der Angabe von Klages und Margolinsky bei 116° (nicht ganz scharf) schmolz und sich noch weit hygroskopischer als das gewöhnliche Betain erwies.

0.1723 g Sbt.: 13.8 ccm N (16°, 742 mm).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2$. Ber. N 8.91. Gef. N 9.11.

¹⁾ Diese Berichte **36**, 4193 [1903]. ²⁾ Diese Berichte **35**, 1075 [1902].