

# Synthesen einiger Oxybetaine.

## II. Mitteilung.

### Synthese des $\gamma$ -Trimethyl- $\beta$ -Oxybutyrobetains (inaktiven Isocarnitins.)

Von

**Adolf Rollett.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

(Der Redaktion zugegangen am 26. August 1910.)

Vor kurzem<sup>1)</sup> wurde die Darstellung des  $\beta$ -Trimethyl- $\alpha$ -Lactobetains beschrieben und bei dieser Gelegenheit die Mitteilung einiger weiterer Oxybetainsynthesen in Aussicht gestellt. Inzwischen wurde die Synthese der  $\gamma$ -Trimethyl- $\beta$ -Oxybutyrobetains, des inaktiven Isocarnitins, ausgeführt.

Als Ausgangsprodukt für die Synthese diente das von Hörmann<sup>2)</sup> aus Epichlorhydrin und wasserfreier Blausäure dargestellte Nitril der  $\gamma$ -Chlor- $\beta$ -Oxybuttersäure



Nach Lespieau<sup>3)</sup> läßt sich dieses durch Erhitzen mit wasserhaltiger alkoholischer Salzsäure in den entsprechenden Äthylester  $\text{CH}_2\text{Cl} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2\text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$  umwandeln. Daß dem Nitril und daher auch dem Ester wirklich die angegebene Konstitutionsformel zukommt und nicht etwa die theoretisch ebenfalls

denkbare  $\text{CH}_2\text{Cl} \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$  wurde von Lespieau<sup>4)</sup> durch

Verwandlung in die normale Crotonsäure bewiesen.

Durch Einwirkung von Trimethylamin auf den Lespieauschen  $\gamma$ -Chlor- $\beta$ -Oxybuttersäureester wurde ohne Schwierigkeit der Äthylester des  $\gamma$ -Trimethyl- $\beta$ -Oxybutyrobetains erhalten.

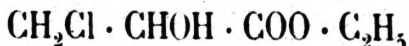
<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. LXVIII, S. 1.

<sup>2)</sup> J. v. Hörmann, Berichte, Bd. XII, S. 23 (1879).

<sup>3)</sup> R. Lespieau, Comptes rendus, Bd. CXXVII, S. 965 (1898).

<sup>4)</sup> R. Lespieau, Comptes rendus, Bd. CXXIX, S. 224 (1899).

Wie in der ersten Mitteilung erwähnt, ist die entsprechende Reaktion beim  $\beta$ -Chlormilchsäureester



der ja das Chlor und das Hydroxyl in genau derselben Stellung enthielt, bisher nicht ausführbar.

Der als Platinat isolierte Äthylester des  $\gamma$ -Trimethyl- $\beta$ -Oxybutyrobetains läßt sich ebenfalls leicht durch Kochen mit verdünnter Salzsäure zum freien Betain verseifen.

Einer der beiden geometrischen Antipoden dieses Körpers mußte nach der früheren Ansicht Krimbergs,<sup>1)</sup> die allerdings vor kurzem von Engeland<sup>2)</sup> widerlegt ist, mit dem im Fleisch-extrakt aufgefundenen Carnitin identisch sein. Nun unterscheiden sich die Schmelzpunkte des Carnitinplatinats und des Platinats der neuen Base um ca. 30°. Obgleich eine Spaltung des neuen Körpers in die optischen Komponenten noch nicht versucht wurde, kann man in diesem verschiedenen Verhalten der beiden Platinate eine weitere Stütze der Engeland- bzw. Kutscher-schen Auffassung des Carnitins als  $\gamma$ -Trimethyl- $\alpha$ -Oxybutyro-betain erblicken. Den hier synthetisch erhaltenen Körper würde man demnach als Isocarnitin bezeichnen können.

Bei der Einwirkung von alkoholischem Trimethylamin auf den Lespieauschen Ester wurde stets ein Nebenprodukt erhalten, das ein weit schwerer lösliches Platinat gibt, das sich bei näherer Untersuchung als Trimethyläthylammoniumplatinat erwies.

Da eine Verunreinigung des hochsiedenden  $\gamma$ -Chlor- $\beta$ -Oxy-buttersäureesters mit gasförmigem Chloräthyl, das ja allerdings durch Einwirkung von Salzsäure auf Alkohol entstanden sein könnte, doch sehr unwahrscheinlich ist, muß man im Trimethyläthylammoniumchlorid wohl das Produkt einer Nebenreaktion erblicken.

<sup>1)</sup> Krimberg, Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 514 (1907).

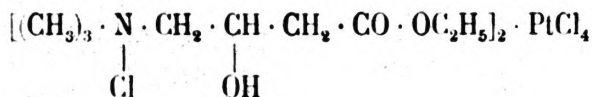
<sup>2)</sup> Engeland, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XLII (II), S. 2460 (1909). — Krimberg, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XLII III, S. 3878 (1909).

**Experimenteller Teil.** **$\gamma$ -Chlor- $\beta$ -Oxybuttersäureester.**

Das als Ausgangsmaterial dienende Nitril wurde genau in der von Lespieau<sup>1)</sup> geübten Weise aus Epichlorhydrin und Blausäure dargestellt. Bei der Darstellung des Esters wurde ein wenig von den Lespieauschen Angaben abgewichen.

Das Nitril wird in der ca. 10fachen Menge Alkohol gelöst, bis zirka zur Halbsättigung Salzsäuregas eingeleitet, hierauf ebensoviel Wasser zugesetzt, als Nitril angewandt wurde, und am Wasserbad unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Bald — gewöhnlich schon nach 10 Minuten — beginnt die Abscheidung von Chlorammon. Von diesem Zeitpunkt an wird das Kochen noch fünf Minuten fortgesetzt, hierauf die vom Salmiak abfiltrierte Lösung im Vakuum stark eingeengt, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit Kaliumcarbonat entsäuert, mit Natriumsulfat getrocknet und nach Verdampfen des Äthers im Vakuum destilliert. K. P., ähnlich wie Lespieau angegeben, bei 19 mm 121—123°. Ausbeute ca. 80%.

Wird das Kochen der sauren verdünnt-alkoholischen Lösung zu lange fortgesetzt, so verschlechtert sich die Ausbeute wesentlich. Gewisse Anzeichen sprechen dafür, daß sich dann unter Verseifung und Wasserabspaltung  $\gamma$ -Chlorcrotonsäure bildet, jedoch ist das Studium dieser Reaktion noch nicht beendet.

 **$\gamma$ -Trimethyl- $\beta$ -Oxybutyrobetainäthylesterplatinat.**

8,4 g des eben beschriebenen Esters wurden mit 10 ccm 33%igem alkoholischen Trimethylamin (je  $\frac{1}{20}$  Mol.) im Rohr 6 Stunden auf 100° erhitzt. Das ziemlich hell gefärbte Reaktionsprodukt wird mit der doppelten Menge Wasser versetzt, durch Silberoxyd vom Chlor befreit, und zur Vertreibung des noch vorhandenen Trimethylamins unter wiederholtem Alkohol-

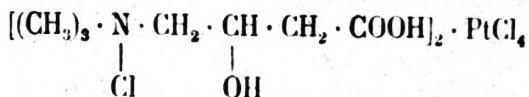
<sup>1)</sup> Lespieau. Comptes rendus. Bd. CXXVII, S. 965.

zusatz im Vakuum bis zum Sirup eingedampft. Der Rückstand wird in Alkohol gelöst und mit Platinchlorid gefällt. Der Niederschlag wird mit 90%igem Alkohol ausgekocht, solange noch etwas in Lösung geht, und die beim Abkühlen sich ausscheidenden Krystalle — wenn man zum Auskochen immer wieder die Mutterlaugen verwendet hat, beträgt deren Menge 10 g — nochmals aus 90%igem Alkohol umkrystallisiert. Der Zersetzungspunkt des so erhaltenen reinen Platinats ist 233/234°. Dasselbe ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich und bildet hellgelbe feine Nadelchen. Der in 90%igem Alkohol unlösliche Rückstand soll weiter unten beschrieben werden (S. 64).

## Analyse:

1. 0,1727 g gaben 0,0429 g Pt
  2. 0,2026 „ „ 0,0500 „ „
  - 0,2011 „ „ 0,0930 „ H<sub>2</sub>O und 0,2020 g CO<sub>2</sub>.
- $$C_{18}H_{40}N_2O_6PtCl_6 = 788,10$$

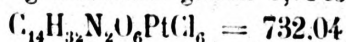
Berechnet:	Gefunden:	
Pt = 24,74%	24,85%	24,68%
C = 27,41%	27,39%	
H = 5,12%	5,17%	

 $\gamma$ -Trimethyl- $\beta$ -Oxybutyrobetainplatinat.

2 g des eben beschriebenen Äthylesterplatinats werden in 30 ccm verdünnter Salzsäure gelöst, durch halbstündiges Kochen der größte Teil der Flüssigkeit weggedampft, das neue Platinat durch Alkoholzusatz gefällt und aus 80%igem Alkohol umkrystallisiert. Es werden 1,3 g tief orange gefärbter Krystalle erhalten, die bei 248° sich zersetzen.

## Analyse:

0,2050 g Substanz gaben 0,0545 g Pt.



Berechnet: 26,64% Pt. Gefunden: 26,59% Pt.

In diesem Körper ist ein Isomeres des Kutscherschen Novain- resp. Gulewitschischen Carnitinplatinats zu erblicken, allerdings in der racemischen Form. Für das Carnitinplatinat wird der Schmelzpunkt 214—218° angegeben.

### Trimethyläthylammoniumplatinat.

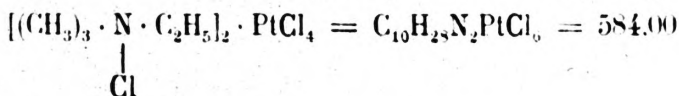
Der oben (S. 63) erwähnte, 1,2 g betragende in 90<sup>o</sup> igem Alkohol unlösliche Teil des mit Platinchlorid aus dem Reaktionsprodukt von Trimethylamin und  $\gamma$ -Chloroxybuttersäureester erhaltenen Niederschlags wird wiederholt aus Wasser umkrystallisiert.

Es werden ziemlich hell orange gefärbte Krystalle erhalten — meist Blättchen, manchmal jedoch reguläre Würfel und Oktaeder — die bei 281<sup>o</sup> sich zu schwärzen beginnen und bei 284<sup>o</sup> unter Gasentwicklung sich zersetzen. Da anfangs vermutet wurde, daß ein nicht ganz reines Platinat eines höheren Homologen des Neurins vorliegt, deren Entstehung man sich aus dem  $\gamma$ -Trimethyl- $\beta$ -Oxybutyrobetain unschwer erklären könnte

$(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} = (\text{CH}_3)_3 \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$   
wurde die Substanz in mehrere Fraktionen zerlegt, die jedoch denselben Zersetzungspunkt und Platinwert ergaben:

#### Analyse:

1.	0.1771 g	gaben	0,0586 g	Pt
2.	0.1568	>	0,0523	>
3.	0.2187	>	0,0728	>
	0,2317	>	0,0356	> H <sub>2</sub> O und 0.1713 g CO <sub>2</sub>



Berechnet:		Gefunden:
33,39% Pt	1. 33,09%	2. 33,36%    3. 33,29% Pt
4,83% H		4,62% H
20,55% C.		20,16% C.

Diese Analysen beweisen mit Sicherheit, daß das vermutete Neurinhomologe nicht vorliegt, für dasselbe würde sich z. B. 32,06% Pt berechnen.

Um ganz sicher zu gehen, wurde das bei einem anderen Versuch erhaltene Platinat durch Behandeln mit Schwefelwasserstoff, Vertreiben desselben durch Erhitzen und Füllen mit Goldchlorid in das Aurat verwandelt. Dasselbe ist in Wasser, selbst in heißem, recht schwer löslich und krystallisiert bei hinreichen-



der Reinheit daraus in sehr charakteristischen Nadeln, die bei  $290^{\circ}$  noch völlig unverändert sind.

Analyse:

0.1798 g gaben 0.0833 g Au.

$(\text{CH}_3)_3\text{N} \cdot \text{C}_8\text{H}_7 \cdot \text{AuCl}_3 = \text{C}_8\text{H}_{11}\text{N} \cdot \text{AuCl}_4 = 427.16$

Cl

Berechnet: 46,16% Au.

Gefunden: 46,31% Au.

Zur weiteren Identifizierung wurde aus Äthyljodid und Trimethylamin das entsprechende Reaktionsprodukt synthetisch dargestellt. Chloroplatinat und Aurat erwiesen sich nach oftmaligem Umkrystallisieren mit den oben beschriebenen Produkten identisch. Allerdings wird das endgültige Identifizieren durch den Umstand erschwert, daß sowohl die synthetisch, als auch die nach oben beschriebener Reaktion erhaltenen Produkte durch minimale, hartnäckig anhaftende und erst bei 5—6 maligem Umkrystallisieren zu entfernende Verunreinigungen in ihren Eigenschaften sehr stark modifiziert werden.