

**503. Emil Fischer und Albert Göddertz: Synthese der  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxy-buttersäure und ihres Trimethylderivates.**

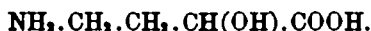
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 11. November 1910.)

Die von E. Fischer und G. Zemplén vor Jahresfrist beschriebene neue Methode der Herstellung von Amino- $\alpha$ -oxysäuren, die von ihnen zur Bereitung der  $\delta$ -Amino- $\alpha$ -oxyvaleriansäure und der  $\varepsilon$ -Amino- $\alpha$ -oxycapronsäure benutzt wurde, ist auch für die Darstellung der  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxy-buttersäure recht geeignet. Am bequemsten benutzt man als Ausgangsmaterial die  $\gamma$ -Phthalimido- $\alpha$ -brom-buttersäure. Wie schon in der früheren Mitteilung<sup>1)</sup> kurz berichtet ist, wird diese Verbindung durch Kochen mit Wasser und Calciumcarbonat in die  $\gamma$ -Phthalimido- $\alpha$ -oxy-buttersäure,

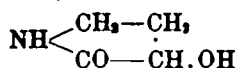


umgewandelt<sup>2)</sup>. Daraus entsteht durch Kochen mit Salzsäure die schön kristallisierende  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxy-buttersäure,



Diese unterscheidet sich von der isomeren  $\alpha$ -Amino- $\gamma$ -oxybuttersäure<sup>3)</sup> durch das Fehlen des süßen Geschmacks und die Unfähigkeit, in heißer, wässriger Lösung gefälltes Kupferoxyd in größerer Menge zu lösen.

Wie zu erwarten war, verwandelt sich die Amino-oxysäure beim Erhitzen unter Abgabe von Wasser in ein Anhydrid, das nach seinen Eigenschaften sehr wahrscheinlich ein Pyrrolidon-Derivat ist und dem wir nach seiner Bildungsweise die Struktur



glauben zuschreiben zu dürfen.

Durch erschöpfende Behandlung mit Jodmethyl und Alkali wird die  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure umgewandelt in ein stark basisches Produkt, das wir nach der Analyse des Chloraurates für das quaternäre Trimethylderivat, d. h. für das Betain halten.

<sup>1)</sup> E. Fischer und G. Zemplén, diese Berichte **42**, 4880 [1909].

<sup>2)</sup> Wie uns Hr. S. Gabriel privatim mitteilte, hat er die  $\gamma$ -Phthalimido- $\alpha$ -brombuttersäure auch durch Kochen mit Natriumacetat in die Oxysäure verwandeln können. Aber die Ausbeute ist weniger befriedigend und die Isolierung unbequemer, weshalb seine Versuche nicht publiziert wurden.

<sup>3)</sup> E. Fischer und H. Blumenthal, diese Berichte **40**, 109 [1907].

Wir haben den letzten Versuch ausgeführt, weil das Produkt vermutlich die Racemform des von Gulewitsch im Fleischextrakt entdeckten Carnitins ist, denn dieses ist nach den Beobachtungen von R. Krimberg<sup>1)</sup> und von R. Engeland<sup>2)</sup> ebenfalls  $\gamma$ -Trimethyl- $\alpha$ -oxy-butyrobetain, aber die optisch aktive Form.

Um die vollständige Synthese des Carnitins durchzuführen, würde es noch nötig sein, die optisch aktive  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure, mit deren Bereitung wir schon beschäftigt sind, dem gleichen Verfahren zu unterziehen und das so erhaltene Produkt mit dem natürlichen Carnitin zu identifizieren.

In seiner letzten Mitteilung über die Synthese der  $\gamma$ -Trimethyl-amino- $\beta$ -oxybuttersäure, die gleichzeitig von A. Rollett<sup>3)</sup> ausgeführt wurde, führt Hr. Engeland<sup>4)</sup> an, daß er auch mit der künstlichen Herstellung der isomeren  $\alpha$ -Oxyverbindung beschäftigt sei, ohne aber den eingeschlagenen Weg zu nennen. Wir bemerken deshalb, daß unsere Versuche, wie aus der vorläufigen Notiz hervorgeht, schon im vorigen Jahre begonnen haben und im wesentlichen anfangs August dieses Jahres abgeschlossen waren.

$\gamma$ -Phthalimido- $\alpha$ -oxy-buttersäure,  
 $C_6H_4(CO)_2N.CH_2.CH_2.CH(OH).COOH.$

Für die Bereitung der Oxyssäure haben wir die  $\gamma$ -Phthalimido- $\alpha$ -brombuttersäure<sup>5)</sup> benutzt, die aber leichter nach dem späteren, von S. Gabriel und J. Colman<sup>6)</sup> beschriebenen Verfahren herzustellen ist. Die wäßrige Lösung wurde zuerst mit Calciumcarbonat gekocht; aber später haben wir gefunden, daß die Operation mit Bariumcarbonat bequemer ist, weil die freie Säure aus dem Bariumsalz leichter isoliert werden kann. Trotzdem scheint es uns nicht überflüssig, auch das erste Verfahren zu beschreiben.

Calciumsalz. 10 g  $\gamma$ -Phthalimido- $\alpha$ -brombuttersäure werden in 1.5 l kochendem Wasser suspendiert und 10 g gefälltes Calciumcarbonat in mehreren Portionen eingetragen. Nachdem die Säure unter starker Gasentwicklung in Lösung gegangen ist, wird noch 15 Minuten gekocht und vom überschüssigen Calciumcarbonat abfiltriert. Verdampft man dann die Flüssigkeit unter 15–20 mm Druck auf etwa 150 ccm, so scheidet sich das Calciumsalz kristallinisch aus. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° betrug seine Menge 8.1 g

<sup>1)</sup> Ztschr. f. physiol. Chem. 53, 514 [1907].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 42, 2457 [1909].

<sup>3)</sup> Ztschr. f. physiol. Chem. 69, 60 [1910].

<sup>4)</sup> Diese Berichte 43, 2705 [1910].

<sup>5)</sup> E. Fischer, diese Berichte 34, 2902 [1901].

<sup>6)</sup> Diese Berichte 41, 513 [1908], woselbst auch ältere Literatur.

oder 78% der Theorie. Die Mutterlauge gab beim wochenlangen Stehen in der Kälte noch 0.6 g. Zur Reinigung wurde das Salz in der 15-fachen Menge kochendem Wasser gelöst. Bei 0° scheidet es sich daraus nach längerem Stehen größtenteils in farblosen Drusen ab, die aus mikroskopischen, unregelmäßigen Prismen bestehen. Es enthält Krystallwasser, und zwar entspricht der Gewichtsverlust, den das lufttrockene Präparat bei 100° über Phosphor-pentoxyd unter 20 mm Druck in einigen Stunden erlitt, 6 Mol. H<sub>2</sub>O.

0.5863 g Sbst. verloren 0.0988 g H<sub>2</sub>O. — 0.2270 g Sbst. verloren 0.0385 g H<sub>2</sub>O.

(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N)<sub>2</sub>Ca + 6 H<sub>2</sub>O (644.37). Ber. H<sub>2</sub>O 16.78. Gef. H<sub>2</sub>O 16.85, 16.96.

Das trockene Salz gab folgende Zahlen:

0.2205 g Sbst.: 0.4351 g CO<sub>2</sub>, 0.0775 g H<sub>2</sub>O. — 0.1852 g Sbst.: 8.7 ccm N über 33-proz. Kalilauge (19°, 753.6 mm). — 0.2500 g Sbst.: 0.0264 g CaO.

(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N)<sub>2</sub>Ca (536.27). Ber. C 53.70, H 3.76, N 5.23, Ca 7.48.

Gef. > 53.82, > 3.93, > 5.38, > 7.55.

Das Salz zersetzt sich bei höherer Temperatur, ohne zu schmelzen. Es schmeckt bitter und ist in den indifferenten, organischen Lösungsmitteln schwer oder garnicht löslich.

Bariumsalz. 10 g  $\gamma$ -Phthalimido- $\alpha$ -brombuttersäure werden in 500 ccm kochendem Wasser suspendiert und mit 16 g gefällttem Bariumcarbonat allmählich versetzt.

Die Säure geht ebenfalls unter starkem Schäumen rasch in Lösung. Nachdem die Flüssigkeit dann noch 20 Minuten gekocht ist, wird sie filtriert und unter 15—20 mm bis auf etwa 60 ccm eingeengt. Hierbei fällt das Bariumsalz schon krystallinisch aus. Nach mehrstündigem Stehen in Eis betrug seine Menge 9.5 g oder 80% der Theorie. Die Mutterlauge gab nach langem Stehen in der Kälte noch 0.6 g. Zur Analyse wurde das Salz ebenfalls aus heißem Wasser umkrystallisiert und bildete dann ein mikrokristallinisches, farbloses Pulver. Das lufttrockne Salz scheint ebenfalls 6 Mol. Krystallwasser zu enthalten.

0.1506 g Sbst. verloren über Phosphor-pentoxyd bei 100° unter 20 mm 0.0221 g H<sub>2</sub>O. — 0.1949 g Sbst. verloren 0.0286 g H<sub>2</sub>O.

(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N)<sub>2</sub>Ba + 6 H<sub>2</sub>O (741.65). Ber. H<sub>2</sub>O 14.58. Gef. H<sub>2</sub>O 14.68, 14.67.

Das trockne Salz gab folgende Zahlen:

0.1920 g Sbst.: 0.0702 g BaSO<sub>4</sub>.

(C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N)<sub>2</sub>Ba (633.55). Ber. Ba 21.68. Gef. Ba 21.52.

Das trockne Salz nimmt an der Luft langsam wieder etwas Wasser auf.

Um aus dem Calciumsalz die freie Säure herzustellen, löst man es in der berechneten Menge 2*n*-Salzsäure unter Erwärmen auf dem Wasserbade. Beim Abkühlen der Flüssigkeit und Reiben der Glaswand beginnt bald die Krystallisation der  $\gamma$ -Phthalimido- $\alpha$ -oxybuttersäure. Die Abscheidung erfolgt aber unvollkommen.

Deshalb ist die Darstellung aus dem Bariumsalz vorzuziehen. Zu diesem Zweck löst man 10 g wasserhaltigen Salzes in 50 ccm heißem Wasser, fällt das Barium durch einen geringen Überschuß von verdünnter Schwefelsäure und filtriert dann in der Hitze. Beim Abkühlen der Lösung fällt der größte Teil der Phthalimido-oxybuttersäure in langen, farblosen Nadeln. Durch Einengen der Mutterlauge unter vermindertem Druck wird eine zweite, nicht ganz so reine Krystallisation erhalten. Durch Umkrystallisieren aus der dreifachen Menge heißem Wasser unter Zusatz von wenig Tierkohle wird das Produkt ganz farblos gewonnen. Die Ausbeute an reinem Präparat betrug ungefähr 80% der Theorie.

Die an der Luft getrocknete Säure enthielt 1 Mol. Krystallwasser, das unter vermindertem Druck bei 100° über Phosphorpentoxyd entwich.

0.2249 g Sbst. verloren 0.0151 g H<sub>2</sub>O. — 0.2307 g Sbst. verloren 0.0158 g H<sub>2</sub>O. — 0.5406 g Sbst. verloren 0.0369 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>N + 1 H<sub>2</sub>O (267.12). Ber. H<sub>2</sub>O 6.74. Gef. H<sub>2</sub>O 6.71, 6.85, 6.83.

Die getrocknete Säure gab folgende Zahlen:

0.2149 g Sbst.: 0.4552 g CO<sub>2</sub>, 0.0646 g H<sub>2</sub>O. — 0.1810 g Sbst.: 0.3842 g CO<sub>2</sub>, 0.0717 g H<sub>2</sub>O. — 0.2074 g Sbst.: 10.1 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge (21°, 767.4 mm). — 0.1724 g Sbst.: 8.5 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge (18°, 742 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>N (249.10). Ber. C 57.81, H 4.45, N 5.62.

Gef. > 57.77, 57.89, > 4.41, 4.43, > 5.62, 5.57.

Die wasserhaltige Säure schmilzt gegen 100° unter Freiwerden des Wassers. Das trockne Präparat schmolz bei 144—145° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Die Säure schmeckt schwach sauer und stark bitter. Sie löst sich leicht in heißem Wasser (etwa der doppelten Menge), ferner leicht in Alkohol, Aceton, Chloroform, dagegen schwer in Äther und kaltem Benzol.

γ-Amino-α-oxy-buttersäure, NH<sub>2</sub>.CH<sub>2</sub>.CH<sub>2</sub>.CH(OH).COOH.

Die Hydrolyse der Phthalyl-Verbindung wird am besten mit starker Salzsäure ausgeführt. Um ein aschefreies Präparat zu erhalten, ist es ratsam, die Operation in einem Platinkolben vorzunehmen. Wir haben die Phthalyl-Verbindung mit der 30-fachen Menge 25-prozentiger Salzsäure 12 Stunden im stark kochenden Wasserbade unter zeitweisem Ersatz der verdampfenden Salzsäure erhitzt. Nach guter Abkühlung wird die auskrystallisierte Phthalsäure abfiltriert, dann die Mutterlauge in einer Platinschale stark eingeengt und nach abermaligem Abkühlen die Phthalsäure wieder entfernt. Schließlich wird das Filtrat von neuem auf dem Wasserbade stark eingedampft, der Rest der Phthal-

säure mehrmals ausgeäthert und endlich die salzsaure Lösung auf dem Wasserbade zum Sirup konzentriert.

Um den noch anhaftenden Rest der Salzsäure zu entfernen, ist es ratsam, noch mehrmals mit Wasser einzudampfen. Der schließlich zurückbleibende, schwach gelb gefärbte Sirup erstarrt beim Aufbewahren im Vakuumexsiccator zu einer fast farblosen, faserigen Krystallmasse. Will man dieses Hydrochlorid umkrystallisieren, so löst man es rasch in nicht zu viel warmem Alkohol und versetzt nach dem Abkühlen mit Essigester bis zur bleibenden Trübung.

Das Salz scheidet sich dann in farblosen, manchmal wetzsteinförmigen Krystallen ab, die nach dem Trocknen unter 20 mm Druck folgende Zahlen gaben:

0.1670 g Stbst.: 0.1902 g CO<sub>2</sub>, 0.0996 g H<sub>2</sub>O. — 0.1504 g Stbst.: 11.75 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge (17°, 744.9 mm). — 0.1901 g Stbst.: 0.1749 g AgCl.

C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N, HCl (155.55). Ber. C 30.86, H 6.48, N 9.01, Cl 22.80.  
Gef. » 31.06, » 6.67, » 8.91, » 22.76.

Das Chloroplatinat krystallisiert aus warmem Alkohol beim Abkühlen in orangefarbenen, sehr kleinen Blättchen.

Zur Gewinnung der freien  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxy-buttersäure ist die vollständige Reinigung des Hydrochlorids überflüssig. Man löst vielmehr den von Phthalsäure völlig befreiten Sirup in Wasser, entfernt das Chlor quantitativ mit Silberoxyd und verdampft das Filtrat unter vermindertem Druck zum Sirup. Dieser wird durch Verreiben mit Alkohol in der Siedehitze völlig zur Krystallisation gebracht. 7 g Phthalylverbindung gaben 2.4 g Aminosäure oder 77 % der Theorie. Zur Analyse wurde die Aminosäure in wenig Wasser gelöst, mit einer geringen Menge Tierkohle aufgeköcht, das Filtrat wieder verdampft und durch Behandlung mit Alkohol in der Wärme wieder zur Krystallisation gebracht. Das Präparat wurde im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet und verlor dann bei 100° unter 15 mm nicht mehr an Gewicht.

0.1965 g Stbst.: 0.2913 g CO<sub>2</sub>, 0.1305 g H<sub>2</sub>O. — 0.1683 g Stbst.: 16.95 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge (18°, 758.5 mm).

C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N (119.08). Ber. C 40.31, H 7.62, N 11.77.  
Gef. » 40.43, » 7.43, » 11.66.

Die Aminosäure schmilzt im Capillarrohr nach vorherigem Sintern gegen 191—192° (korr.) zu einer gelbbraunen Flüssigkeit und geht dann unter Aufschäumen allmählich in das Oxy-pyrrolidon über. Sie löst sich äußerst leicht in Wasser und krystallisiert beim Verdunsten der wäßrigen Lösung in farblosen, ziemlich großen Prismen. Die Aminosäure ist sehr schwer löslich in kaltem Alkohol,

selbst in siedendem Alkohol löst sie sich noch recht schwer, in Äther ist sie unlöslich. Sie hat keinen ausgesprochenen Geschmack und reagiert auf Lackmus schwach sauer.

Die Aminosäure wird weder in wässriger, noch in schwefelsaurer Lösung bei mäßiger Konzentration von Phosphorwolframsäure gefällt.

Die wässrige Lösung nimmt beim 10 Minuten langen Kochen mit gefällttem Kupferoxyd nur sehr geringe Mengen des Metalles auf, und aus dem ganz schwach blau gefärbten Filtrat konnten wir nur die freie Aminosäure isolieren.

### $\beta$ -Oxy- $\alpha$ -pyrrolidon.

Es wird am bequemsten durch Schmelzen der  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure gewonnen. Der Vorgang verläuft aber nicht glatt, denn es findet gleichzeitig Bräunung statt; zu langes Erhitzen ist deshalb schädlich. Am besten hat sich folgendes Verfahren bewährt:

1 g Aminosäure wird im Reagensglas im Ölbad auf  $210^{\circ}$  erhitzt. Die Masse schmilzt unter Aufschäumen. Nach etwa 5 Minuten ist das Schäumen nahezu beendet; man erhitzt dann noch einige Minuten weiter und läßt erkalten, wobei die braune Schmelze allmählich krystallinisch erstarrt. Die Masse wird nun mehrmals mit je 10 ccm Essigester ausgekocht. Werden die vereinigten Auszüge eingeeengt und die Lösung dann auf  $0^{\circ}$  abgekühlt, so scheidet sich das  $\beta$ -Oxy- $\alpha$ -pyrrolidon in farblosen Krystallen ab, die wie dünne Blättchen aussehen. Die Ausbeute betrug 0.4 — 0.5 g.

Der in Essigester unlösliche Teil ist dunkel gefärbt und wurde nicht weiter untersucht. Für die Analyse haben wir das Oxy-pyrrolidon im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1523 g Sbst.: 0.2643 g  $\text{CO}_2$ , 0.0945 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1505 g Sbst.: 18.3 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge ( $23^{\circ}$ , 756.9 mm).

$\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$  (101.07). Ber. C 47.49, H 6.98, N 13.86.

Gef. » 47.33, » 6.94, » 13.78.

Das Oxy-pyrrolidon schmilzt nach vorhergehendem Sintern bei  $85^{\circ}$  (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es löst sich sehr leicht in Wasser und schmeckt schwach süßlich bitter. In Alkohol, Aceton und Chloroform ist es leicht, in Äther ziemlich schwer und in Petroläther sehr schwer löslich.

Ähnlich dem einfachen Pyrrolidon bildet es eine krystallisierte Quecksilberverbindung. Für ihre Bereitung kocht man die mäßig konzentrierte, wässrige Lösung des Oxypyrrolidons 10 Minuten mit frisch gefällttem Quecksilberoxyd. Beim Verdampfen der heiß filtrierte Flüssigkeit auf dem Wasserbade scheiden sich kurze, farblose Prismen ab, die zu kugeligen Aggregaten verwachsen sind.

Die mäßig konzentrierte, wäßrige Lösung des Oxy-pyrrolidons wird durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt.

Beim längeren Kochen mit 25-prozentiger Salzsäure wird das Oxy-pyrrolidon wenigstens teilweise in die Aminosäure zurückverwandelt. Wir haben diese aus der Flüssigkeit isoliert, können aber über die Ausbeute keine Angabe machen, da der Versuch nur in kleinem Maßstabe ausgeführt wurde.

#### Bildung des $\beta$ -Oxy- $\alpha$ -pyrrolidons bei der Veresterung der $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure.

Suspendiert man 1 g  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure in 10 ccm trockenem Methylalkohol und leitet unter Kühlung Salzsäure ein, so findet bald Lösung statt. Um die Veresterung zu vervollständigen, haben wir die gesättigte, salzsaure Lösung nach einstündigem Stehen unter vermindertem Druck verdampft und den zurückbleibenden Sirup nochmals in der gleichen Weise mit Methylalkohol und Salzsäure behandelt. Der nun beim Verdampfen unter geringem Druck zurückbleibende Sirup wurde zur Entfernung der überschüssigen Salzsäure mit trockenem Methylalkohol unter vermindertem Druck eingedampft und schließlich im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd und Natronkalk aufbewahrt, wobei eine äußerst leicht lösliche Krystallmasse entstand. Wir vermuten, daß die Krystalle, zum Teil wenigstens, das Hydrochlorid des Esters waren.

Die Masse wurde in Wasser gelöst, das Chlor quantitativ mit Silberoxyd entfernt und das Filtrat unter vermindertem Druck zum Sirup verdampft. Dieser erstarrte bald und gab bei der Extraktion mit Essigester reines  $\beta$ -Oxy- $\alpha$ -pyrrolidon.

Zur Analyse wurde das Präparat im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1473 g Sbst.: 0.2555 g  $\text{CO}_2$ , 0.0909 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1421 g Sbst.: 17.3 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge (23°, 754.9 mm).

$\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$  (101.07). Ber. C 47.49, H 6.98, N 13.86.  
Gef. » 47.31, » 6.91, » 13.71.

#### Erschöpfende Methylierung der $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure.

Wir haben das Verfahren von P. Griess<sup>1)</sup>, das auch R. Willstätter für die Bereitung der  $\gamma$ -Trimethylamino-buttersäure<sup>2)</sup> benutzte, in Anwendung gebracht. 1 g  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure wurde in etwas weniger als der für 3 Mol. berechneten Menge starker Kali-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 6, 586 [1873].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 35, 617 [1902].

lauge gelöst, mit 3 Mol. Jodmethyl (3.6 g) und mit soviel Methylalkohol versetzt, daß völlige Lösung erfolgte. Die Mischung erwärmte sich von selbst und zeigte ganz schwachen Geruch nach Aminbasen.

Als die Lösung nach längerem Stehen schwach sauer geworden war, wurde von neuem Alkali in geringem Überschuß zugesetzt, bis die alkalische Reaktion blieb. Nun wurde neutralisiert, unter stark vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, zur Entfernung des Jods mit einem Überschuß von Silbersulfat geschüttelt, das Filtrat wiederum unter geringem Druck verdampft und der Rückstand mehrmals mit warmem, 80-prozentigem Alkohol ausgelaugt. Beim Verdampfen der alkoholischen Lösung blieb ein Sirup, der beim längeren Stehen im Vakuumexsiccator teilweise krystallisierte. Er enthielt  $\gamma$ -Trimethylamino- $\alpha$ -oxy-buttersäure als Sulfat und löste sich äußerst leicht in Wasser. Die wäßrige Lösung gab auch bei Gegenwart von freier Mineralsäure mit Phosphorwolframsäure einen farblosen, krystallinischen Niederschlag, der aus heißem Wasser in feinen, meist büschel- oder fächerartig verwachsenen Nadelchen krystallisierte.

Für die Analyse haben wir das Chloraurat benutzt. Es fällt aus der konzentrierten, wäßrigen, mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuerten Lösung des Sirups durch nicht zu verdünnte Goldchloridlösung als schön gelber, krystallinischer Niederschlag. Zur Reinigung wurde aus warmem Wasser unter Zusatz von sehr wenig Salzsäure umgelöst. Das Salz bildet dann gelbe, häufig lanzettförmig ausgebildete und zu Büscheln vereinigte Nadeln. Zur Analyse wurde nochmals aus der dreifachen Menge warmem Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure krystallisiert und dann im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Das Präparat verlor unter 20 mm Druck bei 78° nicht mehr an Gewicht.

0.1815 g Sbst.: 0.0714 g Au. — 0.1932 g Sbst.: 0.1174 g CO<sub>2</sub>, 0.0545 g H<sub>2</sub>O. — 0.1497 g Sbst.: 3.65 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge (17°, 736 mm). — 0.2261 g Sbst.: 0.2614 g AgCl.

C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N, HAuCl<sub>4</sub> (501.18).

Ber. C 16.76, H 3.22, N 2.80, Cl 28.30, Au 39.35.

Gef. » 16.57, » 3.16, » 2.75, » 28.60, » 39.34.

Das Chloraurat hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr fängt es gegen 162° an zu sintern und schmilzt erst zwischen 175° und 176° (korr.) zu einer klaren, orangeroten Flüssigkeit. Der Schmelzpunkt liegt also erheblich höher als bei dem Salz des natürlichen optisch-aktiven Carnitins. Wir werden versuchen, die natürliche Base zu racemisieren und dann das Goldsalz mit unserem Präparat zu vergleichen.



Wird das Chloraurat in wäßriger Lösung durch Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat unter geringem Druck verdampft, so bleibt das Hydrochlorid als Sirup zurück, der beim längeren Stehen im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd krystallinisch erstarrt.

Wir haben daraus noch das Chloroplatinat hergestellt. Es ist in Wasser äußerst leicht löslich und wird daraus durch Alkohol zunächst als Sirup gefällt. Wenn genügend viel Alkohol angewandt ist, krystallisiert der Sirup allmählich und bildet dann äußerst feine, mikroskopische Nadelchen. Aus der verdünnten Lösung fallen beim längeren Stehen manchmal ziemlich lange, aber ebenfalls sehr dünne Nadeln aus. Das Salz ist in absolutem Alkohol nicht löslich. Nachdem es bei 78° unter 15 mm Druck getrocknet war, schmolz es nicht ganz konstant im Capillarrohr nach vorherigem starkem Sintern gegen 216° (korr.) unter Zersetzung, was mit den Angaben über den Schmelzpunkt des Carnitin-chloroplatinats im wesentlichen übereinstimmt<sup>1)</sup>.

Die vorstehende Synthese der  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure gibt unzweideutigen Aufschluß über ihre Struktur und verläuft auch von der Phthalimido-brombuttersäure an recht glatt. Aber die Gewinnung der letzteren ist ziemlich mühsam. Um einen bequemeren Weg zur Aminosäure zu finden, haben wir deshalb Versuche begonnen, den  $\beta$ -Chlor-propionaldehyd durch die Cyanhydrin-Reaktion in  $\gamma$ -Chlor- $\alpha$ -oxybuttersäure zu verwandeln, da diese voraussichtlich leicht in  $\gamma$ -Amino- $\alpha$ -oxybuttersäure und ihr Betain übergeführt werden kann.

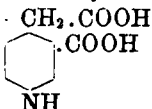
#### 504. A. Wohl und R. Maag:

##### Aufbau-Versuche in der Cincholoipon-Reihe.

[Mitteilung aus dem Organ.-chem. Laboratorium d. Techn. Hochschule Danzig.]

(Eingegangen am 7. November 1910.)

An die vor einiger Zeit beschriebene Synthese und stereochemische

Spaltung der Cincholoiponsäure<sup>2)</sup>, , sollten sich Versuche

zur Darstellung anderer Cincholoipon-Derivate anschließen, welche statt der Carboxylgruppe, die in den Chinabasen selbst vorliegenden Substituenten am Piperidinkern besäßen und außerdem einer späteren

<sup>1)</sup> Gulewitsch und Krimberg, Ztschr. f. physiol. Chem. 45, 328 [1905].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 42, 627 [1909].