

Über die synthetischen Homocholine.

Von

F. Malengreau und A. Lebailly.

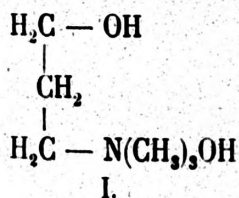
(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Leuven.)

(Der Redaktion zugegangen am 12. Mai 1910.)

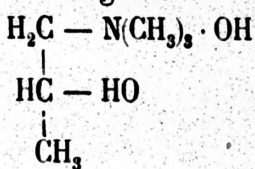
Die Entdeckung des Neosins im Liebigs Fleischextrakt¹⁾ durch Kutscher und dann später durch Kutscher und Ackermann im Krabbenextrakt²⁾ führt zu der Ansicht, daß es im Organismus neben den von einer Kohlenstoffkette C_2 sich ableitenden Basen eine Anzahl anderer homologer, einer Kette C_3 entsprechender Basen gibt. Durch den Mangel an genaueren Angaben über die Eigenschaften und Charaktere dieser Körper wird deren Identifizierung oft erschwert. Es ist eine der synthetischen Chemie zukommende Aufgabe, die analytischen Untersuchungen zu erleichtern und deren Ergebnisse zu bestätigen. Von diesem Gesichtspunkte aus wurden von uns die Homocholine, unter welche die neuen Forschungen von Kutscher und Ackermann³⁾ das Neosin zu bringen suchen, einer erneuten Untersuchung unterworfen.

Unter der Formel des Homocholins $C_3H_6 \begin{matrix} \diagup OH \\ \diagdown N(CH_3)_3OH \end{matrix}$

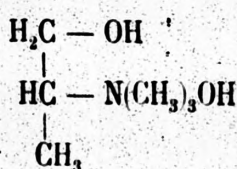
sind 3 isomere Körper einbegriffen.



γ -Homocholin.



II.



III.

β -Homocholine.

¹⁾ Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußmittel, 1905, Bd. X, S. 533.

²⁾ Ebenda, 1907, Bd. XIV, S. 690.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LVI, S. 220.

Soll die Synthese¹⁾ einer jeden von diesen Kombinationen mit Sicherheit ausgeführt werden, so muß man solche Reaktionen auswählen, die vor intramolekularer Umlagerung möglichst geschützt sind. Die nach uns jeder Forderung am besten entsprechende Reaktion besteht darin, daß man das Trimethylamin mit dem Monochlorhydrin des entsprechenden Glykols direkt vereinigt.

I. Das der Formel I entsprechende γ -Homocholin ist hauptsächlich von Partheil¹⁾ untersucht worden. Indem er eine Lösung von AgNO_3 mehrere Tage hindurch auf das durch Versetzen des Allyltrimethylammoniumiodid $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{J}$ mit HJ entstandene Produkt reagieren läßt, erhält er nach dem Abfiltrieren des gebildeten AgJ eine Lösung, die ihm gestattet, Platin- und Golddoppelsalze zu erhalten, deren Analyseergebnisse der allgemeinen Homocholinformel $\text{C}_6\text{H}_{17}\text{NO}_2$ entsprechen. Beide Salze schmelzen je bei 162 und 195°. Schon vor Partheil hatte Weiss²⁾ mittels einer ähnlichen Reaktion ein identisches, bei 162° schmelzendes Goldsalz erhalten, indem er Ag_2O mehrere Tage hindurch auf das Bromidpropyltrimethylammoniumchlorid $\text{CH}_2\text{Br} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$ reagieren ließ.

Diese Salze besitzen ganz andere Eigenschaften als diejenigen eines γ -Homocholins, welches von uns durch Verbindung des Trimethylamins mit dem Trimethylenmonochlorhydrin $\text{CH}_2\text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH}$ erhalten wurde. Das unter solchen Bedingungen gewonnene Goldsalz schmilzt bei 183° (korr.), und das durch seine Krystallisierung in feinen, seidenartigen Nadeln charakterisierte Platinsalz schmilzt unter Zersetzung bei 227—228° (korr.). Die Synthese jener Salze läßt keinen Zweifel über ihre Struktur zu, und da das γ -Homocholin nur in einer einzigen Form existieren kann, so muß man wohl annehmen, daß die langdauernde und energische, von Weiss und Partheil angewandte Reaktion von Nebenreaktionen begleitet wird, welche die molekulare Struktur der gegenüberstehenden Körper verändern. Partheil hatte übrigens, indem

¹⁾ Liebigs Annalen, Bd. CCLXVIII, S. 152.

²⁾ Zeitschrift f. Naturw.

er eine ähnliche Methode anwendete, ein bei 180° schmelzendes Goldsalz erhalten. Er erwähnt dasselbe nur flüchtig und hat das Homocholin, von welchem es sich ableitet, nicht untersucht.

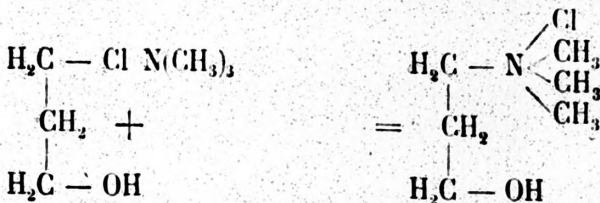
II. Es sind zweierlei β -Homocholine von der Konstitution eines Oxypropyltrimethylammoniumhydrats möglich, je nachdem ein primärer oder sekundärer Alkohol der Formel zugrunde liegt. Die der Formel II entsprechende Form ist unseres Wissens noch nicht erhalten worden. Dieser Körper hat eine große Ähnlichkeit mit dem γ -Homocholin und gibt ein bei $195-196^{\circ}$ (korr.) schmelzendes Goldsalz und ein durch seine Krystallform (regelmäßige Oktaeder) charakterisiertes und bei 248° (korr.) unter Zersetzung schmelzendes Platindoppelsalz.

Die zweite Form des β -Homocholins (Formel III) ist von Morley¹⁾ dargestellt worden, welcher von einem durch Einwirkung von HCl auf das Propylenglykol $\text{CH}_3 - \text{CH}_2\text{OH} - \text{CH}_2\text{OH}$ gewonnenen Monochlorhydrin ausging.

γ -Homocholine.

1-3-Oxypropyltrimethylammoniumchlorhydrat.

Es entsteht dieser Körper aus der Verbindung des Trimethylamins mit dem Trimethylenchlorhydrin im zugeschmolzenen Rohr bei 100° .



Das Trimethylenchlorhydrin wurde von uns nach beiden Methoden dargestellt. Bei der einen läßt man 2 Moleküle Kaliumacetat auf ein Molekül Trimethylenchlorbromid bei Gegenwart von Eisessig einwirken. So erhält man das Diacetat, welches nach der Henryschen Methode durch Verseifen mit 2,5% HCl-haltigen Methylalkohol in das Trimethylenglykol übergeführt wird.

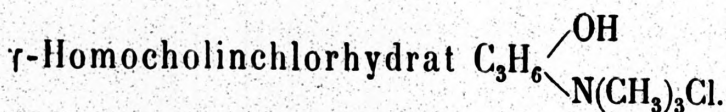
Dasselbe wird mit gasförmiger Salzsäure gesättigt und im eingeschmolzenen Rohr im Wasserbade erwärmt. Man er-

¹⁾ Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, Bd. XCI.

hält ein Gemisch von bei 119° siedendem Dichlorhydrin und von bei 160° siedendem Monochlorhydrin, die man durch fraktionierte Destillation leicht trennt.

Weit vorteilhaftere Ausbeuten gab uns die andere Methode, welche darin besteht, daß man nur ein Molekül Kaliumacetat auf ein Molekül Trimethylenchlorobromid reagieren läßt. So erhält man neben dem nicht angegriffenen Chlorobromid und dem gebildeten Diacetat hauptsächlich das Acetat des Trimethylenchlorids. Dieses, wie oben verseifte Acetat gibt sofort das bei 160° siedende Trimethylenchlorhydrin.

Das von uns verwendete Trimethylamin wurde durch Verwandlung in Tetramethylammoniumbromid und dann in Tetramethylammoniumhydroxyd gereinigt.



7 g Trimethylenchlorhydrin werden mit 15 g einer 33%igen Trimethylaminalkohollösung im Rohr eingeschlossen und sechs Stunden auf 100° erwärmt. Nach erfolgter Abkühlung ist der größere Teil der Röhre mit dicken, prismatischen, farblosen Krystallen erfüllt. Läßt man nach dem Öffnen des Rohres und Verdunsten des überschüssigen Trimethylamins die konzentrierte Homocholinalkohollösung stark abkühlen, so bilden sich bald zahlreiche Krystalle.

Das γ -Homocholinchlorhydrat bildet größere, farblose, prismatische, zerfließbare Krystalle. Es ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich. Aus der Alkoholösung wird es durch Sublimat gefällt.

Zur Reinigung wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Beim Trocknen bei 90° verliert die Substanz kein Wasser.

0,1514 g Substanz gaben 0,1200 g AgCl,

0,1165 „ „ „ 0,1993 „ CO₂ und 0,1124 g H₂O.

0,2462 „ „ „ 19,8 ccm N bei B. = 770 mm und T. = 15°.

Berechnet für C₆H₁₆NOCl:

Gefunden:

C	46,90 %	46,62 %
H	10,42 %	10,72 %
N	9,12 %	9,46 %
Cl	23,13 %	22,80 %

Digert man eine Lösung von γ -Homocholinchlorhydrat mit frisch gefälltem Silberoxyd, so bleibt nach dem Verdunsten ein stark alkalischer Sirup, welcher über Natronkalk getrocknet nach und nach krystallisiert. Das so erhaltene Homocholin ist unter der Einwirkung der Wärme unbeständig und es zersetzt sich in Trimethylamin in das entsprechende Glykol.

γ -Homocholingoldchlorid $C_3H_6[OH]N(CH_3)_3Cl \cdot AuCl_3$.

Wenn man einer γ -Homocholinchlorhydratlösung eine 10%ige wässrige Lösung von $AuCl$ hinzusetzt, so erhält man einen reingelben, reichlichen, in kaltem Wasser unlöslichen, in erwärmtem Wasser aber vollständig löslichen Niederschlag. Durch Abkühlung bilden sich kleine, glänzende, blättchenförmige Krystalle, die sich in Alkohol sehr leicht auflösen. Die Verbindung schmilzt bei 183° (korr.) zu einer roten Flüssigkeit ohne sich zu zersetzen. Bei 100° verliert die Substanz kein Wasser. Für die Analyse wurde sie aus Wasser zweimal umgelöst und bei 100° getrocknet.

0,0949 g Substanz gaben	0,0407 g Au.
0,1641 „ „ „	0,0706 „ „
Berechnet:	Gefunden:
43,02 %	42,88 %
—	43,02 %

Zweifellos entspricht dieses Doppelsalz dem von Partheil auf demselben Wege erhaltenen, deren Schmelzpunkt er bei 180° angibt.

γ -Homocholinplatinchlorid $[OH \cdot CH_3H_6 \cdot N(CH_3)_3PtCl_6]$.

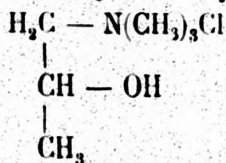
Das Platindoppelsalz bildet sich in reichlicher Menge, wenn man einer alkoholischen Homocholinlösung eine 10%ige alkoholische Lösung von $PtCl_4$ hinzusetzt. Der Niederschlag ist in absolutem Alkohol ganz unlöslich, in Wasser aber löslich. Er krystallisiert aus heißem Alkohol (85°) auf eine charakteristische Weise in feinen, langen, seidenartigen, orangegelben Nadeln.

Er schmilzt unter Zersetzung bei 227 — 228° (korr.).

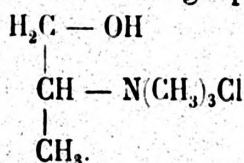
0,0754 g bei 100° getrockneter Substanz gaben	0,0226 Pt.
0,2340 „ „ 100° „ „ „	0,0705 „ „
Berechnet:	Gefunden:
30,28 %	29,97 %
—	30,12 %

β -Homocholine.**1-2-Oxypropyltrimethylammoniumchlorhydrat.**

Diese Base existiert in zwei verschiedenen Formen, je nach der Stellung der Hydroxyl- und der Amingruppe.

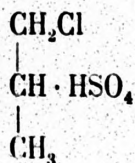


1.



2.

Die der Formel 1 entsprechende Substanz erhält man, indem man von dem Propylenchlorhydrin ausgeht, welches durch Versetzen des Allylchlorids mit konzentrierter Schwefelsäure bequem dargestellt wird. Der unter solchen Bedingungen gewonnene Schwefelsäureester



zersetzt sich beim Sieden in Wasser und gibt dann das entsprechende, bei 128° siedende Propylenchlorhydrin.

7 g Propylenchlorhydrin werden mit 20 g einer 33%igen alkoholischen Lösung von Trimethylamin im Rohr eingeschlossen und 6 Stunden lang auf 100° erwärmt. Nach erfolgter Abkühlung ist die Masse flüssig geblieben und hat eine sehr leichte Färbung angenommen. Nach dem Öffnen des Rohres verdunstet man die Flüssigkeit; beim Abkühlen bilden sich schöne prismatische, rautenförmige Krystalle, die den unter denselben Bedingungen aus dem γ -Homocholinchlorhydrat gebildeten Krystallen sehr ähnlich, aber leichter zerfließbar sind.

In Äther sind sie unlöslich, in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich. Sie krystallisieren ohne Wasser.

0,1751 g Substanz gaben 0,1630 g AgCl.

0,1128 „ „ „ 0,1077 „ H₂O und 0,1924 g CO₂.

0,2324 „ „ „ haben 14,6 ccm H₂SO₄ ^{n/10} neutralisiert (Kjeldahl).

Berechnet für C₆H₁₆NOCl:

C = 46,90%

H = 10,42%

N = 9,12%

Cl = 23,13%

Gefunden:

46,54%

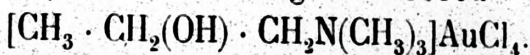
10,61%

8,80%

23,02%

Wenn man dieses β -Homocholinchlorhydrat mit frisch gefälltem Silberoxyd digeriert, verbleibt nach erfolgtem Verdampfen eine sirupartige, stark alkalische Masse, welche keine Neigung zum Krystallisieren zeigt. Durch Zersetzen unter der Einwirkung der Wärme entwickelt sich zuerst Trimethylamin und dann das entsprechende Glykol bei 170—180°.

β -Homocholingoldchlorid



Dieses Doppelsalz wird unter denselben Bedingungen gebildet, wie dasjenige des γ -Homocholins. Es ist leicht löslich in Alkohol, unlöslich in kaltem Wasser, löst sich aber vollständig wieder auf, wenn man die Lösung erwärmt; dann krystallisiert es durch Abkühlung in kleinen, glänzenden, schönen, goldgelben Blättchen um. Dieses Salz krystallisiert ohne Wasser, schmilzt ohne Zersetzung bei 195—196° (korr.).

0,3560 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0,1530 g Au.

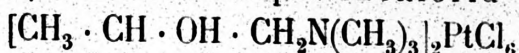
Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_{16}\text{NOAuCl}_4$:

43,02 %

Gefunden:

42,97 %

β -Homocholinplatinchlorid



wird gebildet, wenn man einer alkoholischen Homocholinlösung eine 10%ige alkoholische Platinchloridlösung hinzusetzt. Etwas weniger löslich als das entsprechende γ -Homocholinsalz löst es sich doch in Wasser vollständig auf. Es krystallisiert aus 75%igem Alkohol in kleinen regelmäßigen Oktaedern.

Es schmilzt mit Zersetzung bei 248° (korr.).

0,2640 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0,0790 g Pt.

Berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2\text{PtCl}_6$:

30,28 %

Gefunden:

30,14 %

Die Krystalle der Platindoppelsalze des Homocholins sind in beiden Fällen sehr eigenartig, gleichviel ob es sich um γ - oder β -Homocholin handelt, und es läßt sich die fragliche Base leicht erkennen. Beide scheiden sich beim freiwilligen Verdunsten ihrer Lösung in großen, sehr charakteristischen Krystallen aus und zwar in einem Falle in langen, seidenglänzenden büschelförmigen Nadeln, im andern Falle in dicken, orangegelben, regelmäßigen Oktaedern.