

und wurde nach Abpressen auf Ton und Entfärbung mittels Tierkohle in Äther-Lösung aus heißem CCl_4 umkrystallisiert; es schmolz bei 180° .

2.750 mg Sbst.: 8.120 mg CO_2 , 1.991 mg H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Ber. C 81.0, H 8.1. Gef. C 81.2, H 8.1.

Alkyl-carvacryläther (CXVI).

Je 50 g Carvon wurden mit einem Gemisch von 150 g Methyl-, Äthyl- oder *n*-Buthylalkohol und je 30—35 g konz. SO_4H_2 je 15 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt, durch Verdünnen mit Wasser ausgefällt, durch wiederholtes Ausziehen mittels wäßr. Lauge von freiem Carvacrol befreit und im Vak. fraktioniert, zuletzt über Natrium.

Methyläther $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$: Schwacher, angenehmer Geruch.

Sdp.₁₇ 98° ; d_{15} 0.938; n_D^{15} 1.507.

2.705 mg Sbst.: 7.98 mg CO_2 , 2.39 mg H_2O . — 0.1480 g Sbst.: 0.2115 g AgJ (Zeisel).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$. Ber. C 80.4, H 9.8, OCH_3 18.8.

Gef. „ 80.5, „ 9.9, „ 18.9.

Äthyläther $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}$: Geruch wie der Methyläther.

Sdp.₁₇ 105° ; d_{15} 0.926; n_D^{15} 1.502.

n-Buthyläther $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}$:

Sdp.₁₇ 120 — 121° ; d_{15} 0.933; n_D^{15} 1.507.

73. W. Voss und H. Wulkan¹⁾: Über die Einwirkung von Schwefligsäure-estern auf Aminosäuren. (IV. Mittel.²⁾ über Ester der schwefligen Säure.)

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Universität u. d. Techn. Hochschule Breslau.]

(Eingegangen am 25. Januar 1937.)

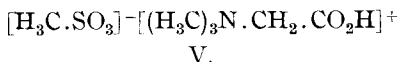
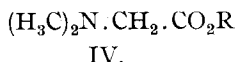
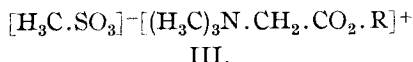
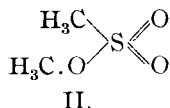
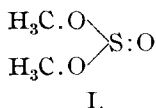
Vor einigen Jahren ist von W. Voß und E. Blanke³⁾ berichtet worden, daß bei der Einwirkung von Schwefligsäure-estern auf Carbonsäuren sich mit guter Ausbeute die entsprechenden Carbonsäure-ester bilden und dabei das im angewandten Schwefligsäure-ester enthaltene Schwefeldioxyd entweicht. Bei der Übertragung dieser Reaktion auf Aminosäuren erfolgt gleichzeitig eine Alkylierung am Stickstoff, wobei ein bestimmter Anteil des Schwefligsäure-esters (I) in einer noch undurchsichtigen Reaktion zu einem Sulfonsäure-ester (II) umgelagert wird. Als Reaktionsprodukte bei der Einwirkung von Dimethylsulfid auf Glykokoll entsteht so das Methansulfonat des Trimethylammonium-essigsäure-methylesters (III, $\text{R} = \text{CH}_3$). Diese Konstitution ergibt sich aus der Bildung durch Zusammengeben der berechneten Mengen Methansulfonsäure-methylester (II) und Dimethylamino-essigsäure-methylester (IV, $\text{R} = \text{CH}_3$). Aus diesem leicht krystallisierenden Reaktionsprodukt, das entsprechend den von P. Pfeiffer⁴⁾ entwickelten Vorstellungen als Ammoniumsalz formuliert ist, entsteht durch

¹⁾ s. Diplomarbeit H. Wulkan, T. H. Breslau 1931. — Einige Versuche, die durch (Bl.) im Versuchsteil bezeichnet werden, sind von E. Blanke durchgeführt.

²⁾ III. Mittel.: B. **67**, 1916 [1934].

³⁾ A. **485**, 258 [1931].

⁴⁾ B. **55**, 1762 [1922].



Einwirkung konz. Salzsäure das methansulfonsaure Salz des gewöhnlichen Trimethylbetaïns (V), oder, in der Ammonsalzformulierung, das Methansulfonat der Trimethylammonium-essigsäure. Die Sicherung der Konstitution ergibt sich wieder aus der Herstellung durch Zusammengeben von Trimethyl-betaïn und Methansulfonsäure. Die Überführung (III \rightarrow V) durch konz. Salzsäure besteht also nur in einer Verseifung der Estergruppe im Ammoniumteil. Das bei dieser Reaktionsstufe entstehende Chlormethyl, dessen Auftreten den Reaktionsverlauf anfangs etwas verdeckt hatte, ist nur auf eine Sekundärreaktion zwischen abgespaltenem Methanol und der konz. Salzsäure zurückzuführen. Gestützt wird diese Deutung des Reaktionsverlaufes dadurch, daß bei der Einwirkung von Salzsäure auf das Methansulfonat des Trimethylammonium-*n*-propylesters (III, R = C₃H₇) das gleiche methansulfonsaure Trimethylbetaïn (V) entsteht wie aus dem Methylester.

Zur Darstellung des verwandten Propylesters sei bemerkt, daß sie durch Einwirkung von Dimethylsulfid auf den Amino-essigsäure-*n*-propylester nicht möglich ist. Es werden dabei wegen der z. Tl. erfolgenden Umesterung am Carboxyl des Glycins uneinheitliche Gemische erhalten. Diese Schwierigkeit tritt bei folgendem Wege nicht auf: Chloressigsäurepropylester wird mit Dimethylamin in Benzol zum Dimethylamino-essigsäurepropylester umgesetzt und an diesen Propylester dann Methansulfonsäuremethylester angelagert.

Die Verseifung der Estergruppe im Ammoniumteil (III) geht natürlich auch bei Salzen anderer Säuren, so z. B. beim jodwasserstoffsäuren Salz. Man muß bei der Verseifung mit wäßrigen Säuren nur die gleiche Säure anwenden, um einheitliche Betaïnsalze zu erhalten. Bei den Methansulfonaten ist wäßrige Salzsäure anwendbar, weil beim Eindampfen der Reaktionslösung die flüchtige Salzsäure entfernt wird und die Methansulfonsäure allein zurückbleibt.

Es ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß auch bei anderen Verfahren zur Darstellung von Betaïnen durch Einwirkung von Alkylierungsmitteln auf Aminosäuren die „Esterstufe“ (III) durchlaufen wird. Wenn J. Novak³⁾ bei der Einwirkung von Dialkylsulfat auf Aminosäure diese Esterstufe nur in einigen Fällen und dann in einer Menge von wenigen Prozenten der als Endprodukte erhaltenen Salze des Betaïns gefunden hat, so lag das ausschließlich an dem angewandten Aufarbeitungsverfahren nach der Einwirkung der Dialkylsulfate. Aus dem Reaktionsgemisch wurde das Alkylierungsprodukt, das als alkylschwefelsaures Salz vorlag, von dem Hauptteil des begleitenden

³⁾ B. 45, 834 [1912].

alkylschwefelsauren Kaliums durch Ausziehen mit Alkohol getrennt. Der sirupöse Extrakt ist dann zur Zersetzung der alkylschwefelsauren Salze mehrere Stunden mit Salzsäure erhitzt und gebildete Schwefelsäure mit Bariumchlorid entfernt worden. Wenn nach dieser Behandlung neben dem betreffenden salzsauren Betaïn noch geringe Mengen z. B. des *N*-Trimethylglykokoll-methylesters gefunden worden sind, so waren das nur die der Verseifung entgangenen Anteile. Entsprechendes wird wahrscheinlich auch noch für andere, z. Tl. noch weniger durchsichtige Verfahren, z. B. für die technische Betaïn-Darstellung durch Methylierung von Aminosäuren mit Methylalkohol und Salzsäure, gelten.

Bei der Alkylierung mit Dimethylsulfit wurden an Aminosäuren noch geprüft: *d,l*-Alanin und *l*-Tyrosin. Beim Tyrosin, dessen Phenol-Hydroxyl von Dimethylsulfit nicht verändert wurde, was bei einer Alkylierung mit Dimethylsulfat und Alkali voraussichtlich nicht der Fall sein wird, war das erste Produkt der Alkylierung nicht krystallin zu erhalten, während das Methansulfonat des als Endprodukt erhaltenen Betaïns recht gut krystallisiert.

Beschreibung der Versuche.

Methansulfonat des Trimethylammonium-essigsäure-methylesters $[\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_3] \cdot [(\text{H}_3\text{C})_3\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{CH}_3]$.

a) (Bl.) 7.5 g Glykokoll wurden mit 50 ccm Dimethylsulfit (etwa 5 Mol.) in einem bei 130° gehaltenen Ölbade mehrere Stdn. erhitzt, bis alles Glykokoll gelöst und die Entwicklung von Schwefeldioxyd nur noch schwach war. Die braune Schmelze wurde heiß in 150 ccm Wasser aufgenommen, die Lösung mit A-Kohle entfärbt und bis zur beginnenden Krystallisation eingeeengt. Beim Umkrystallisieren aus absol. Alkohol blieben etwa 0.4 g unverändertes Glykokoll ungelöst. Erhalten: 15.5 g (68% d. Th.) eines fein krystallinen hygroskopischen Produktes. Bei 113° Sinterbeginn und bei 117° klar geschmolzen. In Wasser und Alkohol löslich, unlöslich in Äther.

0.1175 g Sbst.: 0.1594 g CO₂, 0.0800 g H₂O. — 0.2802 g Sbst.: 12.79 ccm *n*₁₀-H₂SO₄ (Kjeldahl). — 0.1217 g Sbst.: 0.1265 g BaSO₄.

C₇H₁₇O₄NS. Ber. C 36.97, H 7.54, N 6.17, S 14.11.

Gef. „ 37.00, „ 7.62, „ 6.39, „ 14.28.

b) Durch Zusammengeben der berechneten Mengen von Dimethylamino-essigsäure-methylester⁶⁾ und Methansulfonsäure-methylester⁷⁾ in wenig absol. Alkohol. Nach Beendigung der lebhaften Reaktion spontane Krystallisation. Nach Schmp. und Mischprobe identisch mit dem nach a) hergestellten Produkt.

Methansulfonat der Trimethylammonium-essigsäure (Trimethyl-betaïn) $[\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_3] \cdot [(\text{H}_3\text{C})_3\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}]$.

a) (Bl.) 6.4 g Methansulfonat des Trimethyl-ammonium-essigsäure-methylesters wurden mit 20 ccm 20-proz. Salzsäure mehrere Stdn. erhitzt, bis die Entwicklung von Chlormethyl aufgehört hatte. Die mit Wasser verdünnte Lösung wurde nach dem Entfärben mit A-Kohle eingedampft und der Rückstand 2-mal aus Alkohol umkrystallisiert. 5.7 g (95% d. Th.)

⁶⁾ nach R. Willstätter, B. **35**, 595 [1902].

⁷⁾ nach W. Voss u. E. Blanke, A. **485**, 275 [1931].

glänzende Schüppchen. Schmp. 188°. In Wasser mit stark saurer Reaktion löslich.

0.1388, 0.1199 g Sbst.: 0.1716, 0.1494 g CO₂, 0.0843, 0.0756 g H₂O. — 0.1452 g Sbst.: 8.7 ccm N₂ (22°, 752 mm). — 0.1173 g Sbst.: 0.1293 g BaSO₄.

C₆H₁₅O₅NS. Ber. C 33.77, H 7.09, N 6.57, S 15.04.

Gef. „ 33.98, 33.72, „ 7.06, 6.86, „ 6.84, „ 15.14.

b) Durch Zusammengeben von 0.6 g Trimethylbetaïn und 0.5 g Methansulfonsäure in Wasser. Aus Alkohol: Schmp. 186—187°. Mischprobe mit Produkt von a) keine Depression.

0.2484 g Sbst.: 11.80 ccm *n*₁₀-H₂SO₄ (Kjeldahl).

C₆H₁₅O₅NS. Ber. N 6.57. Gef. N 6.65.

Freies Betaïn war aus dem methansulfonsauren Salz nicht zu erhalten. Mit Bariumcarbonat erfolgte nur teilweise Umsetzung, mit Barythydrat und Natriumhydroxyd trat völlige Zersetzung unter Bildung von Trimethylamin ein.

Dimethylamino-essigsäure-propylester.

In die gut gekühlte Lösung von 61 g Dimethylamin in etwa 300 ccm Benzol wurden 98 g Chloressigsäure-propylester tropfenweise eingetragen und das Gemisch 18 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Aufarbeitung erfolgte nach der von R. Willstätter⁶⁾ für den Methylester angegebenen Vorschrift. Der schwach aminartig riechende Ester, Sdp.₁₈ 68° bis 69°, ist beständig.

0.1198 g Sbst.: 0.2535 g CO₂, 0.1136 g H₂O. — 0.2933 g Sbst.: 20.30 ccm *n*₁₀-H₂SO₄ (Kjeldahl).

C₇H₁₅O₂N. Ber. C 57.88, H 10.42, N 9.65.

Gef. „ 57.67, „ 10.61, „ 9.69.

Hydrochlorid: Durch Zugabe der ber. Menge Salzsäure in Propanol. Große, derbe Krystalle, die zwischen 60 und 70° unter starker Aufblähung langsam zerfließen.

0.1801 g Sbst.: 9.88 ccm *n*₁₀-AgNO₃.

C₇H₁₅O₂N.HCl. Ber. Cl 19.53. Gef. Cl 19.45.

Jodmethylat: Beim Zusammengeben des Propylesters mit der ber. Menge Jodmethyl unter lebhafter Reaktion. Aus Alkohol farblose Blättchen. Schmp. 141—142°.

0.1242 g Sbst.: 0.1518 g CO₂, 0.0669 g H₂O. — 0.2951 g Sbst.: 10.15 ccm *n*₁₀-H₂SO₄. — 0.1246 g Sbst.: 0.1019 g AgJ.

C₈H₁₈O₂NJ. Ber. C 33.44, H 6.32, N 4.88, J 44.21.

Gef. „ 33.33, „ 6.03, „ 4.82, „ 44.21.

Durch 3-stdg. Kochen mit 20-proz. Jodwasserstoffsäure wurde das Jodmethylat in das Hydrojodid des Trimethylbetaïns überführt. Schmp. 189° bis 190.5°. Mischprobe mit einem nach R. Willstätter hergestellten Produkt: 189—190°.

N-Methyl-methansulfonat: Durch Zusammengeben des Propylesters und der ber. Menge Methansulfonsäure-methylester. Aus Aceton große, hygroskopische Nadeln, die zwischen 99° und 100° schmelzen.

0.1102 g Sbst.: 0.1722 g CO₂, 0.0807 g H₂O. — 0.3431 g Sbst.: 13.75 ccm *n*₁₀-H₂SO₄. — 0.1158 g Sbst.: 0.1080 g BaSO₄.

C₉H₂₁O₅NS. Ber. C 42.31, H 8.29, N 5.49, S 12.56.

Gef. „ 44.52, „ 8.22, „ 5.61, „ 12.81.

Durch mehrstündiges Erwärmen mit 20-proz. Salzsäure wurde das Methansulfonat des Trimethylbetaïns erhalten, das nach Schmp. und Mischprobe mit dem oben angeführten, aus dem Methylester gewonnenen Produkt übereinstimmte.

Methansulfonat des Trimethylammonium-propionsäure-methyl-esters, $[\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_3] \cdot [(\text{H}_3\text{C})_3\text{N} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{CH}_3]$.

(Bl.) Aus 9 g *d,l*-Alanin und 55 ccm Dimethylsulfid in der beim Glykokoll beschriebenen Art. Ausb. 95%. Aus absol. Alkohol lange, hygroskopische Nadeln, die unscharf zwischen 110 und 113° schmelzen.

0.1151 g Sbst.: 0.1685 g CO₂, 0.0796 g H₂O. — 0.2427 g Sbst.: 9.63 ccm *n*₁₀-H₂SO₄. — 0.1100 g Sbst.: 0.1076 g BaSO₄.

C₈H₁₉O₅NS. Ber. C 39.80, H 7.94, N 5.81, S 13.29.
Gef. „ 39.93, „ 7.74, „ 5.56, „ 13.43.

Methansulfonat der Trimethylammonium-propionsäure (Trimethylpropiobetaïn), $[\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_3] \cdot [(\text{H}_3\text{C})_3\text{N} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CO}_2\text{H}]$.

(Bl.) Aus dem Salz des Esters mit 60-proz. Ausbeute durch 12-stgd. Erwärmen mit 20-proz. Salzsäure. Aus Alkohol ein feinkrystallines Produkt. Schmp. 152—153°.

0.1236 g Sbst.: 0.1675 g CO₂, 0.0855 g H₂O. — 0.2741 g Sbst.: 12.05 ccm *n*₁₀-H₂SO₄. — 0.1403 g Sbst.: 0.1457 g BaSO₄.

C₇H₁₇O₅NS. Ber. C 36.97, H 7.54, N 6.17, S 14.11.
Gef. „ 36.96, „ 7.74, „ 6.16, „ 14.26.

Methansulfonat des Trimethyltyrosin-betaïns, $[\text{CH}_3 \cdot \text{SO}_3] \cdot [\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{CO}_2\text{H}]$.

Durch Erwärmen von 8.5 g *l*-Tyrosin mit 55 ccm Dimethylsulfid wurde das Methansulfonat des Esters dargestellt. Das auch nach dem Umlösen aus Alkohol nur ölig erhaltene Primärprodukt wurde zur Verseifung 20 Stdn. mit Salzsäure behandelt. Aus absol. Alkohol erhalten 7 g Blättchen, die nach dem Trocknen im Vak. bei 100° zwischen 175.5 und 176° schmelzen.

0.1264 g Sbst.: 0.2275 g CO₂, 0.0788 g H₂O. — 0.3315 g Sbst.: 10.55 ccm *n*₁₀-H₂SO₄. — 0.1260 g Sbst.: 0.0890 g BaSO₄.

C₁₃H₂₁O₆NS. Ber. C 48.80, H 6.93, N 4.38, S 10.01.
Gef. „ 49.09, „ 6.97, „ 4.46, „ 9.71.