

### 43. J. v. Braun und E. Müller: Allyl-betain und Allyl-homocholin.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 17. Januar 1917.)

An dem kürzlich von dem einen von uns synthetisierten *N*-Allyl-norkodein konnte J. Pohl die bemerkenswerte Tatsache feststellen, daß darin die etwas abgeschwächte Morphinwirkung des Kodeins in das Gegenteil umschlägt<sup>1)</sup>. Es ist selbstverständlich nicht anzunehmen, daß der Ersatz einer *N*-Methylgruppe durch *N*-Allyl immer das richtige Mittel sein wird, um in einem physiologisch wirksamen Komplex eine Umkehrung der Wirkung hervorzurufen, vielmehr steht zu erwarten, daß sehr verschiedene Änderungen an einer einzigen Stelle des in seinem Gesamtbau unverändert bleibenden Komplexes (deren Auffindung zurzeit leider noch Sache des Zufalls ist) solche antagonistischen Wirkungen werden hervorrufen können. Immerhin erschien es uns verlockend, auf der einmal gewonnenen Unterlage fußend, die Wirkung der Allylierung noch an einer Reihe weiterer Beispiele zu verfolgen, und es gelang uns in der Tat, in zwei weiteren Fällen — beim Allylhomocholin und Allylbetain — Substanzen zu finden, die ähnliche Verhältnisse wie das Allylnorkodein bieten.

Allyl-homocholin,  $C_3H_5.N(Cl)(CH_2)_3.[CH_2]_3.OH$ .

Homocholin,  $(CH_3)_3N(Cl).[CH_2]_3.OH$ , ist physiologisch dem Cholin,  $(CH_3)_3N(Cl).[CH_2]_3.OH$ , ganz analog, wirkt aber intensiver<sup>2)</sup>, es wurde von uns daher an Stelle der Cholin- die Homocholinreihe gewählt.

Das  $\gamma$ -Oxypropyl-dimethylamin,  $(CH_3)_2N.[CH_2]_3.OH$ <sup>2)</sup>, verbindet sich mit Allyljodid in ätherischer Lösung sehr schnell. Das quartäre Produkt,  $(CH_3)_2N(J)(C_3H_5).[CH_2]_3.OH$ , scheidet sich ölig ab und erstarrt erst nach Tagen zu einer Krystallmasse, die nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol-Äther ganz farblos wird und bei 57—58° schmilzt.

0.1830 g Sbst.: 0.1584 g AgJ.

$C_8H_{18}ONJ$ . Ber. J 46.86. Gef. J 46.78.

Das zugehörige Chlorid bleibt nach dem Eindunsten der wäßrigen Lösung als dickes, auch nach Wochen nicht krystallisierendes Öl zurück. Es verbindet sich mit Goldchlorid zu einem ebenfalls öligen

<sup>1)</sup> Pohl: *N*-Allyl-norkodein, ein Antagonist des Morphins, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 17 [1915].

<sup>2)</sup> J. v. Braun, B. 49, 966 [1916].

Goldsalz, mit Platinchlorid zu einem in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslichen Platinsalz, das sich aus Alkohol als feiner Niederschlag vom Schmp. 182° abscheidet.

0.1187 g Sbst.: 0.0330 g Pt.

$C_{16}H_{36}O_2N_2Cl_6Pt$ . Ber. Pt 28.02. Gef. Pt 27.80.

Allyl-betain,  $(CH_3)_2N(C_3H_5) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O$ .

Dimethylamino-essigsäuremethylester,  $(CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot CO_2CH_3$  [aus gewöhnlichem Betain durch Trockendestillation nach Willstätter<sup>1)</sup>] und Allyljodid treten in Äther leicht zu dem erst öligen, nach 12 Stunden völlig fest werdenden quartären Jodid zusammen, das sich leicht in heißem Alkohol löst und daraus beim Erkalten zum größten Teil in schneeweiße Form auskrystallisiert. Schmp. 83°.

0.1390 g Sbst.: 0.1144 g AgJ.

$C_8H_{16}O_2NJ$ . Ber. J 44.56. Gef. J 44.48.

Setzt man es mit Silberoxyd um, so erhält man eine durch kolloidal gelöstes Silber braun gefärbte Lösung des allylierten Betains, die durch ca. 6-stündiges Schütteln auf der Maschine mit frisch gefälltem Chlorsilber farblos wird und beim Eindampfen das Betain in öligor Form zurückläßt. Es ist in Alkohol spielend leicht löslich und wird daraus mit Äther zunächst ölig gefällt; durch 6-mal wiederholtes Lösen und Füllen lassen sich die letzten Spuren Wasser beseitigen und das ungemein hygroskopische Betain fest fassen. Es ist in reiner Form ganz farblos und schmilzt bei 66°. Die Ausbeute kommt der Theorie nahe.

0.1388 g Sbst.: 0.2984 g  $CO_2$ , 0.1171 g  $H_2O$ .

$C_7H_{13}O_2N$ . Ber. C 58.74, H 9.09.

Gef. » 58.63, » 9.37.

Die mit Platinchlorid versetzte Lösung bleibt in Ruhe längere Zeit klar, erst beim Reiben scheidet sich das Platinsalz als gelbrotes, bei 174—175° schmelzendes Krystallpulver ab. Das Goldsalz ist fest, in heißem Wasser leicht löslich und krystallisiert daraus in gelben, bei 146° schmelzenden Blättchen.

Die im hiesigen pharmakologischen Institut von Hrn. Geh. Rat Pohl ausgeführte Untersuchung ergab nun folgendes interessante Resultat. Das Allylhomocholin wirkt auf das Kaltblüterherz im Gegensatz zu dem muscarinähnlich wirkenden  $\gamma$ -Homocholin nicht frequenzmindernd, vielmehr scheint die Energie der Systolen etwas zuzunehmen. Einem so scheinbar nicht merklich getroffenen Herz gegenüber ist Muscarin in einer Dosis, die sonst diastolischen Herz-

<sup>1)</sup> B. 35, 584 [1902].

stillstand hervorruft, unwirksam, und umgekehrt: bei einem mit Muscarin bis zum vollständigen diastolischen Stillstand behandelten Herz ruft Allylhomocholin kräftige Systolen hervor. Es scheint dabei — und zwar auf Grund einer Reihe negativ verlaufener Versuche mit Natriumoxalat, Chloralhydrat —, daß das Allylhomocholin den Herzmuskel nicht etwa wie das Tropin nach Gottlieb<sup>1)</sup> vor der Muscarinwirkung durch Muskelreiz-Wirkung schützt, sondern durch Wirkung auf die Vagusendigungen, daß es also an dieselben Elemente wie das Muscarin selber gefesselt wird; wie beim Allylnorkodein hat man also offenbar eine antagonistische, den Toxin-Antitoxin-Verhältnissen vergleichbare Erscheinung vor sich. Dem Allylhomocholin, welches im übrigen dem Warmblüterherz gegenüber die eben geschilderte Wirkung nicht zeigt, schließt sich qualitativ das Allylbetain an, nur treten die Erscheinungen quantitativ schwächer auf.

An einer Reihe weiterer Substanzen mit an Stickstoff gebundenem Allyl konnte eine den entsprechenden *N*-Methyl-Derivaten antagonistische Wirkung nicht wahrgenommen werden. Der Vollständigkeit halber seien im Folgenden die unter diesen Substanzen neu dargestellten (die selbstverständlich alle durchanalysiert worden sind) kurz registriert.

1. *N*-Allyl-pyrrolidin (aus 2 Mol. Pyrrolidin und 1 Mol. Allyljodid), mit Wasser- und Ätherdämpfen leicht flüchtige Base, deren Platinsalz (Schmp. 205°) in Wasser leicht löslich ist, und deren gleichfalls in Wasser leicht lösliches Goldsalz bei 97—98° schmilzt.

2. *N*-Allyl-thallin (aus 2 Mol. Tballin und 1 Mol. Allyljodid durch 2-stündiges Erwärmen in Holzgeist). Schwach gelbe Flüssigkeit vom Sdp. 176° bei 12 mm, deren Salze ölig sind.

3. 1-Allyl-theobromin — aus Theobromin, wäßrigem Alkali und Jodallyl bei 100°, ganz ähnlich der Darstellung des Kaffeins — bei 147° schmelzende, in heißem Wasser und heißem Alkohol leicht lösliche, farblose Krystallmasse.

4. Allyl-strychnin,  $C_{24}H_{28}N_2O_3$ , aus dem ähnlich dem Strychninjodmethylat darstellbaren, schön krystallisierbaren Strychnin-jodallylat durch sukzessive Behandlung mit Silbersulfat und mit Barytwasser; Allylstrychnin hinterbleibt nach dem Verdunsten des Wassers als ölig, erst nach Wochen erstarrender Rückstand, der durch Lösen in wenig Alkohol und Fällen mit Äther gereinigt werden kann.

<sup>1)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Ther. 37, 236 [1896].

5. Diallylsulfat, aus unverdünntem Allyljodid durch portionsweisen Zusatz von überschüssigem Silbersulfat: unangenehm riechende, die Atmungsorgane sehr stark angreifende Flüssigkeit, die sich beim Destillieren explosionsartig zersetzt.

#### 44. Alfred Schaarschmidt: Über das 3.4-Benzofluoren.

[Aus dem Techn.-chem. Inst. der Kgl. Techn. Hochschule zu Berlin.]

(Eingegangen am 23. Dezember 1916.)

Vor kurzem<sup>1)</sup> habe ich das dritte noch fehlende Benzoderivat des Fluorenons, das 3.4-Benzofluoren, in derben orangefarbenen Kristallen dargestellt und analysiert. Gleichzeitig habe ich nachweisen können, daß dieser Körper unter bestimmten Bedingungen in einer metastabilen Form erhalten werden kann.

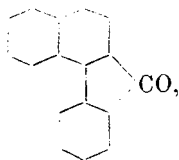
Längere Zeit vor meiner Veröffentlichung hatten Pfeiffer und Möller<sup>2)</sup> ein Produkt beschrieben, in dem sie, ohne analytischen Nachweis, lediglich auf Grund eines Schmelzpunktes und der Darstellungsart, das 3.4-Benzofluoren vermuteten.

Beim Vergleich der von Pfeiffer und Möller einerseits und mir andererseits erhaltenen Befunde ergibt sich Folgendes:

Verbindung von Pfeiffer und Möller:

braungelbe, glänzende, goldgelb durchscheinende Nadeln vom Schmp. 157°.

3.4-Benzofluoren von  
Schaarschmidt:



derbe, orangefarbene Krystalle, welche beim Erwärmen mit einem Lösungsmittel in eine zweite, in gelben Nadeln kristallisierende Form übergehen, die sich in der Kälte im Lösungsmittel wieder in die stabile orangefarbige Form umwandelt. Aus verdünnten Lösungen hochsiedender Lösungsmittel immer die stabile Form: derbe, orangefarbene Krystalle; aus konzentrierten Lösungen niedrigsiedender Lösungsmittel stets zuerst die gelben Nadeln (metastabile Form), die sich (in Eisessig rasch, in Alkohol langsam) in die orangefarbenen Krystalle der stabilen Form umwandeln.

<sup>1)</sup> B. 49, 1444 [1916].

<sup>2)</sup> B. 40, 3839 [1907].