

287. K. A. Hofmann und K. Höbold:

Die Perchlorate der Cholin- und Nuringruppe: Nachweis von Cholin und Neurin.

[Mitteilung aus dem Anorgan. Laboratorium der Techn. Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 10. Juni 1911.)

In diesen Berichten¹⁾ wurde mitgeteilt, daß die quaternären Ammoniumperchlorate R_4NO_4Cl bedeutend schwerer löslich sind als die am Stickstoff noch Wasserstoff enthaltenden Perchlorate der primären, sekundären und tertiären Amine. Diese Beobachtung bildet den Ausgangspunkt für eine ausgedehnte Untersuchungsreihe, die wir unternommen haben, um die Abhängigkeit der Löslichkeit von der Konstitution der Perchlorate in der Ammonium- und Sulfoniumreihe zu ermitteln. Auch läßt sich erwarten, daß der Nachweis und die Isolierung der quaternären Basen mit Hilfe der Überchlorsäure ausgeführt werden kann, was namentlich bei den physiologisch wichtigen Stoffen Cholin und Neurin Interesse bietet. Hiervon handelt die vorliegende Mitteilung, in der wir zunächst berichtigen, daß unsere frühere²⁾ Angabe über das Cholinperchlorat nicht für dieses selbst, sondern für das Nitratocholinperchlorat, cf. weiter unten, gilt.

Zur Darstellung des Cholins aus Trimethylamin ließen wir dieses in 33-prozentiger, absolut-alkoholischer Lösung 1. auf Äthylenoxyd bei Zimmertemperatur oder 2. auf Glykolchlorhydrin bei 80—90° im geschlossenen Rohr einwirken. Das überschüssige Trimethylamin wurde bei 1. nach 4 Tagen im Vakuum abgesaugt, bei 2. auf dem Wasserbad weggedampft. Die Rückstände lieferten nach dem Aufnehmen in absolutem Alkohol und Zusatz von 70-prozentiger Überchlorsäure das Cholin-perchlorat, das, aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, zierliche Krystalskelette bildet, die aus rosetten- bis tannenzweigähnlich gruppierten, nicht doppeltbrechenden Blättern bestehen; aus Wasser krystallisieren nicht doppeltbrechende Polyeder. Sintert bei 270° und schmilzt bei 273°. Auf 100 Tle. Wasser werden bei 15° ca. 290 Tle. Salz gelöst. Absoluter Alkohol löst bei 15° nur wenig, bei 70° aber leicht. Die wäßrige Lösung gibt auf Zusatz einer verdünnten Permanganat-Natriumbicarbonat-Lösung bei 15° binnen 15 Minuten Braunstein-Fällung. In siedender Lösung erfolgt diese so gleich.

Das Cholinperchlorat zerfällt in wäßriger Lösung mit neutraler Reaktion in 2 Ionen, denn nach der Gefrierpunktserniedrigung zeigt eine 1-prozentige Lösung das Molgewicht 108, eine 1.5-prozentige das

1) B. 43, 2624 [1910].

2) B. 42, 2626 [1909].

Molgewicht = 110, während undissoziiertes Salz das Molgewicht 203 geben müßte.

0.2220 g Sbst.: 0.2396 g CO₂, 0.1407 g H₂O. — 0.1299 g Sbst. (nach Dumas): 7.50 ccm N (24°, 764 mm). — 0.1429 g Sbst. (nach Sodaschmelze): 0.1014 g AgCl. — 0.1432 g Sbst. (nach Sodaschmelze): 0.1010 g AgCl.

C₃H₉N(ClO₄).CH₂.CH₂.OH. Ber. C 29.55, H 6.89, N 6.89, Cl 17.39:
Gef. » 29.44, » 7.03, » 6.67, » 17.45, 17.37.

Zur vollkommen sicheren Identifizierung wurde nach M. Kauffmann und D. Vorländer¹⁾ aus dem Perchlorat das Chloroplatinat in regulären Oktaeder-Würfel-Kombinationen dargestellt.

Die Isolierung von Cholinperchlorat aus Eidotter gelang vortrefflich, als der nach der Angabe von Diakonow²⁾ schließlich erhaltene alkoholische Auszug der Barytspaltung statt mit Platinchlorid mit konzentrierter Überchlorsäure gefällt wurde.

Nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol betrug die Ausbeute an reinem Cholinperchlorat = 3.1 g aus 20 Stück Hühner-eiern. Die Analyse bewies neben der krystallographischen und qualitativen Untersuchung die Reinheit und die vollkommene Identität mit den synthetischen Präparaten.

0.1330 g Sbst.: 0.1434 g CO₂, 0.0825 g H₂O. — 0.2115 g Sbst. (nach Sodaschmelze): 0.1503 g AgCl.

C₃H₉N(ClO₄).CH₂.CH₂.OH. Ber. C 29.55, H 6.89, Cl 17.39.
Gef. » 29.40, » 6.88, » 17.50.

Das Chloroplatinat aus diesem natürlichen Cholin krystallisiert wie das aus synthetischem Cholin in regulären Würfel-Oktaeder-Kombinationen, wenn man als Lösungsmittel³⁾ 60-prozentigen Sprit anwendet.

Die Darstellung und Isolierung von Cholinperchlorat gelingt also auch aus physiologisch-chemischen Spaltungsprodukten. Aber ein empfindlicher Nachweis von Cholin läßt sich hierauf deshalb nicht gründen, weil die Löslichkeit in Wasser zu bedeutend ist.

Hierzu eignet sich nun, wie wir fanden, das Perchlorat vom Cholinsalpetersäureester.

Dampft man nämlich eine verdünnte Cholinperchloratlösung (ca. 0.1 g auf 50 ccm Wasser) unter Zusatz von 2 ccm reiner 65-prozentiger Salpetersäure auf dem Wasserbade ein und löst den Rückstand in wenig heißem Wasser, so krystallisiert nach Zugabe von einigen Tropfen verdünnter Überchlorsäure das Perchlorat vom Cholinsalpetersäureester in atlasglänzenden, großen Blättern.

Dünne, langgestreckte, fast rechtwinklige Platten (Differenz vom rechten Winkel ca. 3°), zur Längsrichtung gegen 30° schief auslöschend, von sehr

¹⁾ B. 43, 2735 [1910].

²⁾ J. 1867, 776.

³⁾ cf. Kauffmann und Vorländer, B. 43, 2735 [1910].

hoher Doppelbrechung und äußerst lebhaften Polarisationsfarben. Krystallsystem monoklin oder triklin.

0.1641 g Sbst.: 0.1490 g CO₂, 0.0813 g H₂O. — 0.1296 g Sbst. (nach Dumas): 12.84 ccm N (21°, 761 mm). — 0.1486 g Sbst. (nach Dumas): 14.5 ccm N (26°, 764 mm). — 0.1349 g Sbst. (nach Sodaschmelze): 0.0784 g AgCl. — 0.1966 g Sbst. (nach Sodaschmelze): 0.1139 g AgCl.



Ber. C 24.19, H 5.24, N 11.29, Cl 14.23.

Gef. » 24.76, » 5.50, » 11.47, 11.31, » 14.28, 14.32.

Bei 185—186° schmilzt die Substanz und verpufft bei stärkerem Erhitzen ziemlich heftig.

Als Salpetersäureester zeigt sie folgende Reaktionen: in schwefelsaurer Lösung mit Phenol, Brucin, Diphenylamin, Eisenvitriol die intensiven für Nitrat bzw. Nitrit charakteristischen Färbungen. Aktiviertes Aluminium macht aus der wäßrigen Lösung ohne Laugezusatz bald Ammoniak frei.

Zum Unterschied von einem Salpetrigsäureester färbt unser Salz eine Lösung von β -Naphthylamin in Salzsäure-Essigsäure bei 15° auch nach einer Stunde nicht, während Äthylnitrit innerhalb dieser Zeit intensiv violettrot färbt. Beim Erhitzen mit der β -Naphthylaminlösung entwickelt das Salz allmählich dieselbe rotbraune Farbe, wie sie auch durch Äthylnitrat bewirkt wird. Entsprechend der Veresterung der Alkoholgruppe reduziert das Nitratocholinperchlorat eine Permanganat-Natriumbicarbonat-Lösung erst beim Kochen.

Die Löslichkeit ist im Vergleich zum Cholinperchlorat außerordentlich vermindert und steht der Löslichkeit vom Tetramethylumperchlorat sehr nahe. 100 Tle. Wasser lösen bei 15° nur 0.62 Tle., bei 20° nur 0.82 Tle. Nitratocholinperchlorat. Da durch einen mäßigen Überschuß an Überchlorsäure die Löslichkeit noch bedeutend fällt, ist dieses Salz zum Nachweis und zur Abscheidung von Cholin vortrefflich geeignet.

Dasselbe Nitratocholinperchlorat entsteht auch aus Cholinperchlorat und reiner Salpetersäure bei +15°. Nach dem Abdunsten der Säure im Vakuum über Natronkalk und Umkrystallisieren aus sehr verdünnter Überchlorsäure wurden dieselben fast rechtwinkligen, sehr stark doppelbrechenden Platten von derselben Zusammensetzung und demselben Verhalten gegen die oben genannten Reagenzien gewonnen.

Nach Ernst Schmidt¹⁾ entsteht Salpetersäurecholinester beim Erhitzen von Trimethylamin-äthylbromid mit alkoholischer Silbernitratlösung. Isoliert wurden von ihm das Chloroplatinat und das

¹⁾ A. 337, 80.

Chloroaurat und durch Wägung des Metallgehaltes analysiert. Aus Cholinhydrochlorid und starker Salpetersäure (D.1.4) erhielt Ernst Schmidt¹⁾ Salze eines wenig beständigen Nitrosocholins. Auch Nothnagel²⁾ konstatierte bei der Oxydation von Cholinchloroplatinat mittels reiner Salpetersäure neben dem Muscarinsalz das Auftreten von Nitrosocholin.

Da diese Präparate in Gegenwart von Chlorwasserstoff entstanden sind, können sie vom Salpetersäureester verschieden sein. Doch wollen wir bei der von uns geplanten Untersuchung der Muscarinperchlorate darauf zurückkommen.

Die Beständigkeit unseres Nitratocholinperchlorates ist so groß, daß es sich aus verdünnter Überchlorsäure umkrystallisieren läßt. Auch nach dem Abdampfen mit viel Ammoniakwasser krystallisieren die charakteristischen Platten in Menge aus und geben noch die Nitrat-Reaktionen des unveränderten Salzes. Heiße Natronlauge spaltet Salpeter ab, während das Cholin unter Trimethylamin-Entwicklung zerfällt.

Die Leichtigkeit, mit der sich das Nitratocholinsalz beim Eindampfen einer verdünnt-salpetersauren Cholinlösung bildet, führt bei der Darstellung von Cholinsalz nach Ernst Schmidt und Bode³⁾ aus Trimethylamin-äthylenbromid und kochender Silbernitratlösung teilweise zum Nitratocholinsalz, wenn die beim schließlichen Fällen des überschüssigen Silbernitrates mit Salzsäure frei werdende Salpetersäure beim Eindampfen nicht entfernt wird. Entzieht man während des Einengens die Salpetersäure, was nach unserer Erfahrung am besten durch stetiges Zutropfen von Alkohol erreicht wird, so erhält man Cholinsalz.

Überchlorsäure selbst vermag, auch im Überschuß angewendet, den alkoholischen Rest des Cholins beim Abdampfen auf dem Wasserbad nicht zu verändern; denn es hinterbleibt, wie die Krystallisation des Rückstandes aus absolutem Alkohol und die Analyse (ber. Cl 17.40%, gef. Cl 17.51%) bewiesen, nur Cholinperchlorat.

Das Neurin-perchlorat erhielten wir aus Trimethylamin-äthylenbromidlösung und Silberoxyd durch mehrtägiges Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur und Fällen mit verdünnter Überchlorsäure in dickprimatischen, optisch zweiachsigen, rhombischen Krystallen, die meist knochenförmig abgerundet und zu skelettartigen Gebilden verwachsen waren. 100 Tle. Wasser lösen bei 14.5° = 4.89 Tle. Salz.

Das Neurinperchlorat reduziert eine Permanganat-Natriumbicarbonat-Lösung infolge seiner Äthyldoppelbindung schon bei gewöhnlicher Temperatur sofort. Die Sodaschmelze lieferte aus 0.1669 g Sbst.:

1) A. 337, 57. 2) Ar. 1904, 284. 3) A. 267, 273.

0.1300 g AgCl = 19.20% Cl, für $C_3H_9N(ClO_4) \cdot CH_2CH_3$ ber. 19.11% Cl. Durch Abdampfen mit überschüssiger Überchlorsäure oder verdünnter Salpetersäure auf dem Wasserbad wird das Neurinperchlorat nicht verändert.

Wie ersichtlich, ist das Neurinperchlorat ein so charakteristisches Salz, daß es zum Nachweis des Neurins sich wohl eignet. Die an sich geringe Löslichkeit in Wasser wird durch einen leichten Überschuß an Überchlorsäure noch beträchtlich vermindert.

Noch weniger löslich sind das Dibromäthyl-trimethyl-ammonium-perchlorat, $C_3H_9N(ClO_4) \cdot CH_2Br \cdot CH_2Br$ und das Monobromvinyl-trimethyl-ammonium-perchlorat, $C_3H_9N(ClO_4) \cdot CBr \cdot CH_2$.

Das erstgenannte wird aus dem bekannten¹⁾ unter Chloroform mit Brom gesättigten Neurinperbromid durch Kochen mit Alkohol und Fällen mit konzentrierter Überchlorsäure erhalten und aus Wasser umkrystallisiert: große, farblose Platten, doppeltbrechend mit starker Längsstreifung.

0.2447 g Sbst. nach Sodaschmelze: 0.3673 g Chlorsilber. + Bromsilber.
— 0.2605 g Sbst. (nach Dumas): 9.5 ccm N (21°, 762 mm).

$C_3H_9N(ClO_4) \cdot C_2H_5Br_2$. Ber. AgCl + AgBr 150.86, N 4.05.
Gef. » » 150.10, » 4.23.

Infolge der Absättigung der Vinylgruppe des Neurins gegen Brom ist dieses Perchlorat kaum halb so löslich wie das Neurinperchlorat. 100 Tle. Wasser lösen bei 15° nur 2.2 Tle.

Durch Kochen mit Silbernitratlösung geht, wie Ernst Schmidt²⁾ zeigte, das Neurindibromid in das Bromvinyl-trimethyl-ammoniumsalz über. Wir fanden, daß auch ein großer Überschuß von Silbernitratlösung bei 120° im Maximum nur 1 Brom entfernt. Das Perchlorat krystallisiert in langgestreckten, meist zugespitzten oder schräg abgeschnittenen, glänzenden Platten von sehr auffallenden Polarisationsfarben und paralleler Auslöschung.

0.2280 g Sbst. 0.1908 g CO₂, 0.0869 g H₂O. — 0.1435 g Sbst. nach Sodaschmelze: 0.1777 g AgCl + AgBr. — 0.2210 g Sbst. mit Kalilauge bei 90°: 0.1572 g AgBr.

$C_3H_9N(ClO_4) \cdot CBr \cdot CH_3$.
Ber. C 22.68, H 4.15, AgCl + AgBr 124.9, AgBr 70.94.
Gef. » 22.82, » 4.27, » » 123.84, » 71.13.

100 Tle. Wasser lösen bei 14° = 2.65 Tle. Salz. Permanganat-Bicarbonat-Lösung wird sofort reduziert.

¹⁾ Bode, A. 267, 278.

²⁾ A. 337, 65.

Diese Reduktionswirkung, die geringe Löslichkeit und der hohe Schmp. gegen 221° beweisen neben der Analyse die Gegenwart einer Bromvinyl- statt einer Bromoxyäthylgruppe.

Die α -Stellung des Bromatoms erscheint uns wahrscheinlich, weil kochende Silbernitratlösung nicht weiter einwirkt, so wie dies auch am α -Jodmethyl-trimethyl-ammoniumperchlorat von uns beobachtet wurde. Auch nach 10-tägigem Digerieren mit Silberoxyd unter Wasser wird das Brom nicht eliminiert.

238. A. Hantzsch: Bemerkungen über die Keto-Enol-Gleichgewichte des Acetessigesters.

(Eingegangen am 1. Juni 1911.)

In zwei kürzlich erschienenen wichtigen Arbeiten von Kurt H. Meyer¹⁾ »über Keto-Enol-Tautomerie« und von L. Knorr²⁾ »über Desmotropie beim Acetessigester« sind die vorher von mir³⁾ optisch festgestellten Keto-Enol-Gleichgewichte des Acetessigesters in verschiedenen Lösungsmitteln quantitativ bestimmt worden. Während sich diese Gleichgewichte, wie Kurt H. Meyer bereits bemerkt hat, nach seinen und meinen Resultaten zwar qualitativ in derselben Reihenfolge verschieben, differieren meine quantitativen Angaben über die Lage des Gleichgewichts von denen der beiden anderen Autoren teilweise sehr erheblich. Wie in der Arbeit von Kurt H. Meyer, der sich wegen dieser Differenz mit mir vorher ins Vernehmen gesetzt hat, auf meinen Wunsch bereits erklärt worden ist (l. c. S. 227—228), sind die von mir l. c. S. 3061 angegebenen Zahlen unrichtig; sie beruhen aber nicht auf unrichtigen Bestimmungen, sondern auf einem Irrtum, der meinem damaligen Privatassistenten Dr. Chr. Hansen beim Ansatz der Berechnung leider untergelaufen und auch mir bei der Revision entgangen war: bei der Berechnung der Gleichgewichte nach der Mischungsregel ist von ihm nicht die Absorption, sondern ihr reziproker Wert, d. i. die Durchlässigkeit der Enol- bzw. Ketoform, eingesetzt worden. Dies ist natürlich nicht zulässig und hat namentlich für enolreiche Lösungen zu ganz unrichtigen Werten geführt. Leider hat L. Knorr diese Erklärung, durch die ich mich einer sofortigen Korrektur in diesen Berichten entheben zu haben glaubte, übersehen, da er sich am Schlusse seiner Arbeit mit meinen indirekt bereits richtig gestellten Werten nochmals beschäftigt.

¹⁾ A. 380, 212 [1910]. ²⁾ B. 44, 1138 [1911]. ³⁾ B. 43, 3049 [1910].