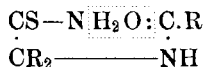


286. Gustaf Helsing: Ueber das  $\alpha$ -Acetylamino-isobutyronitril und einige daraus erhaltene Verbindungen.

(Eingegangen am 12. April 1904.)

Es lag mir daran, die Eigenschaften einiger Abkömmlinge der Verbindung  $\text{CH}_2 \begin{matrix} \text{CS} \cdot \text{N} \\ \text{NH} \cdot \ddot{\text{C}}\text{H} \end{matrix}$  kennen zu lernen, welche bisher in der Litteratur nicht beschrieben zu sein scheint. Dies veranlasste mich, die folgenden Untersuchungen anzustellen.

Verbindungen dieser Körperklasse mussten voraussichtlich entstehen, wenn man aus acylsubstituirtten  $\alpha$ -Aminothiamiden Wasser abspaltet:



Diese ihrerseits sollten sich in gewöhnlicher Weise durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf acylsubstituirte  $\alpha$ -Aminonitrile bilden.

Die bisher beschriebenen  $\alpha$ -Aminonitrile sind im allgemeinen entweder durch Einwirkung von Cyanwasserstoff auf Aldehydammoniak, oder von Ammoniak auf Cyanhydrine oder durch die Einwirkung von Cyanammonium auf Aldehyde erhalten worden. Die letzte Methode rührt von Liubavinin her<sup>1)</sup> und ist später von Jay und Curtius<sup>2)</sup>, sowie von Klages<sup>3)</sup> sehr vollkommen ausgearbeitet worden; da sie in sehr einfacher Weise zu den eben besprochenen Verbindungen zu führen schien, sollte sie sich meiner Anschauung nach ebensowohl auf Ketone anwenden lassen.

Um diese Voraussetzung zu prüfen und genügendes Ausgangsmaterial zu bekommen, habe ich nach Curtius' Methode Cyanammonium auf Aceton einwirken lassen, wobei, wie im Folgenden gezeigt wird, in der That  $\alpha$ -Aminoisobutyronitril in guter Ausbeute entsteht.

Darstellung des  $\alpha$ -Acetylamino-isobutyronitrils.

Cyanammonium wurde nach Curtius' Methode in der Weise bereitet, dass Chlorammonium zu einer wässrigen Lösung von Cyankalium gesetzt wurde, wobei die Lösung so verdünnt gehalten wurde, dass das Chlorkalium eben auszufallen begann. Zu dieser Lösung wurde nun Aceton in berechneter Menge zugegeben, wobei die Reaction unter Erwärmen eintrat und durch Umschütteln vollendet wurde. Nach

<sup>1)</sup> Russ. Chem. Ges. 12, 410.<sup>2)</sup> Diese Berichte 27, 59 [1894].<sup>3)</sup> Diese Berichte 36, 1506 [1903].

dem Erkalten war gewöhnlich das Reactionsproduct theilweise als ölige Schicht über der wässrigen Lösung abgeschieden. Das Oel wurde alsdann in Aether aufgenommen und die wässrige Lösung ebenfalls mit Aether wiederholt ausgeschüttelt. Das Oel, das nach dem Abdampfen des Aethers erhalten wird, besitzt gewöhnlich eine schwach gelbliche Farbe und einen nicht unangenehmen aromatischen Geruch; es besteht wie aus Folgendem hervorgeht aus  $\alpha$ -Amino-isobutyronitril. Dieses scheint aber relativ unbeständig zu sein, denn beim Stehen an der Luft zerfällt es allmählich unter Entwicklung von Cyanwasserstoff und Ammoniak und nimmt dabei eine immer intensiver werdende gelbe Farbe an. Infolge dessen wurde diese Verbindung nicht weiter gereinigt, sondern direct in ihr Acetylderivat übergeführt, indem man zu dem Oel so viel Acetanhydrid zusetzte, als aus dem Gewichte des Oels berechnet wurde, unter der Annahme, dass dieses aus reinem Aminonitril bestände. Hierbei tritt nach einigen Augenblicken eine heftige Reaction unter Aufkochen der Lösung ein. Nach dem Erkalten erstarrt gewöhnlich die Masse zu einem Brei von blättrigen Krystallen. Aus der Mutterlauge werden weitere Krystalle durch Concentriren im Wasserbade erhalten. Diese wurden durch Umkrystallisiren aus Aether gereinigt und erwiesen sich der Analyse zufolge als  $\alpha$ -Acetylamino-isobutyronitril.

Aus 50 g Acetou wurden in dieser Weise 23.5 g reines Nitril erhalten. (Ber. 108 g)

$\alpha$ -Acetylamino-isobutyronitril,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CN})\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ .

Obige Verbindung ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, in Aether ziemlich schwer und krystallisirt aus Letzterem in rechteckigen, wasserhellen, farblosen Tafeln oder Nadeln, die bei  $106^\circ$  schmelzen.

0.1553 g Sbst.: 0.3264 g  $\text{CO}_2$ , 0.1141 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.3084 g Sbst.: 58.8 cem N ( $21^\circ$ , 759.8 mm).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ . Ber. C 57.14, H 7.93, N 22.22.

Gef. » 57.32, » 8.24, » 22.10.

Molekulargewichtbestimmungen nach der Raoult'schen Methode:

0.2036 g Sbst. in 15.67 g Naphtalin, Depression von  $0.624^\circ$ . — 0.1968 g Sbst. in 15.63 g Naphtalin, Depression von  $0.629^\circ$ .

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ . Ber. M 126. Gef. M 144, 138.

Um nachzuweisen, dass obiges Product das Nitril der  $\alpha$ -Acetylaminoisobuttersäure sei, habe ich weiterhin einige Versuche angestellt, dasselbe zu verseifen.

Zunächst wurde das Nitril in Alkohol gelöst und die Lösung nach Zusatz einiger Tropfen concentrirter Chlorwasserstoffsäure gekocht. Nach dem

Abfiltriren des dabei ausgefallenen Chlorammoniums wurde wässrige Kalilauge bis zur alkalischen Reaction zugetropft und dann bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruchs erhitzt. Nach dem Abdampfen im Wasserbade wurde der feste Rückstand mit Alkohol ausgezogen. Die Verbindung, die beim Abdampfen dieser alkoholischen Lösung auskrystallisirte, erwies sich bei der Analyse als das Kaliumsalz der  $\alpha$ -Acetylamino-isobuttersäure. Dieses ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether aber nicht löslich. Aus Alkohol krystallisirt es in wasserhellen, farblosen Prismen, welche bei  $133^{\circ}$  unter Gasentwicklung schmelzen.

0.2673 g Sbst.: 17.6 ccm N ( $17^{\circ}$ , 761.1 mm). — 0.2980 g Sbst.: 0.1414 g  $K_2SO_4$ .

$C_6H_{10}NO_3K$ . Ber. N 7.64, K 21.35.

Gef. » 7.75, » 21.31.

Bei einem anderen Versuche wurde wie vorher eine alkoholische Lösung des Nitrils mit Chlorwasserstoffsäure zum Sieden erhitzt. Nachdem das Chlorammonium abfiltrirt war, wurde die Lösung mit Wasser verdünnt, mit Kalilauge neutralisirt und dann mit Aether ausgeschüttelt. Das Product, das hierbei in den Aether übergang, hat sich bei der Analyse als der Aethyl-ester der  $\alpha$ -Acetylamino-isobuttersäure erwiesen.

Dieser ist in Alkohol und Aether löslich und krystallisirt aus dem Letzteren in grossen farblosen Prismen, die bei  $87.5^{\circ}$  schmelzen.

0.2980 g Sbst.: 21.4 ccm N ( $16^{\circ}$ , 739.9 mm). — 0.3053 g Sbst.: 21 ccm N ( $18^{\circ}$ , 762.9 mm).

$C_8H_{15}NO_3$ . Ber. N 8.09. Gef. N 8.23, 8.09.

Bei einem dritten Versuche wurde ebenfalls die alkoholische Lösung mit Chlorwasserstoffsäure gekocht. Nach dem Abfiltriren des Chlorammoniums wurde aber die Lösung im Wasserbade unter Zusatz von Chlorwasserstoffsäure wiederholt zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und mit Silberoxyd gekocht. Nach dem Abfiltriren des Chlorsilbers wurde Schwefelwasserstoff in die Lösung geleitet und das Schwefelsilber abfiltrirt. Aus der Lösung krystallisirt beim Stehenlassen ein Product aus, das sich mit der von Urech<sup>1)</sup> zuerst dargestellten  $\alpha$ -Amino-isobuttersäure als identisch erwies. Wie diese war [die von mir dargestellte Verbindung in Wasser löslich und krystallisirte daraus in sechseckigen, farblosen Tafeln von süßem Geschmack, welche, über  $220^{\circ}$  erhitzt, unzersetzt sublimiren.

0.3072 g Sbst.: 36.2 ccm N ( $14^{\circ}$ , 742.3 mm).

$C_4H_9NO_2$ . Ber. N 13.59. Gef. N 13.67.

Diese Versuche beweisen, dass das oben beschriebene Oel wirklich  $\alpha$ -Aminoisobutyronitril ist, und dass Aceton gegen Cyanammonium sich wie ein aliphatischer Aldehyd verhält.

$\alpha$ -Acetylamino-thioisobutyramid,  $CH_3 \cdot CO \cdot NH \cdot C(CH_3)_2 \cdot CS \cdot NH_2$ , wurde dadurch erhalten, dass Schwefelwasserstoff in eine

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 164, 268 [1872].

mit concentrirtem Ammoniak versetzte alkoholische Lösung des Nitrils bis zu völliger Sättigung eingeleitet wurde. Wenn die Lösung nicht allzu verdünnt ist, erstarrt sie nach einigen Stunden zu einem Brei von feinen, weissen Nadeln, welche aus dem Thioamid bestehen. Dies ist in Wasser, Alkohol und Aether löslich, in Benzol dagegen unlöslich. Aus einer wässrigen Lösung krystallisirt es in Form grosser, farbloser Prismen, aus Alkohol oder Aether in feinen, weissen, langen Nadeln. Es schmilzt unter Wasserverlust bei  $162^{\circ}$ .

Bei den Analysen zeigte es sich bald, dass, wenn man aus Alkohol umkrystallisirtes Material anwandte, die Stickstoffbestimmungen immer zu niedrig ausfielen, was höchst wahrscheinlich darauf beruhte, dass das Thiamid sich mit Alkohol unter Bildung eines Thioimidoäthers theilweise umsetzt. Infolgedessen wurden die Analysen mit aus Wasser umkrystallisirtem Material ausgeführt.

0.3301 g Sbst.: 52.4 ccm N ( $20^{\circ}$ , 729.7 mm). — 0.1571 g Sbst.: 0.2299 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>SO. Ber. N 17.50, S 20.00.

Gef. » 17.72, » 20.10.

Verbindung der Zusammensetzung C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S.

Diese Verbindung wurde dadurch erhalten, dass das Thiamid während einer halben Stunde auf  $180-190^{\circ}$  erhitzt wurde, wobei Wasser abgespalten wurde; nach dem Erkalten erstarrte das Ganze zu einer krystallinischen Masse, die aus heissem Wasser umkrystallisirt werden konnte. Aus der Mutterlauge krystallisirt immer unzersetztes Thiamid, ein Zeichen, dass die Reaction noch nicht vollständig beendet ist. Ich setzte trotzdem das Erhitzen nicht länger fort, weil das Thiamid bei längerem Erhitzen auch anderen pyrogenen Zersetzungen unterliegt.

Die obige Verbindung ist in Wasser, Alkohol, Aether und Benzol löslich und krystallisirt aus einer warmen und concentrirten, wässrigen Lösung in Form platter, durchscheinender, farbloser Nadeln oder in Blättern, die aber sehr bald undurchsichtig werden und sich durch nachfolgendes Umkrystallisiren in Aggregate von äusserst feinen Nadeln umwandeln lassen. Aus verdünnterer, wässriger Lösung krystallisirt die Verbindung in grossen, durchschimmernden Blättern, die haltbar sind. Schmp.  $163^{\circ}$ .

0.1508 g Sbst.: 0.2823 g CO<sub>2</sub>, 0.0938 g H<sub>2</sub>O. — 0.3003 g Sbst.: 50.6 ccm N ( $17^{\circ}$ , 755.6 mm). — 0.2926 g Sbst.: 49.2 ccm N ( $18^{\circ}$ , 761 mm). — 0.1520 g Sbst.: 0.2496 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S. Ber. C 50.70, H 7.04, N 19.72, S 22.53.

Gef. » 51.05, » 6.97, » 19.69, 19.72, » 22.55.

Molekulargewichtsbestimmung nach der Raoult'schen Methode: 0.2218 g Sbst. in 15.82 g Naphtalin: Depression von  $0.658^{\circ}$ .

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S. Ber. M 142. Gef. M 147.

Wenn zu einer alkoholischen oder wässrigen Lösung der Verbindung  $C_6H_{10}N_2S$  die berechnete Menge Chlorwasserstoffsäure gesetzt wird, krystallisiert nach dem Abdampfen der Lösung ein Hydrochlorat in glänzenden, hellgelben, viereckigen Tafeln aus, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind. Das Salz wird oberhalb  $200^{\circ}$ , ohne zu schmelzen, zersetzt.

0.2994 g Sbst.: 41.4 ccm N ( $21^{\circ}$ , 755.9 mm). — 0.1509 g Sbst.: 0.1937 g  $BaSO_4$ , 0.1208 g AgCl.

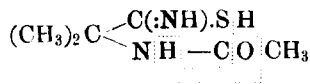
$C_6H_{11}N_2S \cdot Cl$ . Ber. N 15.68, S 17.92, Cl 19.89.

Gef. » 15.95, » 17.63, » 19.79.

Was nun die Bildungsweise der Verbindung  $C_6H_{10}N_2S$  aus  $\alpha$ -Acetylaminothioisobutyramid anlangt, so kann der Wasseraustritt in zwei Richtungen vor sich gehen. Entweder reagiert das Thiamid in der Amidoform und die Reaction verläuft in folgender Weise:



oder es reagiert in der Imidoform, dann lässt sich die Reaction in folgender Weise veranschaulichen:



Im ersteren Falle sollte die Verbindung folgende Constitution haben:  $(CH_3)_2C \begin{cases} CS.N \\ NH.C.CH_3 \end{cases}$  und demnach  $\beta, \beta, \mu$ -Trimethyl  $\alpha$ -thio-keto- $\alpha$ -dihydroglyoxalin genannt werden. Im zweiten Falle würde die Verbindung der Thiazolreihe angehören. Welche dieser beiden Reactionen in Wirklichkeit stattfindet, habe ich noch nicht mit Bestimmtheit entscheiden können. Dass indessen die erstere Erklärung die am meisten wahrscheinliche ist, dafür spricht besonders das Verhalten des Schwefelatomes. Dieses scheint nicht so fest gebunden zu sein, als man es von einem Abkömmlinge der Thiazolreihe erwarten sollte.

Zur Zeit bin ich mit weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete beschäftigt, und ich hoffe, in einem folgenden Aufsätze die Beweise für obige Auffassung der Constitution dieser Verbindung liefern zu können.

Uppsala, Universitätslaboratorium, April 1904.