

## 376. E. Baumann: Ueber die Addition von Cyanamid

(Mittheilung aus dem physiol. chem. Institut der Universität Strassburg.)

(Eingegangen am 28. November.)

Das Cyanamid verbindet sich leicht direct mit Alanin, in derselben Weise, wie dies von Strecker für das Glycocoll und, von Volhard für das Sarkosin gezeigt wurde.

Die durch Vereinigung des Alanins mit Cyanamid entstehende Verbindung ist das nächste Homologe des Glycocyamins und isomer mit dem Kreatin. Ich habe die Darstellung und die Eigenschaften dieser Verbindung vor Kurzem<sup>1)</sup> beschrieben und für dieselbe die Bezeichnung Alakreatin vorgeschlagen. H. Salkowski<sup>2)</sup> hat inzwischen mitgetheilt, dass er dieselbe Verbindung erhalten habe, die er Isokreatin benennt. Da aber offenbar mehrere dem Kreatin isomere Körper dargestellt werden können, dürfte es zweckmässig sein, denselben Bezeichnungen zu verleihen, durch welche ihre Entstehung und ihr ganzes chemisches Verhalten angedeutet werden, was im vorliegenden Falle wohl am besten durch die Benennung „Alakreatin“ geschieht.

Alakreatinin. Dasselbe wird auf die gleiche Weise, wie das Kreatinin aus Kreatin, durch Einwirkung von Säuren auf Alakreatin erhalten; es krystallisirt aus wässrigen Lösungen in langen harnstoffähnlichen Prismen mit 1 Mol. Krystallwasser, das es bei längerem Liegen an trockener Luft oder schneller beim Erhitzen auf 100° vollständig verliert.

Versuch.	$C_4 H_7 N_3 O + H_2 O$
14.2 pCt. $H_2 O$	verlangt
	13.74 pCt.

Es finden also hier gerade die umgekehrten Verhältnisse, wie beim Kreatin statt: das Alakreatin krystallisirt wasserfrei, während das Kreatin 1 Mol. Krystallwasser besitzt; dagegen kann das Alakreatin 1 Mol. Wasser aufnehmen, während das Kreatinin wasserfrei ist.

Alakreatininchlorzink. Vermischt man concentrirte wässrige oder alkoholische Lösungen von Alakreatinin mit alkoholischer Chlorzinklösung, so entsteht ein krystallinischer Niederschlag, der durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser in feinen perlmutterglänzenden Tafeln und Schüppchen erhalten wird. Die Krystalle sind wasserfrei und lösen sich in heissem Alkohol, noch leichter in heissem Wasser, schwer in kaltem Wasser und fast gar nicht in kaltem Alkohol. Die Chlorbestimmung ergab:

Versuch.	$(C_4 H_7 N_3 O)_2 Zn Cl_2$
19.64 pCt. Cl.	verlangt
	19.61 pCt.

<sup>1)</sup> Annal. Chemie und Pharm. 167. 88.

<sup>2)</sup> Diese Ber. VI, 535.

Dasselbe hat also genau die Zusammensetzung des Kreatininchlorzinks; es unterscheidet sich aber wesentlich von dem letzteren durch seine viel grössere Löslichkeit: 1 Theil der Alakreatininverbindung löst sich in 23 Th. Wasser von 20<sup>0</sup> und in viel weniger kochendem; von der Kreatinverbindung giebt Löbe<sup>1)</sup> an, dass sich 1 Th. in 57 Th. kaltem und 27 Th. kochendem Wasser löse.

Zersetzungen des Alakreatins. Beim Kochen mit Barytwasser wird das Alakreatin in analoger Weise gespalten, wie das Kreatin; dasselbe zerfällt dabei in Harnstoff oder dessen Zersetzungsprodukte, Kohlensäure und Ammoniak, und Alanin.

Digerirt man eine Lösung von Alakreatin mit frisch gefälltem Quecksilberoxyd, so wird letzteres reducirt, und nach kurzer Zeit ist die Oxydation beendigt. Die abfiltrirte Flüssigkeit hinterliess aber nach dem Verdunsten nur einen sehr geringen Rückstand, der etwas unzersetztes Alakreatin zu sein schien. Da keine Entwicklung von Ammoniak oder Stickstoff beobachtet wurde, so musste das Oxydationsprodukt im Niederschlag beim überschüssigen Quecksilberoxyd zu suchen sein. In der That wurde nach Behandlung desselben mit Schwefelwasserstoff aus der vom Schwefelquecksilber abfiltrirten Flüssigkeit eine alkalisch reagirende krystallinische Verbindung erhalten, die mit Platinchlorid eine schön krystallisirende Doppelverbindung liefert, deren Analyse die Zusammensetzung des salzsauren Guanidin-Platinchlorids ergab.

	Versuch.	Theorie.
Pt	37.12	37.3
C	4.71	4.5
H	2.57	2.3

#### Versuche über Addition von substituirtten Cyanamiden.

Eine Reihe solcher Versuche wurde unternommen, um zu ermitteln, ob substituirtte Cyanamide sich in derselben Weise leicht mit andern Körpern verbinden, wie das Cyanamid selbst, und es wurde in dieser Richtung zunächst versucht, durch Vereinigung von Cyanmethylamid mit Glycocoll ein weiteres Isomeres des Kreatins zu erhalten. Alle diese Versuche scheiterten aber an der Leichtigkeit, womit das Cyanmethylamid in eine polymere Verbindung übergeht. Erhitzt man die wässrige oder weingeistige Lösung desselben zum Kochen, so ist das Methylcyanamid in kurzer Zeit aus der Lösung verschwunden, und nach dem Erkalten scheidet sich eine in feinen seideglänzenden Nadeln krystallisirte Verbindung ab. Dieselbe Zersetzung erleidet das Cyanmethylamid, wenn seine wässrige oder weingeistige Lösung einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur steht, oder wenn dasselbe

<sup>1)</sup> J. pr. Chem. 82, 170.

einige Zeit an feuchter Luft liegt; in trockener Luft hält es sich längere Zeit unverändert; aber nach einigen Monaten erfährt es auch hier dieselbe Umsetzung. Das Umwandlungsprodukt ist in allen diesen Fällen das nämliche, das Trimethylmelamin, welches Hofmann bei der Entschwefelung des Methylsulfobarnstoffs erhalten hatte. Die Analyse der trockenen Substanz ergab:

	Versuch.	Theorie.
C	42.4	42.8
H	7.6	7.14
N	49.8	50.0.

Dasselbe krystallisirt mit 3 Molekülen Wasser, die es bei 100° verliert.

Versuch.	Theorie.
24.8 pCt.	24.3 pCt. Wasser.

Diese Umwandlung des Methylcyanamids ist somit ganz analog der von Hofmann<sup>1)</sup> am Aethylcyanamid beobachteten Umlagerung; nur scheint dieselbe bei der Methylverbindung noch ungleich leichter vor sich zu gehen, als bei letzterem.

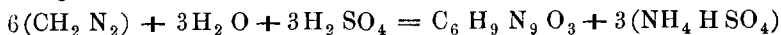
#### Verhalten des Cyanamids gegen Säuren.

Wir haben bisher das Verhalten des Cyanamids gegen solche Körper betrachtet, die die (NH<sub>2</sub>)-Gruppe enthalten; es schien von Interesse, das Verhalten desselben nun in einer anderen Richtung zu verfolgen, nach welcher bis jetzt noch weniger über dasselbe bekannt ist, nämlich die Umwandlung desselben in Harnstoff und deren Bedingungen. Ueber eine solche Umwandlung liegt bis jetzt nur die Angabe von Cloëz und Cannizzaro vor, dass das Cyanamid bei Gegenwart einer geringen Menge Salpetersäure in Harnstoff übergehe; welcher Art die Einwirkung der Salpetersäure hier sei, und ob andere Säuren das Cyanamid in derselben Weise verändern, war nicht festgestellt.

Fügt man concentr. Schwefelsäure zu Cyanamid, so findet eine explosionsartige Reaction statt, durch die der grössere Theil der Substanz aus dem Gefässe herausgeschleudert wird. Wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnte Schwefelsäure mit Cyanamid zusammengebracht, so erhitzt sich die Mischung alsbald und kommt in lebhaftes Kochen, das Thermometer steigt dabei auf gegen 130°, schon nach wenigen Minuten ist die Reaction beendet. Hatte man zu einem Ueberschusse von Cyanamid verhältnissmässig wenig Schwefelsäure zugesetzt, so scheidet sich beim Erkalten der Flüssigkeit ein weisser amorpher Niederschlag ab, dessen Analyse zu der Formel des Am-

<sup>1)</sup> Diese Ber. III. 265.

melids führte; gleichzeitig ist Ammoniumsulfat gebildet. Die Zersetzung erfolgt also nach der Gleichung:



Allein nur ein verhältnissmässig kleiner Theil des Cyanamids zer-  
setzt sich in der angegebenen Weise und diese Zersetzung findet gar  
nicht oder kaum merkbar statt, wenn man von vornherein einen Ueber-  
schuss von Schwefelsäure anwendet. In beiden Fällen geht bei weitem  
der grössere Theil des Cyanamids in Harnstoff über; neben diesem  
werden stets wechselnde Mengen Dicyandiamid gebildet, das durch  
wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol abgetrennt wird. Die Ana-  
lyse des oxalsauren Salzes der gereinigten Substanz entspricht den  
vom oxalsauren Harnstoff verlangten Werthen:

	Versuch.	Für $(\text{CO H}_4 \text{N}_2)_2 \text{H}_2 \text{C}_2 \text{O}_4$ berechnet.
C	23.1	22.9
H	5.6	4.8
N	26.9	26.7

Die Oxalsäurebestimmung ergab:

Versuch.	Theorie.
41.9	42.3 pCt.

Der Schmelzpunkt der reinen Substanz, sowie ihre Krystallform  
und die der salpetersauren Verbindung waren mit denen des Harn-  
stoffs vollkommen übereinstimmend. Sind dem Harnstoff aber auch  
nur so geringe Mengen von Dicyandiamidin beigemischt, dass die Ver-  
unreinigung durch die Analyse kaum nachgewiesen werden kann, so  
ist die Erkennung desselben als Harnstoff, wenn nicht geradezu un-  
möglich, so doch im höchsten Grade erschwert. Eine solche Substanz  
krystallisirt dann in runden, kugligen Drüsen, die salpetersaure und  
oxalsaure Verbindung sind in ihrem Habitus von den Formen der  
reinen Harnstoffverbindungen vollkommen verschieden. Die Schmelz-  
punkte solcher Gemenge wurden von 90–110° gefunden. Diese be-  
deutenden Abweichungen von den Eigenschaften des Harnstoffs konnten  
leicht zu einer Täuschung, dass man es mit einer vom Harnstoff ver-  
schiedenen mit ihm isomeren Substanz zu thun habe, Veranlassung  
geben.

Verdünnte etwa 5procentige Schwefelsäure bewirkt dieselbe Um-  
wandlung des Cyanamids, wie die concentrirtere Säure, jedoch erst  
nach längerer Zeit, und gleichzeitig scheint mehr Dicyandiamidin ge-  
bildet zu werden.

Ziemlich concentrirte Phosphorsäure mit Cyanamid zusammen-  
gebracht, bewirkt ebenfalls eine sehr lebhafte Reaction, deren Producte  
dieselben sind, wie bei der Einwirkung der Schwefelsäure.

Viel resistenter zeigt sich das Cyanamid gegen concentrirte Salz-

säure. Erwärmt man eine Mischung beider schwach, so erwärmt sich die Flüssigkeit von selbst rasch weiter bis zum Kochen derselben. Die Reaktion ist nach einigen Minuten beendet. Untersucht man die Flüssigkeit, so findet man den grösseren Theil des Cyanamids unverändert, und erst nach längerem Kochen mit überschüssiger Salzsäure verschwindet dasselbe völlig aus der Lösung. Unter den Umwandlungsprodukten des Cyanamids findet sich aber dann hauptsächlich Dicyandiamidin, während Harnstoff nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, obwohl es wahrscheinlich ist, dass auch hier Harnstoff, wenn auch in geringerer Menge, gebildet wurde.

Nach der leichten Umwandlung des Cyanamids in Harnstoff durch concentrirte Säuren konnte es wahrscheinlich erscheinen, dass dasselbe mit Säureanhydriden sich direkt zu zweifach substituirten Harnstoffen vereinigen würde; allein ein mit Essigsäureanhydrid und Cyanamid in dieser Richtung angestellter Versuch ergab ein entschieden negatives Resultat.

Die Einwirkung der verschiedensten Alkalien in verdünnten Lösungen auf das Cyanamid ist ganz dieselbe, wie die einer geringen Menge von Ammoniak oder von heissem Wasser; sie bewirken immer den Uebergang des Cyanamids in Dicyandiamid; concentrirtere Lösungen von Alkalien veranlassen in der Kälte dieselbe Umsetzung, bei höherer Temperatur wirken sie zersetzend auf das Cyanamid.

Wasser, für sich allein, addirt sich nie zu Cyanamid, weder in ätherischer noch wässriger Lösung, selbst nach monatelangem Stehen nicht; wenn hiebei eine Veränderung des Cyanamids geschieht, so ist diese, was namentlich in der wässrigen Lösung nach einijger Zeit immer geschieht, die Umwandlung des Cyanamids in Dicyandiamid.

In ganz anderer Weise, wie das Wasser wirkt Schwefelwasserstoff auf Cyanamid ein. Leitet man getrockneten Schwefelwasserstoff in eine Lösung von Cyanamid in wasserfreiem Aether, so trübt sich die Flüssigkeit bald, und nach kurzer Zeit scheidet sich eine Menge feiner, glänzender Krystalle ab, die sich so lange vermehrt, als die Flüssigkeit überhaupt noch erheblich nach Schwefelwasserstoff riecht; nach dem Abfiltriren und einmaligem Auswaschen mit kaltem Alkohol stellen die Krystalle eine reine Substanz dar, die identisch ist mit Reynold's Sulfoharnstoff. Eine Schwefelbestimmung ergab:

Versuch	Theorie
41.7	42.1 pCt.

Der Schmelzpunkt wurde zu 151<sup>0</sup> gefunden, der des Sulfoharnstoffs ist von Reynold angegeben zu 149<sup>0</sup>. Beim Erhitzen mit Wasser auf höhere Temperatur geht die Verbindung über in Sulfo-cyanammonium, zeigt also ganz das Verhalten des Sulfoharnstoffs.

Entschwefelung des Sulfoharnstoffs. Die leichte Bildung von Sulfoharnstoff aus Cyanamid und Schwefelwasserstoff, die fast quantitativ vor sich geht, liess es wahrscheinlich erscheinen, dass beim Entschwefeln des Sulfoharnstoffs unter geeigneten Bedingungen auch wieder Cyanamid erhalten werden kann. Reynold<sup>1)</sup>, der Entdecker des Sulfoharnstoffs, hat bekanntlich angegeben, dass er beim Entschwefeln desselben gewöhnlichen Harnstoff erhalten habe; von Hofmann wurde diese Angabe dahin berichtigt, dass dabei das dem Cyanamid polymere Dicyandiamid gebildet werde. In letzteres wandelt sich das Cyanamid leicht um unter folgenden Bedingungen: 1. Bei längerer Berührung mit Wasser, 2. bei höherer Temperatur, 3. bei Gegenwart von Alkalien. Vermeidet man aber diese Bedingungen bei der Entschwefelung des Sulfoharnstoffs, so geht derselbe auch vollständig in Cyanamid über. Frisch gefälltes, gut ausgewaschenes Quecksilberoxyd, dem einige Tropfen Salzsäure zugesetzt wurden, um die letzten Spuren von zurückgebliebenem Alkali zu binden, wurde mit alkoholischer Lösung von Sulfoharnstoff geschüttelt; dabei tritt schon bei gewöhnlicher Temperatur Entschwefelung ein, die nach kurzer Zeit vollendet ist. Die nun abfiltrirte Flüssigkeit enthält nur Cyanamid, das durch Darstellung der charakteristischen gelben Silbercyanamid- und der braunschwarzen Kupfercyanamid-Verbindung identificirt wurde. Mit dieser Nachweise sind nun die Vorgänge beim Entschwefeln des Sulfoharnstoffs und der einfach substituirten Sulfoharnstoffe als vollkommen identisch anzusehen. Von dem Aethylsulfoharnstoff hat bereits Hofmann vor einiger Zeit nachgewiesen, dass das direkte Entschwefelungsprodukt desselben ein substituirtes Cyanamid ist, das sich weiter allerdings in anderer Weise umlagert, als das Cyanamid; die substituirten Cyanamide sind ausgezeichnet durch die Leichtigkeit, womit sie in die entsprechenden Melamine übergehen, während das Cyanamid in wässriger Lösung, insbesondere beim Verdunsten derselben, immer nur in Dicyandiamid sich umwandeln kann.

Der Gedanke, substituirte Harnstoffe durch Addition von Cyanamid zu Schwefeläthyl und Mercaptan darzustellen, lag nun nahe; aber auffallenderweise konnten keine Vereinigungen dieser Körper mit Cyanamid erzielt werden.

Dagegen vereinigen sich Thiosäuren unter energischer Reaction mit Cyanamid; die dadurch gebildeten Schwefelharnstoffe werde ich in Kurzem ausführlicher beschreiben.

Während aus Cyanamid bei Einwirkung von Alkalien nie Harnstoff erhalten wurde, wird solcher aus einem Derivate des Cyanamids, dem Guanidin, bei Behandlung mit Barytwasser mit Leichtigkeit er-

---

<sup>1)</sup> Diese Ber. II, S. 44.

halten. Die Constatirung dieser Thatsache ist, obwohl Analogien für dieselbe schon vorliegen, von Wichtigkeit für die Constitution des Kreatins und scheint bis jetzt nicht ausgeführt zu sein.

### 377. F. Baumstark: Cholsäure und Proteinverbindungen.

(Eingegangen am 30. November.)

In meiner ersten Mittheilung über die Constitution der Cholsäure<sup>1)</sup> hatte ich die Hoffnung ausgesprochen, durch Untersuchung der Producte der trockenen Destillation eines cholsauren Salzes mit überschüssigem Alkali Aufschluss zu erhalten über den Kern der Cholsäure. Der Verlauf dieser Untersuchung hat mir gezeigt, dass sie an denselben Schwierigkeiten leidet, wie jede Bearbeitung der Cholsäure; zugleich bin ich aber zu Beobachtungen gelangt, welche erstens meine Voraussetzung in Bezug auf die Lösung der Frage über die Constitution der Cholsäure zu rechtfertigen scheinen und zweitens in Verbindung mit dem Vorkommen des von mir gefundenen neuen Harnbestandtheiles<sup>2)</sup> und in Verbindung mit Beobachtungen, die ich über Bildung der Hippursäure im Organismus der Menschen und Fleischfresser gemacht, mich veranlassen, schon jetzt eine Mittheilung zu machen. In Bezug auf die ursprüngliche Frage stehe ich noch am Anfang ihrer Lösung; doch werden meine bisherigen Beobachtungen nicht ohne Interesse sein, weil sie vielleicht den Anstoss zur Lösung einiger der wichtigsten chemischen und physiologischen Probleme, nämlich über Constitution der Cholsäure und der Eiweissstoffe und über das Verhältniss beider zu einander bei dem Process der Verdauung im thierischen Organismus, geben werden.

Nachdem ich bei der Untersuchung der Produkte der trockenen Destillation der Cholsäure wiederholt auf eine Verbindung mit allen Reactionen des Phenylalkohols gestossen war, ohne dieselbe doch fixiren zu können, suchte ich im icterischen Harne der Fleischfresser nach ähnlichen Verbindungen, wie sie sich im normalen Kubbarne finden, Phenylsäure, Taurylsäure u. s. w. An deren Stelle aber fand ich bedeutende Vermehrung der Hippursäure<sup>3)</sup>, jedoch nur dann, wenn eine wirkliche krankhafte Gallenbildung stattfand, nicht dann, wenn einfache Stauung der Galle durch Steinbildung vorhanden.

Dieser Befund veranlasste mich, eine Combination zwischen Cholsäure- und Hippursäure-Bildung und Eiweissverdauung (als dem einzigen Nahrungsstoffe, in welchem mit Sicherheit ein aromatischer

<sup>1)</sup> Diese Berichte VI, 1185.

<sup>2)</sup> Diese Berichte VI, 883.

<sup>3)</sup> Berliner klinische Wochenschrift 1872, No. 55.