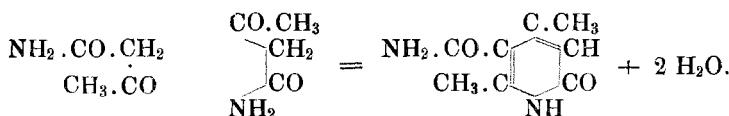


Das Acetessigsäureamid ist nicht destillirbar; beim Erhitzen condensirt es sich zu zwei Molekülen unter Austritt von 2 Mol. Wasser zu einer krystallinischen Substanz $C_8H_{10}N_2O_2$, welche, da sie sich in Ammoniak und die Lutidoncarbonsäure von Nieme und v. Pechmann¹⁾ spalten lässt, als das Amid der letzteren Säure betrachtet werden muss. Bildung und Constitution des Körpers sind demnach durch das folgende Schema auszudrücken:



Andeutungen über die Entstehung des Acetessigsäureamids aus Acetessigester und wässrigem Ammoniak finden sich bereits in einer 1882 erschienenen Abhandlung von C. Duisberg²⁾. In ähnlicher Weise verfahrend, wie oben mitgetheilt, erhielt dieser Forscher einen Syrup, der wenigstens annähernd — die Kohlenstoffbestimmung ergab 2—3 pCt. zu viel — der Zusammensetzung $C_4H_7NO_2$ entsprach. Die krystallinische Substanz, welche Duisberg beim Erhitzen des Syrups gewann und aus deren Analyse keine bestimmte Formel abgeleitet werden konnte, dürfte mit dem obigen Lutidoncarbonsäureamid wohl identisch gewesen sein.

Wir gedenken, das Acetessigsäureamid etwas eingehender zu untersuchen, und bitten daher, dass seine Bearbeitung uns für einige Zeit überlassen bleibt.

86. Richard Willstätter: Ueber Betaïne.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

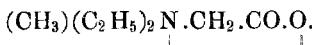
(Eingeg. am 4. Januar 1902; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. G. Roeder.)

Das verschiedenartige Verhalten der Oxysäuren und der halogenirten Säuren je nach der Stellung des Substituenten zur Carboxylgruppe ist eingehend studirt worden; bei den Aminosäuren hingegen blieb die vergleichende Untersuchung im Wesentlichen beschränkt auf Versuche der Wasserabspaltung. Es soll nun gezeigt werden, dass im Verhalten der Aminosäuren die Abhängigkeit von der Stellung der basischen Gruppe zum Carboxyl viel deutlicher hervortritt, wenn man die erschöpfend alkylirten Verbindungen, die Betaïne, vergleicht.

¹⁾ Ann. d. Chem. 261, 206.

²⁾ Ann. d. Chem. 213, 174.

Je nach der Stellung der Amidogruppe sollen die Betaïne α -, β -, γ -Betaïne genannt und die Bezeichnung¹⁾ durch Anführung der Alkyl- und Säure-Radicale vervollständigt werden: also z. B. γ -Trimethylbutyrobetaïn; das typische Betaïn aber bleibe kurzweg »Betaïn« genannt und auch bei den übrigen Acetobetaïnen möge die Nennung des Säureradicals wegfallen, z. B. Methylidimethylbetaïn für:

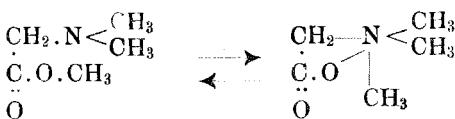


I. α -Betaïne.

Ueber eine umkehrbare intramolekulare Umlagerung zwischen Betaïnen und Aminosäureestern.

Zwischen dem einfachsten Aminosäureester mit tertiär gebundenem Stickstoff, dem Dimethylaminoessigsäuremethylester, und dem Betaïn lässt sich eine umkehrbare Umlagerung bewirken, welche auf einer Wanderung der Methylgruppe vom Sauerstoff zum Stickstoff und vom Stickstoff zum Sauerstoff beruht.

Beim Erhitzen im Einschlusrohr über seinen Siedepunkt liefert dieser Aminoester glatt und mit ausgezeichneter Ausbeute reines, kristallisiertes Betaïn und andererseits verwandelt sich Betaïn beim Erhitzen in Dimethylaminoessigsäuremethylester, entsprechend den Formeln:



Die Ammoniumverbindung verflüchtigt sich also in Form der isomeren Base, die Base alkylirt sich selbst zum neutralen Ammonium-derivat.

In wasserfreier Form tritt Betaïn hier zum ersten Male als Product einer Reaction auf; im Uebrigen stimmt es völlig überein mit der längst bekannten, von A. Husemann und Marmé²⁾, sowie von C. Scheibler³⁾ und O. Liebreich⁴⁾ entdeckten⁵⁾ Verbindung.

¹⁾ Der Vorschlag lehnt sich an die Griess'sche Bezeichnung »Trimethylbenzbetaïn« an und mag dazu dienen, die in Namen wie Homobetaïn, Aethylbetaïn u. a. liegende Ungenauigkeit zu beseitigen.

²⁾ Ann. d. Chem. Suppl. II, 383 [1863] und III, 245 [1864]; Arch. d. Pharm. 206, 216 [1875].

³⁾ Diese Berichte 2, 292 [1869] u. 3, 155 [1870]. Vgl. auch Zeitschr. für Chem. 9, 279 [1866].

⁴⁾ Diese Berichte 2, 12 u. 167 [1869] u. 3, 161 [1870].

⁵⁾ Ueber die Geschichte des Betaïns finden sich in den meisten Lehrbüchern unrichtige Angaben. Im VII. Band von Roscoe-Schorlemmer-Brühl ist insbesondere irrthümlich angeführt, Hofmann habe zuerst das Betaïn erhalten (S. 465).

Unter 135° sind die beiden Isomeren beständig, zwischen 135° und 293° ist Betaïn die stabile, der Ester die labile Form, über 293° ist wiederum das Betaïn nicht existenzfähig. Was das Temperaturintervall $135-293^{\circ}$ betrifft, so steigt die Ausbeute an Betaïn, wenn man sich vom Siedepunkt des Esters entfernt.

Eine strenge physikalische Untersuchung der Umwandlung Ester \rightleftharpoons Betaïn dürfte durch die Nebenreactionen (Aminabspaltung) sehr erschwert werden.

Da bei keinem der zahlreichen Paare von tertiären Aminosäureestern und Betaïnen, auf welche die Untersuchung ausgedehnt wurde, die Umlagerungen in beiden Richtungen so einfach aufraten, sollen dieselben getrennt besprochen werden.

Betaïnisirung der Ester.

Für diese eine Richtung der Reaction war noch kein Fall bekannt.

Erhitzen führt nicht zu den Betaïnen bei anderen Estern von α -Aminosäuren, nämlich bei Dimethylaminoessigsäureäthylester, dem Methyl- und Aethyl-Ester der Diäthylaminoessigsäure und dem Methyl-äthylaminoessigsäureäthylester. In diesen Fällen ist das verfügbare Temperaturintervall zwischen dem Siedepunkt des Esters und dem Zersetzungspunkt des Betaïns ein wesentlich geringeres als in dem ersten Fall, da die Zersetzungspunkte der betreffenden α -Betaïne viel niedriger liegen.

Indessen war beim Erhitzen mehrerer von diesen Estern die Bildung tertiärer Basen zu beobachten: diese können nicht als Zerfallproducte der Aminosäureester auftreten, sondern nur als Spaltungsstücke intermediär gebildeter Betaïne.

Feststellen lässt sich die Umlagerung in der β - und γ -Reihe: β -Dimethylaminopropionsäuremethylester vom Sdp. 155° giebt beim Erhitzen auf 180° : β -Trimethylpropio-betaïn und daneben Spaltungsproducte desselben; γ -Dimethylaminobuttersäuremethylester verwandelt sich beim Erhitzen auf 225° in γ -Butyrolacton und Trimethylamin, das sind die Spaltungsstücke des γ -Betaïns.

Hingegen kann man Dimethylaminoameisensäuremethylester hoch über seinen Siedepunkt erhitzen, ohne eine Veränderung zu bewirken. Der Grund dafür kann wohl nicht darin gesucht werden, dass der Dreiring N.C weniger stabil ist als der analoge Vier- und Fünf-Ring,



denn sonst müsste sich seine intermediäre Bildung durch Auftreten von Spaltungsproducten verrathen. Die Erklärung dürfte vielmehr in der zu schwachen Basicität des Esters liegen; in ihm zeigt die Gruppe

$\text{N}(\text{CH}_3)_2$ eine zu geringe Neigung zur Salzbildung und dementsprechend zur Alkylierung.

Die Umwandlung der tertiären Aminosäureester in Betaïne findet ihre Erklärung, wenn man sie mit der Einwirkung von Halogenalkylen auf tertiäre Basen vergleicht; wie im letzteren Fall der Halogenwasserstoffester, so wird in ersterem Fall die innerhalb des Moleküls vorhandene Estergruppe addirt, nämlich Alkyl und saurer Rest: $\text{CH}_3\cdot$ und $\text{R.COOC}\cdot$; die Umlagerung ist also den »intramolekularen Alkylierungen«¹⁾ beizuzählen.

Auch unterscheiden sich die tertiären Ester darin nicht prinzipiell von den Estern der primären Aminosäuren: bei diesen wirkt die Estergruppe auf die Aminogruppe unter Abspaltung von Alkohol, sowie Bildung von Glycinanhydrid und analogen Verbindungen ein; Repräsentanten dieser Körperklasse waren längst bekannt, vor Kurzem aber erst zeigte E. Fischer²⁾, dass ihre Bildung eine allgemeine Reaction ist.

Umlagerungen von Betaïnen in Ester.

Die Umlagerung in dieser zweiten Richtung liess sich bei allen untersuchten α -Betaïnen verwirklichen, aber nicht bei β -Trimethylpropiobetaïn und dem analogen γ -Betaïn, welche andere Veränderungen in der Hitze erleiden.

Bei Betaïnen mit verschiedenen Alkylgruppen, nämlich Dimethyläthyl- und Methyldiäthyl-Betaïn ist es die Methylgruppe, welche wandert: es entsteht Methyläthylaminoessigsäuremethylester bzw. Diäthylaminoessigsäuremethylester. Dieses Ergebniss steht im Einklang mit Untersuchungen von W. Lossen³⁾, sowie von A. T. Lawson und N. Collie⁴⁾, ferner von N. Collie und S. B. Schryver⁵⁾ über die Einwirkung der Hitze auf Tetraalkylammoniumsalze; darin wurde gezeigt, dass bei gemischten Ammoniumchloriden (im Gegensatz zu den Hydroxyden) immer eine Methylgruppe sich in der Hitze vom Stickstoff loslöst.

Die Umlagerung von Betaïnen in die isomeren Ester ist nicht neu, sie ist nur in der Fettreihe noch nicht beobachtet worden. P. Griess⁶⁾ hat nämlich vor 29 Jahren angegeben, dass *m*-Trimethylbenzbetaïn sich in der Hitze in Dimethylaminobenzoësäuremethylester umlagere und zugleich angedeutet, dass Trimethylanisbetaïn sich analog verhalte. Später hat Griess⁷⁾ die nämliche Umwandlung

¹⁾ cfr. R. Willstätter, diese Berichte 34, 139 [1901] und Ann. d. Chem. 317, 314 [1901].

²⁾ Diese Berichte 34, 488 [1901]. ³⁾ Ann. d. Chem. 181, 377 [1876].

⁴⁾ Journ. Chem. Soc. 53, 625 [1888]. ⁵⁾ Journ. Chem. Soc. 57, 767 [1890].

⁶⁾ Diese Berichte 6, 585 [1873]. ⁷⁾ Diese Berichte 13, 246 [1880].

bei Phenolbetaïnen aufgefunden: so giebt *o*-Trimethylphenolammonium in der Hitze *o*-Dimethylaminoanisol. Ueber das Verhalten von gewöhnlichem Betaïn, das er aus Glycin darzustellen¹⁾ lehrte, machte Griess keine Bemerkung.

In der That war die Uebertragung der Reaction auf die Fettreihe, wo sie weniger augenfällig ist, weil die Siedepunkte der Ester niedriger liegen als die Zersetzungspunkte der Betaïne, nicht eben selbstverständlich. So hat sich J. W. Brühl²⁾ in eingehenden Untersuchungen, welche bald nach den Arbeiten von Griess erschienen und auf diese ausdrücklich Bezug nahmen, mit dem Verhalten der aliphatischen Betaïne in der Hitze beschäftigt und aus seinen Beobachtungen wichtige theoretische Folgerungen abgeleitet hinsichtlich der Constitution der Betaïne und der Fünfwerthigkeit des Stickstoffs.

Brühl untersuchte namentlich das Verhalten des Triäthylbetaïns in der Wärme und kam zu dem Resultat, dass dieser Körper zum grössten Theile unverändert destillirbar sei; als Nebenproduct beobachtete er Triäthylamin. Er giebt als Siedepunkt dieses Betaïns 210° an und findet bei einer Destillationstemperatur von 210—230° im Destillat $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ an unveränderter Amiosäure³⁾, $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ der angewandten Substanz an Triäthylamin; nach seiner Ansicht ist es »nicht unwahrscheinlich, dass bei ganz constant gehaltener Temperatur der Körper $\text{CH}_2\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ $\text{CO}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{O}}}$

völlig unzersetzt destillirbar ist«.

Diese Ermittelungen, die namentlich durch Analysen von platinchlorwasserstoffsäuren Salzen der Destillationsprodukte gestützt wurden, sind irrtümlich. Triäthylglykocoll liefert bei 210° den längst bekannten Diäthylaminoessigsäureäthylester⁴⁾ beinahe quantitativ, und daneben ein wenig Triäthylamin; von der unveränderten Aminosäure enthalten die Destillate keine Spur. Die Angaben von Brühl deuten darauf hin, dass in seinem analysirten Platinat das des basischen Esters, verunreinigt mit dem Salz der durch Verseifung daraus gebildeten Diäthylaminoessigsäure, vorlag.

Bei der Destillation von α -Trimethylpropiobetaïn beobachtete Brühl, neben Trimethylamin, eine geringe Menge braunen, brenzlichen Oeles.

Unter anderen Bedingungen haben sich mit dem Verhalten von Betaïnen in der Hitze G. Körner und A. Menozzi⁵⁾, sowie A. Me-

¹⁾ Diese Berichte 8, 1408 [1875].

²⁾ Diese Berichte 8, 479 [1875]; 9, 35 [1876] und Ann. d. Chem. 177, 199 [1875].

³⁾ Ann. d. Chem. 177, 216 [1875].

⁴⁾ K. Kraut, Ann. d. Chem. 182, 172 [1877].

⁵⁾ Gazz. chim. ital. 13, 353 [1883].

nozzi und A. Pantoli¹⁾ beschäftigt, indem sie die Producte aufklärten, welche beim Erhitzen von Alkalosalzen trialkylierter Aminosäuren auftreten²⁾: man erhält neben Trialkylamin auf diese Weise die Alkalosalze ungesättigter Fettsäuren.

Zur Constitution der Aminosäuren.

Ueber die Constitution der Aminosäuren existiren zwei Annahmen. Nach der älteren Auffassung, welche namentlich noch durch physikalisch-chemische Argumente³⁾ gestützt wird, trägt dem Verhalten dieser Körper die Formel mit freier Aminogruppe und freiem Carboxyl Rechnung. Wenn nun gezeigt wird, dass sogar die Gruppe COOCH_3 auf den Complex der tertiären Base innerhalb des Moleküls relativ leicht einwirkt unter Bildung der Ammoniumverbindung, dann erscheint es sehr wahrscheinlich, dass neben einer Aminogruppe das freie Carboxyl nicht beständig sein kann, dass vielmehr eine grosse Neigung vorhanden ist zur Addition des Carboxyls an den dreierthigen Stickstoff unter Bildung des Ammoniumderivates. Die Isomerisation der Aminosäureester gesellt sich also zu den Argumenten für die zweite Annahme, d. i. die Betainformel der Aminosäuren.

Andererseits lehrt das beobachtete Verhalten der α -Betaïne, dass auch diese Auffassung allein das Verhalten der Aminosäuren nicht erklärt.

W. Heintz⁴⁾ hat gezeigt, dass die Flüchtigkeit des Glykocolls erhöht wird durch Alkylierung am Stickstoff; nach seiner Beobachtung ist Aethylglykocoll zum Unterschied von Glykocoll merklich flüchtig (ohne Zersetzung) und Diäthylglykocoll noch weit leichter (schon unter 100°) flüchtig als die Monoäthylverbindung⁵⁾. Wenn nun gemäss der Betainformel der Aminosäuren diese sich als betaïnartige Körper ver-

¹⁾ Gazz. chim. ital. 23 (II), 209 [1893].

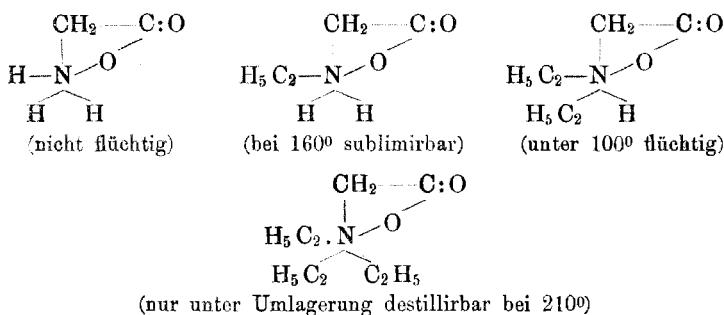
²⁾ Im Handbuch von Beilstein wird an mehreren Stellen irrtümlich angegeben (Bd. I, 1203 und Suppl. I, 660), die italienischen Forscher hätten beim Erhitzen der Betaïne (Trimethylaminovaleriansäure, Trimethylleucin) die ungesättigten Säuren erhalten; indessen wurden in allen Fällen die Alkalosalze erhitzt.

³⁾ Man vergleiche z. B. die Ausführungen von J. Walker (Chem. News 69, 238 [1894]) gegen J. Sakurai, der für die Betainformel des Glykocolls eintritt (Chem. News 69, 237 [1894]).

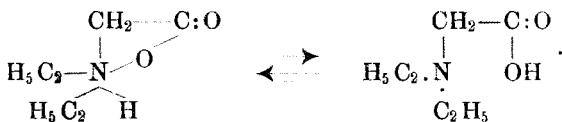
⁴⁾ Ann. d. Chem. 140, 217 [1866].

⁵⁾ Auch bei zahlreichen anderen Aminosäuren ist Sublimirbarkeit und Verflüchtigung beobachtet worden, z. B. bei Alanin, Leucin, Hygrinsäure, Pipecolinsäure.

flüchtigen, so müsste die analog constituirte Trialkylaminosäure am leichtesten flüchtig sein, und zwar als Betaïn:



Das ist aber nicht der Fall. Betaïn, Triäthylglycin, Trimethylbenzbetaïn destilliren unter Dissociation der Ammoniumgruppe; diesem Zustand der Dissociation kommt hier eine grosse, aber wechselnde Beständigkeit zu. Es ist daraus zu schliessen, dass auch die Aminosäuren sich nicht als Ammoniumverbindungen verflüchtigen, sondern als eigentliche Aminosäuren mit Aminogruppe und Carboxyl.



Der Zustand der Dissociation der Ammoniumform ist hier indessen weit weniger beständig, es ist bis jetzt noch nicht gelungen, eine Aminosäure in zwei desmotropen Formen zu isolieren.

II. β -Betaïne.

Während β -Aminopropionsäure unzersetzt sublimirbar ist¹⁾, erleidet das einfachste Betaïn dieser Reihe, Trimethylpropiobetaïn, beim Erhitzen leicht, nämlich schon bei 126° , und bei längerem Erwärmen schon weit früher, Umlagerung in acrylsaurer Trimethylamin:



Der isomere Methylester der β -Dimethylaminopropionsäure lieferte beim Erhitzen im Einschlusrohr über seinen Siedepunkt hauptsächlich β -Trimethylpropiobetaïn, Trimethylamin und Acrylsäure. Die Isolirung des Betaïns, trotzdem die Temperatur weit über seinen Zer-

¹⁾ Nach W. Heintz, Ann. d. Chem. 156, 48 [1870] und nach A. Kwisda, Monatsh. 12, 422 [1892], entgegen den Angaben anderer Autoren.

setzungspunkt gestiegen war, deutet wohl darauf hin, dass bei der Einwirkung von Trimethylamin auf Acrylsäure ein Gleichgewichtszustand entsteht, dass also die erwähnte Umlagerung des Betaïns wahrscheinlich auch umkehrbar ist.

Nach E. Jahns¹⁾ ist das Arecaïdin eine N-Methyltetrahydro-nicotinsäure, also eine β -Aminosäure. Das Methylbetaïn des Arecaïdins, welches ich aus Arecolin darstellte, zersetzte sich in der Hitze unter Kohlensäureabspaltung und Bildung einer Base von der Zusammensetzung $C_7H_{13}N$ des Dimethylpiperideins. Auch das Methylbetaïn der Nicotinsäure (Trigonellin) zeigt nicht die Umlagerung der α -Betaïne.

Die geringere Beständigkeit der β -Betaïne im Vergleich zu den α - und γ -Verbindungen tritt noch weit deutlicher im Verhalten gegen Alkali zu Tage. Sowohl das Jodmethylat des β -Dimethylaminopropionsäureesters wie das Trimethylpropiobetaïn werden beim Erwärmen mit wässrigen Alkalien glatt in Trimethylamin und Acrylsäure gespalten. Die alkylirte Aminogruppe ist also in der β -Stellung ausserordentlich locker gebunden.

Vereinzelte Beobachtungen, die hierauf zurückzuführen sind, existieren schon längst. P. Griess²⁾ hat bei der erschöpfenden Methylierung von Asparagin statt des erwarteten Methylderivates eine Verbindung $C_4H_5O_3N$ erhalten, die später von G. Körner und A. Menozzi³⁾, sowie von A. Michael und J. F. Wing⁴⁾ als saures Amid der Fumarsäure erkannt wurde.

Und bei G. Körner und A. Menozzi⁵⁾ findet sich an anderer Stelle die Beobachtung kurz erwähnt, dass bei der Einwirkung von Jodmethyl und Alkali auf β -Alanin als Hauptproduct Tetramethylammoniumjodid und das Kaliumsalz einer Säure entstehe.

Zur Erklärung des Abbaues von Alkaloiden.

Die beobachtete Unbeständigkeit des einfachsten β -Betaïns gegen Alkali neben der Beständigkeit von α - und γ -Betaïn bietet den längst von mir gesuchten Schlüssel zur Erklärung des Verhaltens zahlreicher Alkaloid-Spaltungs- und -Oxydations-Producte bei der erschöpfenden Methylierung. Namentlich in der Gruppe des Tropins, Egonins und des Granatanins existirt eine Fülle merkwürdiger Beobachtungen über das Verhalten erschöpfend alkylirter Aminosäuren, welche voll rätselhafter Widersprüche zu sein schienen und nun klar verständlich werden.

¹⁾ Arch. f. Pharm. 229, 669 [1891]. ²⁾ Diese Berichte 12, 2117 [1879].

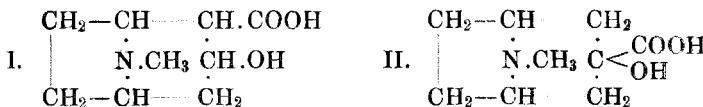
³⁾ Gazz. chim. ital. 11, 258 [1881].

⁴⁾ Amerie. Chem. Journ. 6, 419 [1885].

⁵⁾ Gazz. chim. ital. 13, 350 [1883].

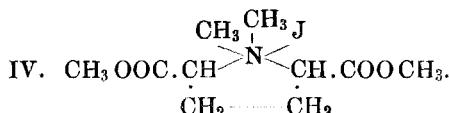
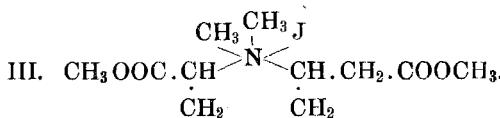
Egonin- und Anhydroecgonin-Jodmethylate¹⁾ werden durch Alkalien in Cycloheptatriencarbonsäuren und Amine gespalten; Hydroecgonidesterjodmethyletat²⁾ erleidet bei gelindem Erwärmen mit kohlensaurem Alkali Ringöffnung unter Bildung eines ungesättigten Aminosäureesters. Hingegen ist das aus Tropinon dargestellte α -Egonin (ein Isomeres des gewöhnlichen Egonins) in Form seines Esterjodmethyletats³⁾ völlig alkalibeständig.

Egonin (Formel I), Anhydroecgonin, Hydroecgonidin sind β -Aminosäuren; α -Egonin (Formel II) ist eine γ -Aminosäure.



Tropinsäureesterjodmethyletat⁴⁾ (Formel III) geht durch Behandlung mit Alkalicarbonat bei mässiger Wärme unter Oeffnung des Pyrrolidinringes in den ungesättigten Methyltropinsäureester über, der seinerseits in der Form des Jodmethylets beständiger ist.

Tropinsäure ist *N*-Methylpyrrolidin- α_1 - α_2 -carbonessigsäure. Ihr niedrigeres Homologes, die α_1 - α_1 -*N*-Methylpyrrolidindicarbonsäure hat in letzter Zeit Hr. Rudolf Lessing gemeinsam mit mir synthetisch dargestellt, um ihr Esterjodmethyletat (Formel IV) zu untersuchen. Es verhält sich vollkommen anders, es ist ganz beständig gegen Alkali. Darüber soll demnächst berichtet werden.



Ganz ebenso wie die Tropinsäure verhält sich aber das entsprechende Oxydationsproduct der Granataninreihe, die »Methylgranatsäure« von A. Piccinini⁵⁾ (*N*-Methylpiperidin- α_1 - α_2 -carbonessigsäure).

¹⁾ A. Einhorn und Y. Tahara, diese Berichte 26, 324 [1893]; A. Einhorn und A. Friedländer, diese Berichte 26, 1482 [1893].

²⁾ R. Willstätter, diese Berichte 30, 702 [1897].

³⁾ Derselbe, diese Berichte 29, 2116 [1896].

⁴⁾ Derselbe, diese Berichte 28, 3271 [1895] und 31, 1534 [1898].

⁵⁾ Rendiconti d. R. Acc. d. Lincei VIII, 2. sem., 135 [1899].

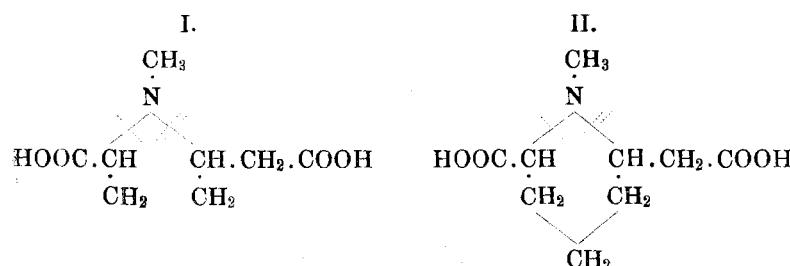
Durchaus beständig dagegen sind Hygrinsäureesterjodmethyle¹⁾, *N*-Methylpyrrolidin- α_1 - α_2 -dicarbonsäureesterjodmethyle²⁾, *N*-Methyl-pipercolinsäureesterjodmethyle³⁾ u. a.

Die Ammoniumjodide, welche unbeständig sind, haben also sämmtlich das Gemeinsame, dass sie β -Aminosäurederivate sind.

Ob umgekehrt alle Ammoniumjodide aus β -Aminosäuren den leichten Zerfall zeigen müssen, das ist noch unsicher; wenn die Constitutionsbestimmung des Arecolins als Tetrahydronicotinsäureester nach E. Jahns⁴⁾ richtig ist (ich bin im Begriffe, dieselbe nachzuprüfen), dann ist dies nicht der Fall; denn Arecolin- und Dihydro-arecolin-Jodmethyle⁵⁾ sind alkalibeständig.

Das Räthselhafte in dem Verhalten der Jodmethyle von Tropinsäureester im Vergleich mit *N*-Methylpipercolinsäureester und von α -Egoninester ist auch von A. Lipp⁶⁾ nachdrücklich betont worden, dessen Bedenken gegen die veröffentlichten Angaben über das Verhalten dieser Jodmethyle, wie ich hoffe, nun beseitigt sein werden.

Die gegebene Erklärung des Verhaltens der Jodmethyle bietet noch einen weiteren Vortheil. Sie erlaubt die genauere Formulirung zahlreicher Abbauprodukte, deren Constitution bis jetzt zweifelhaft war. Man war z. B. bei der erschöpfenden Methylierung der Tropinsäure (I), der Methylgranatsäure (II) und des Hydroecgonidins (III) in Ungewissheit, an welcher Stelle⁷⁾ des Ringes die Ablösung des Stickstoffs erfolgt.



¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 33, 1165 [1900]. ²⁾ Ibidem.

³⁾ Derselbe, diese Berichte 29, 389 [1896].

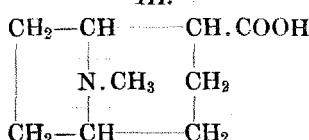
⁴⁾ Arch. f. Pharm. 229, 669 [1891].

⁵⁾ R. Willstätter, diese Berichte 30, 729 [1897].

⁶⁾ Ann. d. Chem. 295, 135; pag. 162 [1897].

⁷⁾ Die beiden Möglichkeiten der Spaltung werden in den Formeln I, II, III durch Querstriche und zwar die richtige Formulirung mit doppeltem Querstrich angegeben.

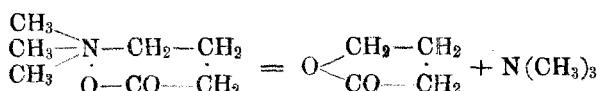
III



Die Methyltropinsäure wurde von mir als α -Aminosäure aufgefasst, was sich als zutreffend erweist; hingegen formulirt Piccinini, die Unsicherheit wohl betonend, seine analoge Dimethylgranatsäure als β -Aminosäure. In allen diesen Fällen wird bei der erschöpfenden Methylierung die Aminogruppe zuerst von dem zum Carboxyl β -ständigen Kohlenstoffatom abgestossen.

III. γ -Betaïn.

Das γ -Trimethylbutyrobetain ist gegen Alkali in wässriger Lösung beständig; in der Hitze zerfällt es ohne Bildung von Aminosäureester quantitativ in Trimethylamin und Butyrolacton, und zwar bei ungefähr 210° , wenn das wasserfreie Betain für den Versuch dient, bei weit niedrigerer Temperatur (130 — 160°), wenn wasserhaltige Substanz erwärmt wird. Der sechsgliedrige Ring aus Kohlenstoff, Sauerstoff und Stickstoff



schaltet also den Stickstoff aus und geht in den beständigen Fünfring des Lactons über; das Betaïn verhält sich gleich der Oxsäure und der γ -Chlorbuttersäure.

Demnach darf man nicht erwarten, dieses Betaïn beim Erhitzen des isomeren γ -Dimethylaminobuttersäuremethylesters isolieren zu können. Der Ester, dessen Siedepunkt über 170° liegt, bleibt bis 200° unverändert, bei höherer Temperatur liefert er allmählig Butyrolacton und Trimethylamin. Hierbei findet natürlich die Umlagerung des Esters in das Betaïn intermedial statt.

Die folgende Tabelle (S. 595) möge die Beziehungen zwischen den untersuchten Betainen und Aminosäureestern überblicken lassen.

Experimenteller Theil.

A. Umlagerung des Dimethylaminoessigsäuremethylesters in Betain.

Dimethylaminoessigsäuremethylester.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Ester *tertiärer Aminosäuren* wurden durch Behandeln der halogenirten Säureester mit secundären Basen in indifferenten Lösungsmitteln bei gewöhnlicher Temperatur gewonnen. Es war am vortheilhaftesten, zwei Moleküle Amin anzuwenden; die Ausbeute variierte dann je nach der Dauer der Einwirkung.

Zersp. uncorr.	Betaïn	Reaction	Ester	Sdp.
293°	α -Trimethylbetaïn	↔	Dimethylaminoessigsäure-methylester	135° corr.
210°	α -Triäthylbetaïn	→	Diäthylaminoessigsäure-äthylester	177° corr.
230—31°	α -Dimethyläthyl-betaïn	→	Methyläthylaminoessigsäuremethylester Dimethylaminoessigsäure-äthylester	151—52° corr. 149—500° corr.
214°	α -Methyldiäthyl-betaïn	→	Diäthylaminoessigsäure-methylester	163.5° corr.
126°	β -Trimethylpropiobetaïn	←	β -Dimethylaminopropionsäuremethylester	154.5° corr.
222°	γ -Trimethylbutyrobetaïn ¹⁾	←	γ -Dimethylaminobuttersäuremethylester	171.5—73° corr.
238°	Arecaïdinmethylbetaïn		Arecolin (Tetrahydro-nicotinsäuremethylester)	220° uncorr.
216°	Trigonellin		Nicotinsäuremethylester	209° uncorr.
237—380	<i>m</i> -Trimethylbenz-betaïn ²⁾	→	<i>m</i> -Dimethylaminobenzosäuremethylester	270° uncorr.

zwischen 66 und 95 pCt. der Theorie. Nur selten und in geringer Menge trat dabei als Nebenproduct das alkylirte Amid der betreffenden Aminosäure auf, so z. B. bei der Darstellung des zunächst zu beschreibenden Esters.

Die Aminofettsäureester mit tertiar gebundenem Stickstoff zeichnen sich vor den bekannten primären Aminosäureestern durch ihre weit grössere Beständigkeit aus; von der Essigsäure- bis zur Buttersäure-Reihe sind sie unter gewöhnlichem Druck unzersetzt destillirbar.

Chloressigsäuremethylester wurde mit einer wasserfreien 20-prozentigen Lösung von Dimethylamin in Benzol zunächst unter Eiskühlung, dann bei Zimmertemperatur 24 Stunden in einer Stöpsel-flasche digerirt, wobei die Ausscheidung von krystallinischem Chlor-

¹⁾ Bei raschem Erhitzen im Capillarrohr.

²⁾ Für diesen von P. Griess beobachteten Fall habe ich lediglich die Umlagerungstemperatur ermittelt. Um die nochmalige Anführung im experimentellen Theil zu ersparen, sei hier zur Ergänzung der Angaben von Griess erwähnt, dass das wasserfreie Trimethylbenzbetaïn den Schmp. 236.5—238° besitzt; bei lang dauerndem Erwärmen findet die Umlagerung aber schon bei ca. 220° statt. Die Schmelze enthält keine Spur unveränderten Betaïns, denn sie ist ohne Trübung mit Aether mischbar. Das Umlagerungs-product besitzt, wie Griess schon notirt hat, den Sdp. 270° (uncorr.).

hydrat bald den Beginn der Reaction anzeigen. Man fügte dann verdünnte Salzsäure bis zur sauren Reaction hinzu, trennte die Benzolschicht, welche etwas unveränderten Ester enthielt, von der wässrigen Lösung und reinigte die Letztere noch durch zweimaliges Ausäthern. Dann wurde der basische Ester mit Kaliumcarbonat aus der sauren Lösung in Freiheit gesetzt, mit Aether extrahirt und mit geglähter Pottasche getrocknet.

Zur Trennung von beigemengtem Dimethylamid wurde der Dimethylaminoessigsäuremethylester wiederholt unter verminderter Druck fractionirt; er siedet bei 135° (corr.), unter 30 mm Druck bei $51-52^{\circ}$ (Bad 66°), bildet ein leicht flüssiges Oel von angenehmem, schwach ammoniakalischem Geruch und ist mit organischen Solventien, sowie mit Wasser bei jeder Temperatur mischbar.

0.3102 g Sbst.: 0.5820 g CO_2 , 0.2618 g H_2O .
 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 51.22, H 9.48.
 Gef. » 51.17, » 9.46.

Der Ester giebt mit Platinchlorid und mit Pikrinsäure keinen Niederschlag, mit Goldchlorid in concentrirter Lösung eine ölige Fällung, die in Wasser, sowie besonders in überschüssigem Reagens und in Salzsäure leicht löslich ist.

Das als Nebenproduct gebildete Dimethylaminoessigsäuredimethylamid siedet unter 34 mm Druck zwischen $99-100^{\circ}$ und ist ein etwas consistenteres Oel, wie der Ester mischbar mit organischen Lösungsmitteln und mit Wasser, alkalisch reagirend. Giebt mit Goldchlorid einen reichlichen, flockig-krystallinischen Niederschlag, der sich in heissem Wasser leicht löst und prächtig daraus krystallisiert.

0.1693 g Sbst.: 33.2 ccm N (22° , 742 mm).
 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ON}_2$. Ber. N 21.56. Gef. N 21.68.

Das Jodmethylat des Dimethylaminoessigsäuremethylesters war werthvoll für die Identificirung des Letzteren mit dem Product der Umlagerung von Betaïn. Es entsteht unter heftiger Reaction aus den Componenten und wurde durch Umkrystallisiren aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmp. $153.5-154.5^{\circ}$ erhalten. Spielend leicht löslich in Wasser, sehr leicht in Holzgeist, in heissem Alkohol leicht, in kaltem schwer, in siedendem Aceton schwer löslich; aus diesem krystallisiert es in sehr langen Prismen.

0.2463 g Sbst.: 0.2230 g AgJ.
 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2\text{NJ}$. Ber. J 48.97. Gef. J 48.92.

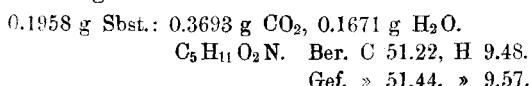
Bildung von Betaïn.

Wird der Dimethylaminoessigsäuremethylester in vollkommen trocknem Zustande im Einschlussrohr über seinen Siedepunkt erhitzt, so verwandelt er sich in einen von kleinen Prismen und Blättchen gebildeten schneeweissen Krystallbrei, der sich durch Anrühren mit

absolutem Alkohol, scharfes Absaugen und Nachwaschen mit Alkohol isoliren lässt; die Lauge giebt auf Zusatz von wasserfreiem Aether noch eine geringe Menge wohlkrystallisirter Ausscheidung, welche aus spindelförmigen Blättchen besteht.

Die Ausbeute an dem Umwandlungsproduct betrug bei 7-stündigem Erhitzen auf 170° ca. 20 pCt., bei 7-stündigem Erhitzen auf $175 - 180^{\circ}$ 45—50 pCt. der angewandten Substanz; der fehlende Anteil wurde zum grössten Theil in Form von unverändertem Aminoester bei der Destillation der Lauge zurückgewonnen. Dagegen belief sich bei etwa 8 Stunden langem Erhitzen auf 200° die Menge der krystallisierten Substanz bei wiederholten Versuchen auf 80—90 pCt. des Esters; in diesem Falle enthielten die erkaltenen Einschlusssröhren Druck, der Röhreninhalt war dunkelbraun gefärbt und gab Trimethylamin in beträchtlicher Menge ab. Einmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol genügte aber auch hier zur vollständigen Reinigung des Reactionsproductes.

Das Umlagerungsproduct des Esters, das wegen seiner ausserordentlichen Hygroskopicität möglichst rasch in ein Wägeglas mit eingeschliffenem Stöpsel gebracht wird, erleidet über Schwefelsäure, sowie bei 105° beinahe gar keinen Gewichtsverlust und zeigt die Zusammensetzung¹⁾, sowie alle übrigen Merkmale von wasserfreiem Betaïn; es reagirt neutral.



Die Substanz schmilzt genau ebenso wie ein auf bekanntem Wege dargestelltes Vergleichspräparat (es scheint noch keine Angabe über den Schmelzpunkt von Betaïn zu existiren) bei 293° (uncorr.) unter Aufschäumen. Zur sicheren Identificirung wurde bei mehreren Versuchen das Reactionsproduct in die charakteristischen Salze übergeführt.

Das Aurochlorat entsteht in ziemlich concentrirter Lösung als ein aus flimmernden, vierseitigen Krystallblättchen bestehender Niederschlag; es löst sich schon in mässig warmem²⁾ Wasser leicht und

¹⁾ Manche Autoren sprechen von der Unmöglichkeit oder Schwierigkeit, bei der Analyse der hygroskopischen Betaïne brauchbare Resultate zu bekommen. Genaue Werthe erhielt ich bei der Elementaranalyse der hier beschriebenen Betaïne, von denen mehrere äusserst zerflüssig sind, indem ich die Substanzen in bereits getrocknetem Zustande in Wägeröhrchen mit eingeschliffenem Stöpsel einsäufte, sie dann nochmals zur Gewichtsconstanz trocknete, was je nach der Substanz 24 Stunden bis zu 8 Tagen dauerte, und sie dann direct in das Kupferoxydmischrohr einwog.

²⁾ Selbst beim Kochen konnte ich keine Zersetzung wahrnehmen, während E. Fischer (loc. cit.) angiebt, dass Zusatz von Salzsäure beim Umkrystallisiren erforderlich sei.

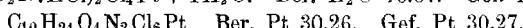
krystallisiert daraus wasserfrei in flächenreichen, rautenförmigen Täfelchen mit oft ausgefranzten Rändern. Den Schmelz- und Zersetzungspunkt fand ich, ebenso wie ihn L. Brieger¹⁾ bei mehreren Präparaten bestimmte, bei 209°, während E. Fischer²⁾ ihn bei raschem Erhitzen bei 230—235° beobachtete.

0.2447 g Sbst.: 0.1054 g Au.



Bei dem Chloroplatinat fand ich im Gegensatz zu E. Jahn's³⁾ die Angaben von O. Liebreich⁴⁾ bestätigt. Aus concentrirter Lösung erhielt ich in der Kälte grosse, rhombenförmige Tafeln mit abgestumpften Ecken, 4 Mol. Krystallwasser enthaltend, an der Luft verwitternd.

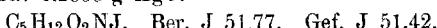
0.4970 g Sbst.: 0.0491 g H₂O. — 0.2200 g Sbst. (wasserfrei): 0.0666 g Pt. (C₅H₁₁O₂N.HCl)₂Cl₄Pt + 4H₂O. Ber. H₂O 10.07. Gef. H₂O 9.88.



Das getrocknete Salz schmilzt bei 242° (unter Zersetzung); es ist in Alkohol unlöslich, sehr leicht löslich in heißem Wasser; daraus krystallisiert es in hell orangegelben, feinen Prismen mit wechselndem Krystallwassergehalt.

Das Betaïnjodhydrat ist noch nicht beschrieben; es zeigt wie die analoge Phosphorverbindung⁵⁾ normale Zusammensetzung, während nach A. W. Hofmann⁶⁾ Triäthylglycin und die entsprechende Phosphorverbindung jodwasserstoffsaure Salze bilden in dem Verhältniss von 2 Mol. Betaïn : 1 Mol. Jodwasserstoff. Das Betaïnjodhydrat ist in Wasser und in siedendem Alkohol sehr leicht, in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich und bildet luftbeständige Krystalle, die bei 188—190° schmelzen, zuvor erweichend.

0.2136 g Sbst.: 0.2033 g AgJ.



Verbindung von Betaïn mit Jodkalium: (C₅H₁₁O₂N)₂.JK. G. Körner und A. Menozzi⁷⁾ erwähnen die Bildung eines Doppel-salzes von Betaïn und Jodkalium bei der Alkylierung von Glykocoll nach dem Griess'schen Verfahren und schreiben der Substanz die Formel C₅H₁₁O₂N.JK + 2H₂O zu (Zersetzungspunkt 226°). Eine charakteristische Betaïn-Jodkaliumverbindung von anderer, merkwürdiger Zusammensetzung möge hier Erwähnung finden.

Das Jodmethylat des Dimethylaminoessigsäuremethylesters wird durch Kochen mit Kaliumcarbonat in wässriger Lösung verseift; man dunstet die Flüssigkeit zur Trockne ein und extrahiert den Rückstand

¹⁾ Ueber Ptomaine, III, Berlin 1886, S. 77.

²⁾ Diese Berichte 27, 165 [1894]. ³⁾ Diese Berichte 26, 1493 [1893].

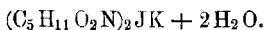
⁴⁾ Diese Berichte 3, 161 [1870].

⁵⁾ Nach A. Meyer, diese Berichte 4, 734 [1871].

⁶⁾ Jahresber. f. Chem. 1862, 333. ⁷⁾ Gazz. chim. ital. 13, 350 [1883].

mit viel absolutem Alkohol; beim Erkalten krystallisiert das Salz frei von Carbonat aus der Lösung. Es ist in Wasser spielend leicht, in Alkohol schwer löslich und lässt sich durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Weingeist reinigen, wobei es seine ursprüngliche Hygroscopicität völlig verliert. Man erhält es so in glänzenden Prismen und länglichen Blättchen, die nach dem Trocknen scharf bei 228—229° unter Gasentbindung schmelzen. Das Salz enthält 2 Mol. Krystallwasser, von denen nur eines über Schwefelsäure entweicht.

1.288 g Sbst. verliert über H_2SO_4 0.060 g, bei 105° 0.110 g H_2O . — 0.7448 g Sbst. verliert über H_2SO_4 0.0326 g, bei 105° 0.0615 g H_2O . — 0.2493 g Sbst. (wasserfrei): 0.1459 g AgJ. — 0.2051 g Sbst. (wasserfrei): 0.0427 g K_2SO_4 . — 0.2082 g Sbst. (wasserfrei): 0.0435 g K_2SO_4 .



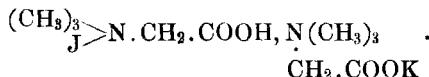
Ber. 1 Mol. H_2O 4.31, 2 Mol. H_2O 8.26.

Gef. H_2O (über H_2SO_4) 4.66, 4.38, H_2O (bei 105°) 8.54, 8.26.

$(\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2\text{J})_2\text{JK}$. Ber. J 31.69, K 9.78.

Gef. » 31.62, » 9.35, 9.38.

Eine plausible Annahme für die Constitution dieser Verbindung, die aus einem intermediär gebildeten Salz $\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{J}$ durch Abspaltung von Jodkalium entstanden ist, mag folgende Formel geben:



B. Verhalten anderer tertiärer α -Aminosäureester.

Das Verhalten beim Erhitzen über den Siedepunkt wurde bei einer Reihe weiterer Ester geprüft, welche mit denjenigen Jodalkylaten beschrieben werden sollen, die zur Gewinnung der im Folgenden behandelten Betaïne dienten.

Dimethylamino-essigsäureäthylester.

Siedet bei 149—150° (corr.) und ist mit Wasser in der Kälte und Wärme mischbar; giebt mit Platinchlorid und mit Pikrinsäure keinen Niederschlag, dagegen mit Goldchlorwasserstoffsaure eine ölige Fällung.

0.2415 g Sbst.: 0.4838 g CO_2 , 0.2154 g H_2O .

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 54.89, H 10.01.

Gef. » 54.64, » 10.00.

Jodäthylat. Der Ester reagirt schon in der Kälte heftig mit Jodäthyl und giebt ein krystallinisches Additionsproduct. Das Jodid ist in Wasser (unter starker Temperaturerniedrigung), Aethyl- und Methyl-Alkohol äusserst leicht, auch in Aceton sehr leicht, in Essigester fast garnicht löslich, in Aether unlöslich; zur Reinigung aus

alkoholischer Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Aether ausgefällt. bildet es kurze Säulchen vom Schmp. 71.5—72.5°.

0.2173 g Sbst.: 0.1770 g AgJ.

$C_8H_{15}O_2N$. Ber. J 44.19. Gef. J 44.01

Diäthylamino-essigsäuremethylester.

Aus Chloressigsäuremethylester mit einer wasserfreien, 50-prozentigen Lösung von Diäthylamin in Aether dargestellt. Sdp. 163.5° (corr.). In der Kälte mit Wasser in jedem Verhältniss mischbar, in der Wärme hingegen schwer in Wasser löslich. Der Ester gibt mit Pikrinsäure und mit Platinchlorid keine Fällung, aber mit Goldchlorid in salzsaurer Lösung einen prächtigen krystallinischen Niederschlag, der beim gelinden Erwärmen mit Wasser schmilzt und in Wasser, sowie in Salzsäure beträchtlich löslich ist.

0.2014 g Sbst.: 0.4262 g CO_2 , 0.1872 g H_2O .

$C_8H_{15}O_2N$. Ber. C 57.86, H 10.43.

Gef. » 57.71, » 10.42.

Jodmethylat. Das in der Kälte quantitativ entstehende Ammoniumsalz ist in Wasser, Alkohol und Chloroform sehr leicht, in siedendem Aceton leicht, in Essigester und Aether nicht löslich. Man krystallisiert es am besten aus Aceton um und erhält es in harten, sechsseitigen Täfelchen und spitzigen Blättern; es erweicht bei 89° und schmilzt bei 90—92°.

0.1788 g Sbst.: 0.1455 g AgJ.

$C_8H_{15}O_2N$. Ber. J 44.19. Gef. J 43.97.

Diäthylamino-essigsäureäthylester.

K. Kraut¹⁾ hat diesen Ester in schlechter Ausbeute schon erhalten bei der Einwirkung von Aethyljodid auf Glykocollsilber und giebt an, er sei »mit Wasser mischbar, doch nicht nach allen Verhältnissen«. Der Ester entsteht glatt beim Behandeln von Chloressigsäureester mit Diäthylamin in ätherischer Lösung. Sdp. 76° unter 20 mm Druck (Badtemp. 96°). Er löst wenig Wasser und ist in kaltem Wasser ziemlich leicht, in warmem viel schwerer löslich. Er giebt weder mit Pikrinsäure, noch mit Platinchlorid eine Ausscheidung, dagegen in salzsaurer Lösung mit Goldchlorid einen sehr schwer löslichen, krystallinischen Niederschlag, der sich aus heissem Wasser in dünnen Blättchen und Nadelchen abscheidet.

Das Jodäthylat des Esters, welches Kraut schon dargestellt hat, zeigt den Schmp. 123—125°.

Methyläthylaminoessigsäuremethylester.

Die beiden zuletzt angeführten Ester der Diäthylaminoessigsäure wurden, ausser nach der beschriebenen Methode, auch als Umwand-

¹⁾ Ann. d. Chem. 182, 172 [1877].

lungsproducte der Betaïne gewonnen; den Methylester der Methyläthylaminoessigsäure, welcher gleichfalls zu den Umlagerungsversuchen diente, erhielt ich lediglich aus dem Dimethyläthylbetaïn (siehe unten).

Verhalten der angeführten Ester beim Erhitzen.

Die Ester gelangten in möglichst trocknem Zustand zur Verwendung; in einzelnen Fällen entstanden dennoch Spuren der Aminosäuren durch Verseifung. Um zu ermitteln, ob die Flüssigkeiten etwa gebildete Betaïne gelöst enthielten, wurden sie mit Alkohol und Aether verdünnt. Bei keinem der folgenden Versuche gelang es, auch nur die geringste Menge eines Betaïns zu isoliren.

Diäthylaminoessigsäureäthylester wurde tagelang unter Rückfluss gekocht, ferner im Einschlusrohr je 6—12 Stunden auf 190—195°, 210°, 215°, 225—230° und auch mit absolutem Alkohol 8 Stunden auf 200° erhitzt. Die Röhren waren frei von Druck und enthielten keine leicht flüchtige Base; der Ester blieb unverändert und war nur durch ein wenig hochsiedende Beimengung verunreinigt.

Diäthylaminoessigsäuremethylester liess sich nach 8-stündigem Erhitzen auf 200° und 6-stündigem auf 225—240° in der Hauptmenge unverändert isoliren. Es war keine feste Ausscheidung entstanden, aber die Röhren enthielten Druck, und bei der Destillation des zurückgewonnenen Esters wurde ein wenig Vorlauf, aus niedrig siedender Base bestehend, aufgefangen.

Dimethylaminoessigsäureäthylester blieb bei 8-stündigem Erhitzen auf 200° völlig klar und zeigte danach den ursprünglichen Sdp. 149—150°; ebenso bei 4-stündigem Erhitzen auf 225°, unter diesen Umständen entstand Druck, und es trat eine kleine Menge leicht flüchtiger Base auf.

Methyläthylaminoessigsäuremethylester zeigte nach 4-stündigem Erhitzen auf 185—190° und nach 3-stündigem auf 195—200° keine merkliche Veränderung.

Die in mehreren Fällen in geringem Betrag gebildeten niedrig siedenden Basen waren tertärer Natur; sie sind also wohl Spaltungsstücke intermediär entstandener Betaïne. Auf ihre genaue Untersuchung verzichtete ich mit Rücksicht auf die bei den Estern der Propionsäure- und Buttersäure-Reihe gewonnenen Resultate, zumal es sich hier nur darum handelte, zu ermitteln, ob die Betaïne sich aus den isomeren Estern gewinnen lassen.

Verhalten des Dimethylamino-ameisensäureesters.

Der Methylester der Dimethylaminoameisensäure, welchen A. P. N. Franchimont und E. A. Klobbie¹⁾ beschrieben haben, erlitt

¹⁾ Rec. d. trav. chim. des Pays-Bas 8, 299 [1889].

nicht die mindeste Veränderung bei langem Erhitzen im Rohr auf über 200°, also 70° über seinen Siedepunkt.

Zur Charakterisirung dieses Esters sei ergänzend erwähnt, dass er mit Wasser in der Kälte und Wärme mischbar ist mit neutraler Reaction; er verflüchtigt sich mit Wasserdampf auch aus angesäuertter Lösung und reagirt bei gewöhnlicher Temperatur nicht mit Jodmethyl.

Versuch mit Dimethylamino-dimethylacetal.

Um zu untersuchen, ob dieses Aminoacetal einer Umwandlung fähig sei, analog der Veränderung des Dimethylaminoessigsäuremethylesters, wurde die Substanz stundenlang im Rohr auf über 180° erhitzt. Sie blieb unverändert. Immerhin können einige Angaben über die Base Interesse bieten, da sie gegenüber den Beobachtungen anderer Autoren Neues enthalten.

Bromdimethylacetal wurde nach der von A. Pinner¹⁾, sowie E. Fischer und K. Landsteiner²⁾ für die Aethylverbindung gegebenen Vorschrift gewonnen und bei der Fractionirung zwischen 144° und 150°, hauptsächlich bei 145° (uncorr.), aufgefangen.

0.3141 g Sbst.: 0.3472 g AgBr.

$C_4H_9O_2Br$. Ber. Br 47.30. Gef. Br 47.04.

Dimethylaminoacetal erhielten R. Störmer und F. Prall³⁾ in schlechter Ausbeute durch Erhitzen von Chloracetal mit einer wässrigen Dimethylamin-Lösung in der Druckflasche. Ich stellte die Methylverbindung in einer Ausbente von über 60 pCt. der Theorie dar, durch dreitägige Einwirkung von Dimethylamin in Benzollösung auf Bromdimethylacetal in einer Stöpselflasche bei Zimmertemperatur.

Das Dimethylamino-dimethylacetal, $(CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot CH(OCH_3)_2$, siedet constant bei 137.5° (corr.) und stellt eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit dar, die sich mit Wasser bei jeder Temperatur und in jedem Verhältniss mischt, ebenso mit den organischen Solventien; es verändert sich nicht beim Aufbewahren.

0.2305 g Sbst.: 0.4585 g CO_2 , 0.2367 g H_2O .

$C_6H_{15}O_2N$. Ber. C 54.06, H 11.37.

Gef. » 54.25, » 11.51.

Störmer und Prall⁴⁾ geben an, dass das Dimethylaminoacetal Silberlösung sofort in der Kälte, Fehling'sche Lösung leicht beim Kochen reducire. Meine Substanz verhält sich anders; sie fällt aus Silberlösung Silberoxyd aus, das weder beim Erwärmen, noch auf Zusatz von Ammoniak reducirt wird, und sie wirkt auf Fehling'sche Lösung selbst bei anhaltendem Kochen nicht ein.

¹⁾ Diese Berichte 5, 150 [1872].

²⁾ Diese Berichte 25, 2549 [1892].

³⁾ Diese Berichte 30, 1504 [1897].

⁴⁾ loc. cit., S. 1514.

Mit Goldchlorwasserstoffsäure gibt die Base eine ölige Fällung, die bald krystallisiert; beim Erwärmen mit Wasser schmilzt sie leicht und geht in Lösung.

C. Verhalten der α -Betaïne in der Hitze.

Die Betaïne der α -Reihe verwandeln sich beim Erhitzen in isomere Aminosäureester mit tertiär gebundenem Stickstoff; bei mehreren, aber nicht bei allen, fällt die Umwandlungstemperatur mit dem Schmelzpunkt zusammen. In sämmtlichen untersuchten Fällen liegt der Zersetzungspunkt dieser aliphatischen Betaïne beträchtlich höher als der Siedepunkt der entsprechenden Aminosäureester. Es ist daher natürlich, dass ein Theil der Betaïnmoleküle zerrissen wird, und dass Spaltungsstücke derselben auftreten. In der That sind die Producte der Umlagerung verunreinigt mit wechselnden, aber stets unbedeutenden Mengen von Nebenproducten, namentlich mit den einfachen tertiären Basen.

Von grösster Bedeutung für die Reinheit der entstehenden Ester und für die Ausbeuten ist die völlige Trockenheit der Substanzen; gewöhnlich füllte ich die Betaïne in zur Gewichtsconstanz getrocknetem Zustand in Fractionirkölbchen ein und trocknete sie nochmals 2—8 Stunden im Vacuum mit vorgelegtem Chlorcalciumrohr unter Erwärmen im Xylobad.

Umlagerung von Betaïn in Dimethylaminoessigsäure-methylester.

Darstellung von Betaïn. O. Liebreich¹⁾, der Betaïn aus Chloressigsäure dargestellt hat, theilte in der chemischen Literatur keine genannten Angaben darüber mit. Ich liess eine methylalkoholische Lösung von Trimethylamin bei gewöhnlicher Temperatur auf Chloressigsäureester einwirken, dunstete die Flüssigkeit ein und behandelte das Chlorid mit Silberoxyd. Dabei zeigt frei werdendes Trimethylamin an, dass die Reaction nicht glatt verlaufen ist. Das durch Eindampfen isolirte Betaïn ist nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Sprit rein.

Am leichtesten erhielt ich vollkommen reines Betaïn, ausgehend vom Dimethylaminoessigsäureester, nämlich aus dessen wohlkrystallisiertem Jodmethylat durch Behandlung mit Silberoxyd.

Ein Theil des angewandten Materials rührte von der oben beschriebenen Umlagerung des Aminoesters her.

Die Erhitzung des Betaïns, dessen Umwandlungstemperatur bei 293° liegt, wurde bei einigen Versuchen unter verminderter, bei anderen unter gewöhnlichem Druck vorgenommen, mit und ohne Zusatz von Metallpulvern zur Erhöhung der Wärmeleitung. Die beste Aus-

¹⁾ Diese Berichte 2, 12 und 167 [1869] und 3, 161 [1870].

beute erhielt ich bei einem Versuch der Destillation von Betaïn, das mit Silberpulver¹⁾ vermischt war, unter einem mässig verminderter Druck (ca. 200 mm). Indessen sind die Unterschiede in den Ausbeuten doch so wenig erheblich, dass ich in der Folge die einfachsten Bedingungen vorzog: Erhitzung von kleinen Portionen (3—4 g) Substanz in Fractionirkölbchen im Luftbade auf 300°. Die Ausbeute an rohem Destillat betrug gewöhnlich ca. 66 pCt., an einmal fractionirtem, schon beinahe reinem Ester ungefähr die Hälfte der angewandten Substanz, manchmal etwas mehr.

Während Betaïn im Capillarröhrchen schmilzt und aufschäumt, schmilzt es nicht im Fractionirkolben, sondern es verdampft vom Rande her; ein in die Dämpfe eingeführtes Thermometer verräth keine beträchtliche Ueberhitzung, sondern steigt langsam von 130° auf 140°. Das Destillat ist fast farblos und riecht nach Trimethylamin; gewöhnlich ist darin eine kleine Menge farbloser Nadelchen ausgeschieden; dieselben, durch Absaugen und Waschen mit Alkohol-Aether isolirt, erwiesen sich als identisch mit Betaïn. Unter den Bedingungen der Bildung und Destillation erlitt also ein kleiner Theilbetrag des Aminosäureesters die seiner Bildung entgegengesetzte Umlagerung.

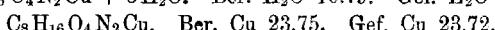
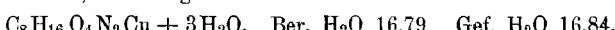
Das Hauptprodukt der Umlagerung zeigt bei wiederholter Destillation den Sdp. 135° des Dimethylamino-essigsäuremethylesters, mit welchem es auch in allen übrigen Merkmalen übereinstimmt. Zur sicheren Identificirung diente die Umwandlung in das Jodmethylat welches die oben angeführten Eigenschaften, insbesondere den Schmp. 153.5—154.5°, aufwies.

0.2371 g Sbst.: 0.2151 g AgJ.

$C_6H_{14}O_2N\cdot J$. Ber. J 48.97. Gef. J 49.02.

Eine grössere Portion des so erhaltenen Aminosäureesters wurde überdies zur Controlle der Reinheit mit Wasser im Einschlussrohr verseift und in das Kupfersalz der Dimethylaminoessigsäure übergeführt. Dieses entsprach der von W. Eschweiler²⁾ gegebenen Beschreibung und war von der zuerst anschliessenden Fraction bis zu den letzten Laugenkrystallisationen einheitlich. Es krystallisierte aus Alkohol in rhomboederförmigen Tafeln, aus Wasser in vierseitigen Tafeln und Prismen mit 3 Mol. Wasser; wasserfrei ist es äusserst hygroskopisch.

1.3797 g Sbst. (lufttrocken) verloren über H_2SO_4 : 0.2324 g H_2O . — 0.3314 g Sbst. (wasserfrei): 0.0984 g CuO.



¹⁾ Nach einem werthvollen Rathe von W. Königs und E. Lossow, diese Berichte 32, 717 [1899].

²⁾ Ann. d. Chem. 279, 39 [1894].

Diäthylamino-essigsäureäthylester aus Triäthylbetaïn.

Das Triäthylglykocoll ist zuerst von A. W. Hofmann¹⁾ dargestellt und dann von J. W. Brühl²⁾ eingehend untersucht worden, der für die Gewinnung in reiner Form eine ziemlich complicirte Vorschrift gab. Weit einfacher als nach dieser erhält man die Verbindung in reinem Zustand durch Umwandlung von Diäthylaminoessigester in sein Jodäthylat und Einwirkung von Silberoxyd auf das umkristallisierte Jodid; das so gewonnene Betaïn bedarf keiner weiteren Reinigung.

Zur Charakteristik des Triäthylbetaïns sei erwähnt, dass es gegen Kaliumquecksilberjodid dasselbe Verhalten in salzsaurer Lösung zeigt, wie es L. Brieger³⁾ für salzaures Betaïn als besonders charakteristisch anführt. Man erhält nämlich mit Valser's Reagens eine ölige Fällung, die sich in viel überschüssigem Reagens wieder auflöst, um sich bald darauf in Form hellgelber Krystallnadeln wieder aus der Lösung abzuscheiden. Hingegen giebt Dimethyläthylbetaïn in wässriger oder salzsaurer Lösung keinen Niederschlag mit Kaliumquecksilberjodid.

Das entwässerte Triäthylbetaïn scheint keinen scharfen Schmelzpunkt zu haben; es erweichte langsam und war bei etwa 170° geschmolzen; die Umwandlungs temperatur liegt bei 210°, wie auch Brühl beobachtete.

A. W. Hofmann⁴⁾ bemerkte schon vor 40 Jahren ganz richtig, dass sein Triäthylglykocoll bei trockner Destillation eine hochsiedende Base liefere, welche kein Triäthylamin zu sein scheine. Brühl's eingehende Untersuchung der Destillation von Triäthylbetaïn habe ich im theoretischen Theile discutirt; es ist nur nothwendig, hier noch auf einen Punkt einzugehen. Brühl⁵⁾ sagt: »Das Destillat besteht wesentlich aus zwei Körpern, deren einer Triäthylamin, der andere unverändert destillirte Triäthylamidoessigsäure⁶⁾ ist«, und er betont weiterhin, dass diese Substanz »zum grössten Theile unzersetzt destillirbar« sei. Diese Angaben, im Wesentlichen auf der Analyse von Platinsalzen der Destillate beruhend, sind nicht zutreffend. Man erkennt, dass die Destillate (etwas verschieden von den Destillationsproducten

¹⁾ Proc. Royal Soc. 11, 525 [1862]. ²⁾ Ann. d. Chem. 177, 199 [1875].

³⁾ Ueber Ptomaine, III., Berlin 1886, S. 77.

⁴⁾ loc. cit. pag. 529. Mit dem Ausdruck »a highly volatile base« meint A. W. Hofmann ohne Zweifel eine hochsiedende Base, während die deutschen Referate (z. B. im Jahresbericht, Journ. für prakt. Chem. u. a. O.) dafür sagen: ein höchst flüchtiges alkalisches Destillat.«

⁵⁾ loc. cit., S. 215 u. 219.

⁶⁾ loc. cit., S. 216 ist angegeben: »von dieser selbst destillirt $\frac{1}{2}$ bis $\frac{2}{3}$ unverändert über«.

des gewöhnlichen Betaïns) keine Spur von Triäthylbetaïn enthalten, wenn man dieselben mit wasserfreiem Aether verdünnt; sie sind damit ohne die leiseste Trübung mischbar, während Triäthylglykocoll völlig unlöslich in Aether ist.

Die Destillation dieses Betaïns ist viel leichter ausführbar als die von Trimethylbetaïn in Folge der niedrigen Schmelz- und Umwandlungs-Temperatur: Portionen von 10 g scharf getrockneter Substanz, bei einer Oelbadtemperatur von 215—218° destillirt, gaben 8.3 und 8.8 g farblosen, klaren Destillats. Dasselbe wurde einmal direct fractionirt das andere Mal nach erneutem Trocknen mit Kaliumcarbonat in ätherischer Lösung; dann betrug bei etwas verschwenderischer Fraktionirung die Ausbeute an reinem Diäthylaminoessigsäureäthylester vom richtigen Siedepunkt 177° (corr.) 5—5.6 g.

Der Vorlauf enthielt natürlich etwas Triäthylamin, das mit Hilfe seines Chloroplatinats erkannt wurde. Der Aminoester wurde zur sicheren Identificirung analysirt.

0.2826 g Sbst.: 0.6229 g CO₂, 0.2728 g H₂O.

C₈H₁₇O₂N. Ber. C 60.30, H 10.78.

Gef. » 60.11, » 10.82,

und in das Jodäthylat übergeführt. Dieses war in Wasser und siedendem Wein- und Holz-Geist sehr leicht, in den kalten Alkoholen und in heissem Aceton leicht, in kaltem viel schwerer löslich, in Essigester in der Wärme recht schwer, kalt fast unlöslich, und bildete luftbeständige, durchsichtige, kurzprismatische, rechtwinklige Krystalle. Der Schmelzpunkt lag wie bei dem oben erwähnten Präparat anderer-Herkunft bei 123—125°.

0.4431 g Sbst.: 0.3291 g AgJ.

C₁₀H₂₂O₂NJ. Ber. J 40.26. Gef. J 40.13.

Dimethyl-äthyl-betaïn, (CH₃)₂(C₂H₅)N.CH₂.CO.O.

Bei der Einwirkung von Silberoxyd auf das Jodäthylat des Dimethylaminoessigsäureäthylesters entsteht eine neutral reagirende Lösung, die beim Eindunsten das sehr leicht lösliche Betaïn krystallinisch hinterlässt. Beim Umkrystallisiren aus Alkohol, in welchem es in der Wärme sehr leicht, kalt beträchtlich schwerer löslich ist, gewinnt man es in derben, gut ausgebildeten, vierseitigen Tafeln mit annähernd rechten Winkeln; dieselben enthalten kein Krystallwasser und sind sehr hygroskopisch. Im Capillarrohr schmilzt dieses Betaïn, kurz vorher erweichend, bei 229—231° unter Aufschäumen.

0.2411 g Sbst.: 0.4882 g CO₂, 0.2166 g H₂O.

C₈H₁₃O₂N. Ber. C 54.89, H 10.01.

Gef. » 55.22, » 10.07.

Das platinchlorwasserstoffsaure Salz ist sehr leicht löslich.

Golddoppelsalz. Das Chlorhydrat des Dimethyläthylbetaïns giebt mit Goldchlorid einen in kaltem Wasser schwer, in heissem sehr leicht löslichen, flockig-kristallinischen Niederschlag. Umkristallisiert, bildet das Aurat schöne Prismen, welche unter Zersetzung bei 236—237° schmelzen. Es ist kristallwasserfrei.

0.3329 g Sbst.: 0.1393 g Au.

$C_6H_{14}O_2NCl_4Au$. Ber. Au 41.85. Gef. Au 41.85.

Umwandlung von Dimethyl-äthyl-betaïn in Methyl-äthyl-amino-Essigsäuremethylester.

Bei einer Temperatur des Oelbades von 240° bis schliesslich 245° verflüchtigt sich dieses Betaïn, ohne dass die Masse sich im Fractionirkolben verflüssigt, unter Hinterlassung eines minimalen Rückstandes. Das Destillat ist gelblich gefärbt; es giebt bei sorgfältigem Durchfractioniren in etwa 50-procentiger Ausbeute¹⁾) den reinen Aminoester, der die nämliche Zusammensetzung wie das angewandte Betaïn besitzt.

0.2263 g Sbst.: 0.4555 g CO_2 , 0.2013 g H_2O .

$C_6H_{13}O_2N$. Ber. C 54.89, H 10.01.

Gef. » 54.90, » 9.97.

Der Siedepunkt des Esters lag bei 151—152° (corr.), also fast übereinstimmend mit dem des Dimethylaminoessigsäureäthylesters (149—150° corr.), mit welchem das Reactionsproduct auch im Uebrigen die grösste Aehnlichkeit aufweist. Es ist nämlich mit Wasser auch in der Wärme mischbar und giebt mit Pikrinsäure und mit Platinchlorid keine, mit Goldchlorid in einigermassen concentrirter, salzsaurer Lösung eine ölige Fällung.

Dennoch ist das Umlagerungsproduct von diesem Dimethylaminoester verschieden und mithin anzusprechen als Methylester der Methyl-äthylaminoessigsäure. Ich habe den Ester mit Wasser im Rohr verseift und die Aminosäure in ihr Kupfersalz verwandelt, das beim Umkristallisiren in drei Fractionen zerlegt wurde. Ein Unterschied zwischen ihnen war nicht zu erkennen; die Analysen derselben (I, II, III) stimmten für das Salz der Methyläthylaminoessigsäure, während die Differenz vom Salz der Dimethylaminosäure im Kupfergehalt 2.4 pCt. beträgt.

Das Kupfersalz war in kaltem Wasser leicht, in kaltem Alkohol sehr leicht löslich und bildete prächtige, tiefblaue, vierseitige Tafeln mit annähernd rechten Wirkeln und öfters mit zwei abgestumpften Ecken. Es enthielt 3 Mol. Krystallwasser.

0.7406 g Sbst. (lufttrocken) verloren bei 105° 0.1178 g H_2O .

$C_{10}H_{20}O_4N_2Cu + 3H_2O$. Ber. H_2O 15.45. Gef. H_2O 15.91.

¹⁾ Die hier angegebenen Ausbeuten an Amidoestern können unschwer gesteigert werden; bei dem Arbeiten mit geringen Substanzmengen bedingte die wiederholte Fractionirung erhebliche Verluste.

I. 0.2133 g Sbst. (entwässert): 0.0642 g CuO. — II. 0.2314 g Sbst. (entwässert): 0.0614 g CuO. — III. 0.1638 g Sbst. (entwässert): 0.0456 g CuO.
 $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cu}$. Ber. Cu I. 21.50. Gef. Cu I. 21.35, II. 21.20. III. 21.17.

Methyl-diäthyl-betaïn, $(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O}$.

Wurde aus dem Jodmethylest des Diäthylaminoessigsäuremethylesters dargestellt und hinterblieb beim Eindunsten der Lösung auf dem Wasserbade syrupös, beim Erkalten erstarrend, an der Luft unter Wasseraufnahme zerfließend. Da dieses Betaïn schon in kaltem Alkohol sehr leicht löslich ist, wurde die alkoholische Lösung mit ein wenig Aether vermischt und strenger Winterkälte ausgesetzt; es schlossen wunderschön ausgebildete, durchsichtige, harte Krystalle von vorwiegend prismatischem Habitus an, welche 1 Mol. Wasser enthalten und dieses im Vacuum über Schwefelsäure langsam verlieren.

Für die Krystallwasserbestimmung wurden einige grosse Krystalle aus der Flüssigkeit rasch herausgeholt, zwischen zwei Thonplatten zerdrückt, gepresst und eine Minute danach in das gewogene Stöpselglas eingefüllt; ebenso verfuhr ich bei der Krystallwasseranalyse der im Folgenden angeführten Betaïne. Natürlich findet man so gewöhnlich einen zu grossen Trockenverlust, da noch Lösungsmittel anhaftet und Feuchtigkeitsanziehung nicht ganz zu vermeiden ist.

0.8323 g Sbst.: 0.0926 g H₂O.

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. H₂O 11.04. Gef. H₂O 11.13.

0.1976 g Sbst.: 0.4215 g CO₂, 0.1867 g H₂O.

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 57.86, H 10.43.

Gef. » 58.18, » 10.59.

Wasserfrei schmilzt das Methyldiäthylbetaïn ohne Veränderung bei 133—135°, zuvor erweichend, und siedet lebhaft auf bei 214° (Umwandlungstemperatur). In concentrirter salzsaurer Lösung giebt es mit Platinchlorid keinen, mit Goldchlorid einen schön krystallisirten Niederschlag; das Chloraurat ist in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem beträchtlich löslich und scheidet sich daraus in Prismen ab.

Diäthylamino-essigsäuremethylester aus Methyl-diäthyl-betaïn.

Das Methyldiäthylbetaïn hielt, da es nach dem Einfüllen in den Fractionirkolben, im Xylobad erwärmt, schmolz, äusserst hartnäckig etwas Feuchtigkeit zurück; in Folge dessen verlief die Destillation, welche bei einer Temperatur des Oelbades von 220—225° durchgeführt wurde, nicht so glatt wie in den früheren Fällen. Der entstandene Ester war mit einer nicht unbeträchtlichen Menge niedriger siedender Base verunreinigt, sodass er nach nochmaligem Trocknen mit Pottasche von einem reichlichen Vorlauf abgetrennt und wiederholt fraktionirt werden musste. So resultierte eine Ausbeute von 35 pCt. an constant siedendem Reactionsproduct vom corr. Sdp. 163.5—164.5°.

Der Ester stimmte in allen Kriterien überein mit dem Diäthylaminoessigsäuremethylester; er ist in heissem Wasser schwer löslich, und insbesondere giebt er das krystallinisch ausfallende, aber beim Erwärmen mit Wasser leicht schmelzende Golddoppelsalz. Analysirt wurde er in Form des Kupfersalzes der durch Verseifung entstehenden Aminosäure; dieses erwies sich als verschieden von dem soeben beschriebenen Salze der Methyläthylaminoessigsäure und besass die Zusammensetzung des diäthylaminoessigsauren Kupfers. Mitbin ist es wiederum die Methylgruppe, die sich vom Stickstoff losgelöst hat.

Das Kupfersalz war in Wasser sehr leicht löslich und bildete tiefblaue, recht flächenreiche Krystalle, deren Gewichtsverlust beim Trocknen im Toluolbad annähernd auf 3 Mol. Wasser stimmte. W. Heintz¹⁾ hat das Kupfersalz der Diäthylaminoessigsäure schon beschrieben und anscheinend verschiedene Hydrate analysirt, insbesondere eines mit 4 Mol. Wasser.

0.6373 g Sbst.: 0.1007 g H₂O. — 0.2310 g Sbst.: 0.0357 g H₂O.

C₁₂H₂₄O₄N₂Cu + 3 H₂O. Ber. H₂O 14.30. Gef. H₂O 15.80, 15.45.

0.1948 g Sbst.: 0.0485 g CuO.

C₁₂H₂₄O₄N₂Cu. Ber. Cu 19.63. Gef. Cu 19.89.

D. Verhalten von β -Betaïn und β -Aminosäureester.

β -Dimethylamino-propionsäuremethylester,
(CH₃)₂N.(CH₂)₂COOCH₃.

β -Jodpropionsäuremethylester reagirt äusserst heftig mit Dimethylamin; er wird deshalb unter sorgfältiger Kühlung in die trockne Benzollösung der Base eingetropft, worauf man die Flüssigkeit in der Stöpselflasche einige Stunden in Eis und dann bei gewöhnlicher Temperatur stehen lässt; sie erschlägt sich mit einem Brei von krystallinischem Jodid. Die Ausbeute an dem Aminoester differirt kaum von der berechneten; derselbe siedet ohne Zersetzung constant bei 154.5°.

0.1891 g Sbst.: 0.3795 g CO₂, 0.1678 g H₂O.

C₆H₁₃O₂N. Ber. C 54.89, H 10.01.

Gef. » 54.73, » 9.95.

Der Dimethylaminopropionsäureester ist mit Wasser bei jeder Temperatur mischbar; er riecht basisch und zugleich sehr stechend; seine mit Wasserdampf sich verflüchtigenden Dämpfe erinnern an Formaldehyd, sie reizen die Schleimhäute. Mit Platinchlorid giebt der Ester keine Ausscheidung, hingegen mit Pikrinsäure ein schwer lösliches, schön krystallinisch ausfallendes Salz, das aus Stäbchen und länglichen, rhombenförmig begrenzten Blättchen besteht. Mit Goldchlorwasserstoffsäure entsteht ein öliger Niederschlag, der in kaltem Wasser mässig löslich ist; nach einigen Augenblicken scheidet die

¹⁾ Ann. d. Chem. 140, 219 [1866] und 145, 222 [1868].

darüber stehende Flüssigkeit eine Menge hellgelber, verfilzter Krystallnadelchen ab, die auch das Oel rasch zum Krystallisiren bringen.

Jodmethylat. Die Einwirkung von Jodmethyl auf den Dimethylaminoester und von Trimethylamin auf Jodpropionsäureester führte zu dem nämlichen Product. Für die Gewinnung des Betaïns lässt man am einfachsten eine wasserfreie, methylalkoholische Lösung von Trimethylamin unter Kühlung zum β -Jodpropionsäuremethylester zutropfen; nach wenigen Augenblicken scheidet sich ein schneeweisser Krystallbrei des Additionsproductes aus, dessen Bildung quantitativ wird. Von spurenweise beigemengtem Trimethylaminjodhydrat befreit man es leicht durch Umkrystallisiren aus Methyl- oder Aethyl-Alkohol. Das Jodmethylat ist in Wasser in der Hitze sehr leicht, in der Kälte leicht, in siedendem Holzgeist leicht, auch in heissem Aethylalkohol ziemlich leicht, in den kalten Alkoholen recht schwer löslich, in Aceton sehr schwer und in Chloroform fast garnicht löslich. Es krystallisiert aus Wasser in langen, fast rechteckigen und ungleichseitig sechseckigen Tafeln, aus Methylalkohol in centimetergrossen, mattglänzenden Prismen; es schmilzt bei 191—192° unter Aufschäumen und Umwandlung¹⁾ in ein neues krystallinisches Product, das erst über 240° schmilzt.

0.2642 g Sbst.: 0.2272 g AgJ.

$C_7H_{16}O_2N$. Ber. J 46.46. Gef. J 46.46.

Beim Erwärmen mit Alkalien wird das Jodmethylat des β -Dimethylaminopropionsäureesters quantitativ zerlegt unter Bildung von Acrylsäure und Trimethylamin.

β -Trimethyl-propiobetaïn²⁾, $(CH_3)_3N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O$.

Auf das beschriebene Jodmethylat lässt man Silberoxyd einwirken, wobei man Erwärmung verbütet; das Filtrat wird auf dem Wasserbade eingeengt und dann bei gewöhnlicher Temperatur über Schwefelsäure im Vacuum zur Trockne eingedampft; ein Brei von äusserst zerfliesslichen Krystallen hinterbleibt, die auch in Alkohol sehr leicht löslich sind. Man gewinnt das Betaïn rein durch Umkrystallisiren aus Alkohol unter Zusatz von wenig Aether: prachtvolle, schneeweisse, seidenglänzende, feine Prismen scheiden sich ab, welche 1 Mol. Krystallwasser enthalten.

¹⁾ Ich möchte mir vorbehalten, diese Erscheinung mit grösserer Materialmenge eingehender zu untersuchen.

²⁾ Diese Verbindung ist nach einer von Beilstein (Bd. I, 1196) angeführten Privatmittheilung schon von Weiss dargestellt, jedoch nicht beschrieben worden; Chloroplatinat und Aurat fanden krystallographische Bearbeitung.

0.1797 g Sbst. verloren über H_2SO_4 : 0.0239 g H_2O .
 $C_6H_{13}O_2N + H_2O$. Ber. H_2O 12.08. Gef.¹⁾ H_2O 13.30.
0.1473 g Sbst.: 0.2981 g CO_2 , 0.1352 g H_2O .
 $C_6H_{13}O_2N$. Ber. C 54.89, H 10.01.
Gef.²⁾ » 55.19, » 10.29.

Das Propiobetaïn schmilzt bei 126° unter plötzlichem Aufschäumen; bei längerem Erhitzen verflüssigt es sich aber schon bei niedrigerer Temperatur, um 100° , unter langsamer Zersetzung. Mit Wasser lässt sich das Betaïn ohne Veränderung kochen, beim Erwärmen mit Alkalien wird es aber wie das Jodmethylat vollständig in Acrylsäure und Trimethylamin gespalten.

Mit Pikrinsäure und Platinchlorid giebt die Substanz keine Niederschläge; das Chloroplatinat scheidet sich langsam in tafligen, flächenreichen Krystallen aus.

Das Chlorhydrat des Trimethylpropiobetaïns lässt sich aus wasserhaltigem Alkohol gut umkrystallisiren und bildet schiefwinklig-vierseitige Tafeln, oft mit abgestumpften Ecken. Es enthält kein Krystallwasser und ist luftbeständig; Schmp. $195-196^{\circ}$. In siedendem Aethylalkohol ist das Salz sehr schwer, in Wasser äusserst leicht löslich.

0.1702 g Sbst.: 0.1451 g $AgCl$.
 $C_6H_{14}O_2NCl$. Ber. Cl 21.15. Gef. Cl 21.08.

Das goldchlorwasserstoffsaure Salz fällt krystallinisch aus und ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in beissem, ziemlich schwer in siedendem Aethylalkohol; beim Umkrystallisiren erhält man glänzende, goldgelbe Prismen, die bei $197-198^{\circ}$, vorher erweichend, unter Zersetzung schmelzen.

0.1868 g Sbst.: 0.0787 g Au.
 $C_6H_{14}O_2NCl_4Au$. Ber. Au 41.85. Gef. Au 42.13.

Umlagerung von β -Trimethyl-propiobetaïn in acrylsaures Trimethylamin.

Erhitzt man das scharf getrocknete β -Betaïn, so findet bei der Schmelztemperatur (das Oelbad wurde auf $136-138^{\circ}$ gehalten) unter Aufkochen eine lebhafte Aminentwickelung statt; das in der Hitze dissociirende Umwandlungsproduct lässt sich gänzlich verflüchtigen, wobei ein erheblicher Theil der Base vor der Säure entweicht.

¹⁾ Ueber die Wasserbestimmung cfr. Methyldiäthylbetaïn; eine zweite Analyse wird im Folgenden angeführt.

²⁾ Während ich die Elementaranalyse sehr zahlreicher stickstoffhaltiger Substanzen, die nur eine einfache basische Gruppe enthalten, ohne Anwendung reducierter Kupferspiralen mit gutem Resultat ausführen konnte, beobachtete ich bei der Verbrennung einiger Betaïne, namentlich bei diesem leicht Trimethylamin abspaltenden Körper, ohne reducire Spirale die Bildung nitroser Dämpfe.

Bei einem Versuch mit einer grösseren Substanzmenge wurde das Erhitzen der Schmelze nach einigen Minuten unterbrochen, als die Gasentwickelung beendet schien, welche die Veränderung des Betaïns begleitete: das abgekühlte Umlagerungsproduct erstarrte zum Theil krystallinisch; seine Untersuchung ergab, dass es aus acrylsaurem Trimethylamin besteht. Gegen Kaliumpermanganat ist es in saurer, natürlich auch in alkalischer, Lösung unbeständig, während das angewandte Betaïn in schwefelsaurer Lösung momentan beständig gegen das Oxydationsmittel ist. Mit Goldchlorwasserstoffsaure erhält man aus der erhitzen Masse nicht mehr das oben beschriebene charakteristische Aurat des Betaïns, sondern lediglich das Salz des Trimethylamins.

Die gesammte erhitze Masse wurde mit Schwefelsäure angesäuert und so lange mit Wasserdampf destillirt, als flüchtige Säure überging, dann mit Natronlauge alkalisch gemacht und auf's Neue so lange mit Dampf destillirt, als sich Base verflüchtigte. Als die Destillation nun wiederum in angesäuerte Lösung fortgesetzt wurde, erwies sich das Destillat frei von Säure. Damit war bewiesen, dass die Umwandlung des Propiobetaïns eine vollständige war: hätte nämlich das entstandene Trimethylammoniumacrylat unverändertes Betaïn eingeschlossen, so hätte dieses (nach Controllversuchen) die Destillation in saurer Lösung überdauern müssen und also erst nach der Destillation in alkalischer Flüssigkeit Acrylsäure abgeben können.

Die Acrylsäure war mittels ihrer charakteristischen Salze, des von A. Claus¹⁾ beschriebenen Silber- und Blei-Salzes, leicht zu erkennen. Das in Wasser leicht lösliche Bleisalz erleidet beim Ein-dunsten der Lösung durch Verdampfen von Säure und Ausscheidung von basischem Salz theilweise Zersetzung; aus concentrirter Lösung krystallisiert es in seidenglänzenden langen Nadeln. — Das Silbersalz, in heissem Wasser leicht, in kaltem schwerer löslich, krystallisierte in prächtigen, glänzenden, dünnen Prismen und war beim Ein-dunsten wie beim Aufbewahren recht beständig; es verpuffte beim Erhitzen.

0.1118 g Sbst.: 0.0675 g Ag.

$C_3H_3O_2Ag$. Ber. Ag 60.31. Gef. Ag 60.38.

Das gebildete Trimethylamin identifizierte ich mit Hülfe seines sehr charakteristischen Golddoppelsalzes, welches in kaltem Wasser sehr schwer löslich ist, und seines Chloroplatinats, das körnige Kry-ställchen des regulären Systems bildet und ziemlich leicht löslich ist.

0.2019 g Sbst.: 0.0745 g Pt.

$C_6H_{20}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 36.91. Gef. Pt 36.90.

¹⁾ Ann. d. Chem. Suppl. II, 117 [1862]; vergl. auch W. Caspary und B. Tollens, Ann. d. Chem. 167, 240 [1873].

Verhalten des β -Dimethylamino-propionsäuremethylesters
beim Erhitzen.

Wenn man den Ester im Einschlusrohr nur wenig über seinen Siedepunkt erhitzt, z. B. 4 Stunden auf 180—185°, so erleidet er vollständige Umwandlung. In dem Einschlusrohr herrscht beträchtlicher Druck, nach starkem Abkühlen enthält es, dem Augenschein nach, drei verschiedene Substanzen: schöne, farblose Krystalle, deren Menge bei mehreren Versuchen wechselte und zwischen einem Viertel und einem Drittel der angewandten Substanz betrug, dann ein gelb gefärbtes, syrupöses Product und darüber eine farblose, leicht bewegliche Schicht, wie sich zeigte, Trimethylamin. Beim Oeffnen der Röhren, die schliesslich zur Vertreibung der leicht flüchtigen Basen noch gelinde erwärmt wurden, leitete man die ausströmenden Gase in verdünnte Salzsäure. Beim Eindampfen dieser Lösung hinterblieb Trimethylaminchlorhydrat, dessen Reinheit durch sorgfältige Untersuchung der Salze bestätigt wurde. Es schien mir nämlich wichtig, hier festzustellen, dass der Dimethylaminoester beim Erhitzen keine andere Base als Trimethylamin abspaltet, welches nur intermediär gebildetem Propiobetaïn seine Entstehung verdanken kann.

Das Chloroplatinat des Trimethylamins krystallisierte in Formen des tesseralen Systems; nicht schwer löslich in Wasser, aber in Alkohol so gut wie unlöslich.

0.2090 g Sbst.: 0.0770 g Pt.

$C_6H_{20}N_2Cl_6Pt$. Ber. Pt 36.91. Gef. Pt 36.84.

Mit Goldechlorid gab das Aminchlorhydrat (zum Unterschied von Dimethylamin) einen reichlichen krystallinischen Niederschlag, der sich in warmem Wasser leicht löste und daraus in federfahnenartigen Aggregaten von Prismen abschied¹⁾.

0.2419 g Sbst.: 0.1195 g Au.

$C_3H_{10}NCl_4Au$. Ber. Au 49.41. Gef. Au 49.40.

Die in den Röhren gebildeten Krystalle versuchte ich vergeblich in ihrem ursprünglichen Zustand zu isoliren; bei ihrer außerordentlichen Zerfließlichkeit misslang es, sie von anhaftender, syrupöser Substanz zu befreien; auch Zusatz von wenig Alkohol, in welchem sie leicht löslich sind, führte nicht zum Ziel, da der Körper sich nicht absaugen lässt. Besser, wenn auch mit grossen Schwierigkeiten, gelingt es, diese Substanz zu fassen, indem man ihr zuerst Krystall-

¹⁾ Bei diesem Chloraurat und ebenso bei einigen anderen Präparaten fand ich den Zersetzungspunkt 237—238°, während ich früher bei einem Goldsalz anderer Provenienz den Zersetzungspunkt bei 250° ermittelte (cfr. diese Berichte 28, 3288 [1895]). Ähnlich gibt L. Knorr an: 253° (diese Berichte 22, 184 [1889]). Der Schmelzpunkt des Aurochlorats und ebenso des Platinauts von Trimethylamin scheint einigermassen vom Erhitzen abzuhängen.

wasser zuführt. Ich versetzte den Röhreninhalt mit wasserhaltigem Alkohol, der alles auflöste, fügte ein klein wenig Aether hinzu und setzte die Flüssigkeit eine Woche lang der Kälte aus. Nun bildeten sich schöne, durchsichtige Krystalle, welche weniger unbeständig waren, und die als krystallwasserhaltiges β -Trimethylpropiobetaïn erkannt wurden.

0.3120 g Sbst.: 0.0410 g H₂O (über H₂SO₄).

C₆H₁₃O₂N + H₂O. Ber. H₂O 12.80. Gef. H₂O 13.14.

Leider ging mir die Hauptmenge dieses Körpers, da ich die Eigenschaften des β -Betaïns noch nicht kannte, bei einem Versuch des Trocknens im Toluolbad durch Zersetzung verloren; ich begnügte mich deshalb mit der Analyse des Aurats.

Mit Goldchlorwasserstoffsäure lieferte nämlich die Krystallisation das recht charakteristische, schwer lösliche Salz des Trimethylpropio-betaïns, welches der oben gegebenen Beschreibung entsprach (Schmp. 199° unter Zersetzung).

0.2127 g Sbst.: 0.0894 g Au.

C₆H₁₄O₂NCl₄Au. Ber. Au 41.85. Gef. Au 42.03.

Die Verbindung war gegen Kaliumpermanganat momentan beständig, ferner blieb sie unverändert beim Kochen mit Wasser oder Säuren (Unterschiede vom Trimethylammoniumacrylat), erlitt aber durch Behandlung mit Alkalien die beschriebene Spaltung.

Ausser diesen Reactionsproducten hat sich noch Acrylsäure gebildet. Den Inhalt eines Eirschlußrohres säuerte ich mit Schwefelsäure an und destillirte mit Wasserdampf; das Uebergehende enthielt (zufolge einer ungefähren Titration ca. 25 pCt. des angewandten Esters) eine leicht flüchtige, ungesättigte, ähnlich der Essigsäure riechende Säure, deren Bleisalz beim Erkalten einer recht concentrirten Lösung als filzartig aussehender Brei von seidenglänzenden Krystallnadeln gewonnen wurde.

0.2215 g Sbst.: 0.1927 g PbSO₄.

C₆H₆O₄Pb. Ber. Pb 59.29. Gef. Pb 59.41.

Es lag mithin Acrylsäure vor, die bei der Beständigkeit des Betaïns in saurer Lösung nicht erst durch die Isolirung gebildet worden sein kann.

Ausser einem in geringer Menge vorhandenen Nebenproduct, für dessen Untersuchung das Material nicht ausreichte, liefert also der Ester das isomere Betaïn, obwohl sich dieses im offenen Gefäß schon bei 126° gänzlich umwandelt, ferner Acrylsäure und Trimethylamin, das sind die Umwandlungsproducte eben derselben.

Arecaïdinmethylbetaïn (Dimethyl-tetrahydronicotinsäure-betaïn), $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{C}_5\text{H}_7 \cdot \text{CO} \cdot \text{O}$.

Aus dem früher beschriebenen Jodmethylat¹⁾ des Arecolins, welches nach den Untersuchungen von E. Jahns²⁾ der Methylester einer N-Methyltetrahydronicotinsäure (des Arecaïdins) ist, entsteht bei dem Behandeln mit frisch gefälltem Silberoxyd das in Wasser äusserst leicht lösliche Betaïn, welches durch Eindunsten der Lösung nicht wasserfrei zu erhalten ist. Dasselbe löst sich in Alkohol nur schwer, bildet aber damit hartnäckig übersättigte Lösungen; es ist in Aceton, Chloroform und Aether nicht löslich. Ich erhielt das Arecaïdinmethylbetaïn durch Umkristallisiren aus Alkohol an kalten Wintertagen in farblosen, derben, vierseitigen Prismen und in ungleichseitigen, sechseckigen Tafeln von beträchtlicher Grösse. Diese Krystalle sind ziemlich luftbeständig; über Schwefelsäure verwittern sie rasch unter Verlust von einem Molekül Wasser; ein zweites Molekül entweicht erst in der Hitze, vollständig bei 130° ; danach ist der Körper ungemein hygroskopisch. Das wasserfreie Betaïn schmilzt bei 248° unter heftiger Gasentbindung.

0.8797 g Sbst. verloren über H_2SO_4 : 0.0874 g, im Xylolbad (im Ganzen) 0.1716 g H_2O . — 0.1714 g Sbst. verloren über H_2SO_4 : 0.0160 g, im Xylolbad (im Ganzen) 0.0320 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N} + 2\text{H}_2\text{O}$. Ber. 1 Mol. H_2O 9.42, 2 Mol. H_2O 18.85.

Gef. » » 9.94, 9.34, » » 19.51, 18.67.

0.2694 g Sbst.: 0.6131 g CO_2 , 0.2035 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 61.87, H 8.46.

Gef. » 62.07, » 8.47.

Ein charakteristisches Salz bildet das Arecaïdinmethylbetaïn mit Platinchlorwasserstoffsäure; es fällt sofort krystallinisch aus und scheidet sich aus warmem Wasser in scharf ausgebildeten Täfelchen, oft von spitzer Rhombenform, ab. Auch mit Goldchlorid giebt es einen starken Niederschlag, der sich in warmem Wasser leicht löst und daraus in glänzenden Blättchen krystallisiert.

Verhalten von Arecaïdinmethylbetaïn bei höherer Temperatur.

Dieses Betaïn liefert beim Erhitzen keinen Aminosäureester, sondern es zersetzt sich unter rascher Kohlensäureentbindung und so starkem Aufschäumen, dass es kaum gelingt, ein reines Destillat aufzufangen. In der That scheint das bei einer Oelbadtemperatur von 240° Uebergehende nicht einheitlich zu sein, und ich musste mich damit begnügen, das Hauptproduct zu untersuchen: eine farblose, in

¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 30, 729 [1897].

²⁾ Archiv f. Pharm. 229, 669 [1891].

Wasser sehr schwer lösliche, mit organischen Solventien mischbare Base, deren Geruch lebhaft an Dimethylpiperidin erinnert, aber süßlicher ist. Von diesem unterscheidet sich die Base bei der Einwirkung von Brom; während Dimethylpiperidin¹⁾ in Chloroform momentan ein farbloses, krystallinisches Additionsproduct ausscheidet, addirt diese Base in Chloroformlösung Brom so, dass zunächst Entfärbung eintritt und dann aus der gelb werdenden Flüssigkeit ein röthlich-gelbes Oel ausfällt.

Zur genauen Siedepunktsbestimmung reichte die Menge des Productes nicht aus, die Zusammensetzung ergab sich aber aus der Analyse zweier wohlcharakterisirter Salze. Hiernach ist die Base aus dem Betaïn durch Verlust von Kohlensäure entstanden und besitzt die Formel C₇H₁₃N eines Dimethylpiperideins oder Dimethylaminopentadiëns; mit dem von A. Ladenburg²⁾ beschriebenen Dimethylpiperidein scheint die Base nicht identisch zu sein.

Sie giebt einen Niederschlag mit Goldchlorid, aber nicht mit Platinchlorid und Pikrinsäure.

Chloroplatinat. Scheidet sich aus concentrirter Lösung in durchsichtigen, hellrothen, zugespitzten Prismen und lancettförmigen Spiessen aus; in siedendem Alkohol sehr schwer löslich; krystallwasserfrei; Schmp. 116—118°.

0.1431 g Sbst.: 0.0443 g Pt.

C₁₄H₂₈N₂Cl₆Pt. Ber. Pt 30.83. Gef. Pt 30.96.

Das Golddoppelsalz fällt aus in bronzegegelben, unscharf begrenzten, weichen Blättchen vom Schmp. 66—67°. Beim gelinden Erwärmen mit Wasser schmilzt es, geht in Lösung und erleidet nach wenigen Augenblicken totale Zersetzung unter Abscheidung von Gold; für die Analyse diente deshalb eine gut ausgewaschene Fällung.

0.1965 g Sbst.: 0.0857 g Au. — 0.2492 g Sbst.: 0.1087 g Au.

C₇H₁₄N₄Cl₄Au. Ber. Au 43.71. Gef. Au 43.61, 43.62.

Versuch mit Trigonellin. Ein Destillationsversuch mit Trigonellin, dem Methylbetaïn der Nicotinsäure, verlief resultatlos; auch dieses β-Betaïn scheint einer glatten Umlagerung in den isomeren Nicotinsäuremethylester nicht fähig zu sein. Bei einer Oelbadtemperatur von 215° begann die Zersetzung³⁾ des wasserfreien Trigonellins: unter heftiger Gasentwickelung ging ganz wenig dunkel gefärbtes Oel über; hauptsächlich entstand ein zäher Theer, sodass den Gasen kein Ausweg

¹⁾ R. Willstätter, diese Berichte 33, 371 [1900].

²⁾ Ann. d. Chem. 247, 59 [1888].

³⁾ Nach A. Hantzsch schmilzt das Trigonellin bei 218° unter Zersetzung (diese Berichte 19, 31 [1886]); vergl. dazu E. Jahns, diese Berichte 20, 2840 [1887].

blieb und eine Explosion eintrat. Umgekehrt vermochte ich auch nicht, Nicotinsäuremethylester in Trigonellin überzuführen.

E) *γ -Aminosäureester und γ -Betaïn.*

γ -Dimethylamino-buttersäuremethylester,
 $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{COOCH}_3$.

γ -Chlorbuttersäuremethylester reagiert mit Dimethylamin in der Kälte nur träge und wird daher zur Gewinnung des Aminoesters mit der trocknen Benzollösung der Base im Einschlusserohr 2 Stunden auf 100° erhitzt; als Nebenproduct entsteht unter diesen Umständen das Dimethylamid der Aminosäure.

Der Ester destillirt zwischen 171.5—173° (corr.) als farbloses, mit Wasser bei jeder Temperatur mischbares Öl, das sich mit Wasserdampf leicht verflüchtigt und dem ein heftiger narkotischer und stechender Geruch eigen ist.

0.2357 g Sbst.: 0.4980 g CO_2 , 0.2174 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$. Ber. C 57.86, H 10.43.

Gef. » 57.62, » 10.34.

Mit Platinchlorid giebt der Ester keine Fällung, mit Pikrinsäure entsteht auch zunächst keine Ausscheidung, aber wenn das Reagens bis zur sauren Reaction zugesetzt worden ist, bildet sich allmählich ein nicht eben reichlicher Niederschlag von feinen, kurzen Nadelchen. Mit Goldchlorid entsteht in salzsaurer Lösung eine sehr reichliche, ölige Fällung, die rasch in flimmernden Blättchen krystallisiert; sie schmilzt beim Erwärmen mit Wasser, geht leicht in Lösung und ist auch in warmem Alkohol sehr leicht löslich.

γ -Trimethyl-butyrobetaïn, $(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O}$.

Aus einem Präparat von Pyrrolidon, das ich der Liberalität der Chem. Fabrik A. Merck in Darmstadt verdankte, stellte ich durch Verseifung mittels Natronlauge zur Aminobuttersäure und erschöpfende Methylierung dieser natürlich nicht erst isolirten Verbindung mit Jodmethyl in alkalisch-methylalkoholischer Flüssigkeit nach dem Verfahren von P. Griess¹⁾ die noch nicht bekannte γ -Trimethylaminobuttersäure dar. Durch Neutralisiren mit Jodwasserstoffsäure und Zufügen der erforderlichen Menge Jod, in Jodwasserstoffsäure gelöst, wurde die entstandene Aminosäure annähernd vollständig ausgefällt in Form eines dunkelbraunen, krystallinischen Perjodids, das scharf abgesaugt und sorgfältig ausgewaschen wurde. Das Perjodid verliert bei der Destillation mit Wasserdampf das addirte Jod quantitativ und liefert eine fast farblose Lösung der jodwasserstoffsäuren Trimethylaminobuttersäure, welche mit Silberoxyd in das Betaïn übergeführt wird. Man

¹⁾ Diese Berichte 5, 1036 [1872]; 6, 585 [1873], 8, 1406 [1875].

erhält so das Product leicht mit einer geringfügigen Beimengung anorganischer Substanz (Kaliumcarbonat) und kann es davon durch wiederholte Behandlung mit absolutem Alkohol gut reinigen. In diesem löst sich das Trimethylbutyrobetaïn sehr leicht; auf Zusatz von Aether, und zwar am besten zur Lösung in wasserhaltigem Alkohol, krystallisiert es in der Kälte in schneeweissen Krystallblättchen aus, wenn man eine zu rasche Ausfällung vermeidet. Dieselben verwittern an der Luft und ziehen wiederum Feuchtigkeit an; sie enthalten Krystallwasser, das über Schwefelsäure langsam, aber gänzlich entweicht, und zwar wahrscheinlich 3 Moleküle. Genaue Werthe dafür waren freilich nicht zu erhalten, da der rasch auf Thon abgepressten Substanz noch Lösungsmittel anhaftete.

1.1098 g, 1.7066 g Sbst.: 0.3684 g, 0.5106 g H₂O.

C₇H₁₅O₂N + 3 H₂O. Ber. H₂O 27.13. Gef. H₂O 33.19, 29.92.

0.1903 g Sbst.: 0.4015 g CO₂, 0.1774 g H₂O.

C₇H₁₅O₂N. Ber. C 57.86, H 10.43.

Gef. » 57.54, » 10.45.

Bei längerem Erwärmen im Toluolbad beginnt das Betaïn sich zu zersetzen, im Capillarrohr erweicht es (in wasserfreiem Zustand) bei ca. 130°, schrumpft dann allmählich zusammen und schäumt bei ca. 222° auf; doch ist dies kein eigentlicher Schmelzpunkt, sondern die sich verflüchtigende Substanz geräth bei dieser Temperatur in das Sieden.

Mit Pikrinsäure giebt das Betaïn keine, mit Goldchlorid eine starke Fällung, die aus heissem Wasser, in welchem sie sich leicht auflöst, in flachen, langen, glänzenden Nadeln krystallisiert.

Chloroplatinat. In kaltem Wasser ziemlich leicht, in warmem sehr leicht, in Alkohol auch in der Hitze fast garnicht löslich. Krystallisiert aus concentrirter Lösung in hellrothen, viereckig und sechseckig begrenzten, länglichen Täfelchen und in flächenreichen Prismen. Ist krystallwasserfrei, schmilzt unter Zersetzung bei 224—225°.

0.2915 g Sbst.: 0.0817 g Pt.

C₁₄H₃₂O₄N₂Cl₆Pt. Ber. Pt 27.83. Gef. Pt 28.03.

Zerfall des Betaïns in Butyrolacton und Trimethylamin.

Die Spaltung der Substanz in der Hitze führt unter verschiedenen Bedingungen immer zu denselben Producten, aber der Verlauf ist davon abhängig, ob man das Betaïn in wasserfreiem oder wasserhaltigem Zustand anwendet.

Die ebenso wie für die Analysen isolirte krystallwasserhaltige Substanz wurde im Fractionirkolben im Oelbade erhitzt; zunächst etwa eine Stunde auf 130°. Dabei entwich unter heftigem Schäumen Wasser, welches Trimethylamin gelöst enthielt. Die Temperatur wurde nun langsam gesteigert bis auf ca. 170°, wobei noch weiter

eine wässrige Lösung von Trimethylamin überging, bis schliesslich der Kolbeninhalt, nunmehr ein farbloses, mit Aether mischbares Oel, zu sieden aufhörte. Das Oel liess sich jetzt glatt abdestilliren und ging, noch ein wenig mit Amin verunreinigt, und in Folge dessen basisch reagirend, constant bis zum letzten Tropfen bei 196—197° (uncorr.) über.

Bei einem anderen Versuche wurde scharf getrocknetes Betaïn (10 g) angewandt und das Destillat in verdünnte Schwefelsäure geleitet. Bei etwa 200° Oelbadtemperatur fing die Substanz an zusammen zu sintern, bei ca. 210° trat rapide Abspaltung gasförmigen Amins ein, während die Substanz sich verflüssigte und zum kleinen Theil schon mit der Base sich verflüchtigte; nach Beendigung der Gasentwickelung destillirte das flüssige Reactionsproduct, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Durch Sättigung der sauren Lösung mit Ammoniumsulfat, öfters wiederholtes Ausäthern, Trocknen und Eindampfen erhielt ich dasselbe (5.4 g statt der berechneten 5.9 g) vollkommen rein; es zeigte neutrale Reaction und alle Merkmale des Butyrolactons. Der Siedepunkt lag bei 203° (corr.), während von A. Saytzeff¹⁾ 206° (corr.), von R. Fittig und F. Röder²⁾ 202—203°, von L. Henry³⁾ 200—201° angegeben wird; ich analysirte das Product in der Form des durch Verseifung mit Barytwasser daraus entstehenden Baryumsalzes der γ -Oxybuttersäure, das mit Saytzeff's⁴⁾ Beschreibung übereinstimmte.

0.3104 g Sbst.: 0.2103 g BaSO₄.

C₈H₁₄O₆Ba. Ber. Ba 40.00. Gef. Ba 39.87.

Verhalten des γ -Dimethylaminoessigsäuremethylesters in der Hitze.

Bei fünfständigem Erhitzen auf 195° im Rohr blieb der Ester unverändert; aber schon bei 205° machte sich die Abspaltung flüchtiger Base und Bildung von Lacton bemerkbar; bei 225° bleibt diese Umwandlung des Esters noch unvollständig. Das abgespaltene Amin wurde in Salzsäure aufgefangen und durch Untersuchung seiner Salze als reines Trimethylamin erkannt. Es gab das charakteristische, schwer lösliche Aurat und das regulär krystallisirende, leicht lösliche Chloroplatinat.

0.2386 g Goldsalz: 0.1178 g Au.

C₈H₁₀NCl₄Au. Ber. Au 49.41. Gef. Au 49.37.

Ein vier Stunden auf 225° erhitztes Präparat behandelte ich zur Trennung von stickstofffreiem Product und unverändertem Ester mit verdünnter Säure; aus der sauren Lösung liess sich reines Bu-

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] 25, 64 [1882].

²⁾ Ann. d. Chem. 227, 22 [1885]. ³⁾ Bull. soc. chim. 45, 341 [1886].

⁴⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] 25, 68 [1882].

tyrolacton vom Sdp. 202.5—203° (corr.) isoliren und zwar gegen 50 pCt. des angewandten Esters; die Lauge davon gab beim Versetzen mit kohlensaurem Kalium und Ausäthern eine kleine Menge unveränderten γ -Dimethylaminobuttersäuremethyleesters, der am Siedepunkt und an den charakteristischen Fällungen mit Pikrinsäure und Goldchlorid erkannt wurde.

87. Richard Willstätter und Friedrich Ettlinger:
Ueber eine Bildung des Pyrrolidinringes.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingeg. am 9. Januar 1902; mitgeh. in der Sitzung von Hrn. G. Roeder.)

In einer auf die Synthese der α -Pyrrolidincarbonsäure und der Hygrinsäure hinzielenden Arbeit, deren erste Ergebnisse¹⁾ bereits mitgetheilt wurden, untersuchten wir die Producte der Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf α - δ -Dibrompropyl-malonester, ($\text{CH}_2\text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CBr} \cdot (\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$): es entstehen sowohl Derivate der Diaminovaleriansäure wie andererseits Carbonsäuren des Pyrrolidins.

Als vor Kurzem E. Fischer²⁾ die α -Pyrrolidincarbonsäure als Spaltungsproduct des Caseins, Eieralbumins und Blutfibrins bei der Hydrolyse durch Salzsäure auffand, war es wichtig, zu entscheiden, ob in dem Pyrrolidinderivat ein primärer Eiweisssspaltungskörper vorliegt oder ein Umwandlungsproduct der α - δ -Diaminovaleriansäure. E. Fischer hat der ersten Annahme den Vorzug gegeben, einmal, weil auch bei der Spaltung des Caseins durch Trypsin Pyrrolidincarbonsäure entsteht, und dann, weil Arginin und Ornithin beim Kochen mit Salzsäure keine Pyrrolidincarbonsäure bildeten.

Vielleicht bietet für diese Frage die Beobachtung Interesse, dass sich eine am Stickstoff methylirte 1.4-Diaminovaleriansäure bei der Einwirkung von Salzsäure leicht in *N*-Methylpyrrolidincarbonsäure umwandelt. Allerdings liegt es uns fern, daraus zu folgern, dass die Pyrrolidincarbonsäure ein secundäres Product der Eiweisssspaltung sei; denn es ist wohl möglich, dass die am Stickstoff alkylirte Verbindung eher zum Ringschluss geneigt ist als die Diaminovaleriansäure selbst.

Ohne der ausführlichen Veröffentlichung unserer Untersuchung vorzugreifen, wollen wir hier nur kurz anführen, was sich auf diese Bildung des Pyrrolidinderivates bezieht.

¹⁾ Diese Berichte 33, 1160 [1900].

²⁾ Zeitschr. für physiolog. Chem. 33, 151 und 412 [1901].