

dicarbonsäure überführen, die einen Schmelzpunkt hatte, der nicht nur gleich war, sondern auch kombiniert mit der Dicarbonsäure aus natürlichem Cedren keine Schmelzpunktsdepression erlitt. Der Ester zeigte gleiche Daten, vor allem gleiche Drehung. Hieraus folgt, daß im natürlichen Cedren das künstliche vorkommt, jedoch wird das natürliche Cedren wegen seines höheren Siedepunktes noch andere isomere Sesquiterpene enthalten; vielleicht ist etwas semicyclisches Cedren als Beimengung anzunehmen.

Jedenfalls kommt das stark linksdrehende künstliche Cedren im natürlichen Cedren vor.

Breslau, Technische Hochschule, im März 1912.

200. P. Brigl: Ringschlüsse mit Hilfe von Cyanamid. I. Cyanamid und Acetessigester.

[Aus dem Physiol.-chem. Institut der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 17. Mai 1912.)

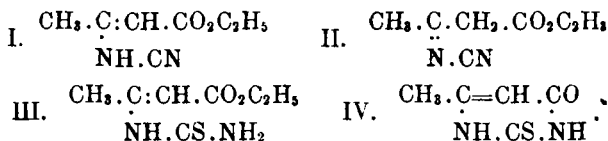
Die Tatsache, daß Cyanamid durch sein Natrium- und Calciumsalz jetzt bequem zugänglich geworden ist, legt den Gedanken nahe, diesen reaktionsfähigen Körper mehr als bisher zu Synthesen zu verwenden. Besonders erscheint es aussichtsreich, von ihm aus zu Ringssystemen verschiedener Art zu gelangen. Einzelbeobachtungen gibt es schon verschiedene. Eine der ältesten ist wohl die Bildung des Kreatinins über das Kreatin aus Methylglycin und Cyanamid¹⁾. Systematische Untersuchungen liegen jedoch noch nicht vor.

Im Folgenden soll vorläufig die Darstellung eines Körpers, der für weitere Versuche als Ausgangsmaterial dient, und zugleich seine Überführung in ein Pyrimidin-Derivat beschrieben werden.

Acetessigester und Cyanamid kondensieren sich durch Natriumalkoholat als Kondensationsmittel zu dem Mononatriumsalz eines Körpers $C_7H_{10}O_3N_2$, der also nach der Gleichung entstanden ist:



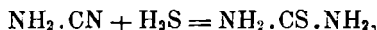
Der Körper wurde als β -Cyanamido-crotonsäure-äthylester (Formel I) angesprochen.



¹⁾ Streker, J. 1868, 686.

Er wäre demnach analog gebaut den Kondensationsprodukten aus Ammoniak bzw. Harnstoff und Acetessigester, dem β -Amido- und dem β -Uramido-crotonsäureester¹⁾. Wie diese wird er durch Säuren leicht wieder in seine Komponenten gespalten. Daß man ihn als Derivat der Crotonsäure ansprechen darf, und daß ihm nicht Formel II zuerteilt werden muß, wird durch die Existenz eines Wasserstoffatoms, das sich durch Metall ersetzen läßt, sehr wahrscheinlich gemacht. Die ungezwungenste Erklärung dafür ist jedenfalls, daß von den beiden Wasserstoffatomen des Cyanamids das eine noch erhalten ist. Ob man hierbei dem Cyanamid die Konstitution $\text{NH}_2 \cdot \text{CN}$ oder $\text{NH}:\text{C}:\text{NH}$ zuerteilen will, wie es z. B. Sörensen²⁾ bei dem γ -Cyanamidpropyl-phthalimidmalonester annimmt, der gleichfalls saure Eigenschaften besitzt, ist unerheblich.

Als Cyanamidderivat ist das Kondensationsprodukt dadurch charakterisiert, daß es noch die starke Additionsfähigkeit zeigt, die der Cyangruppe im Cyanamid eigen ist, wofür vorläufig nur ein Beispiel angeführt werden soll. Weitere Versuche sind jedoch schon im Gange. Wie Cyanamid durch Schwefelwasserstoff in Thioharnstoff übergeht,



so erhält man aus dem Cyanamido-crotonsäureester den entsprechenden β -Thiouramido-crotonsäureester (Formel III).

Dieser Körper steht in Beziehung zu einem anderen, den List³⁾ aus Thioharnstoff und Acetessigester durch Salzsäure erhielt. Analog der Reaktion mit Harnstoff war dabei der Körper von Formel III zu erwarten. Dem widersprach jedoch die ganz geringe Löslichkeit in Äther und die außerordentlich leichte Zersetzlichkeit, die eine Analyse unmöglich machte. List sprach deshalb seinen Körper als ein erstes Additionsprodukt an, in dem noch kein Wasser abgespalten war, sondern nur aus der Ketongruppe die Gruppe $:\text{C}(\text{OH}) \cdot \text{NH} \cdot \text{CS} \cdot \text{NH}_2$ sich gebildet hatte. Diese Vermutung erhält jetzt eine Stütze durch die Darstellung des wirklichen Thiouramido-crotonsäureesters, der sich als relativ beständig und als in Äther, wenn auch nicht besonders leicht, löslich erwies.

Wie der Körper von List läßt er sich durch Natriumalkoholat unter Alkoholabspaltung in das Thio-methyl-uracil (Formel IV) überführen, das als solches und durch den gleichfalls von List⁴⁾ dargestellten Äthyläther identifiziert wurde.

Obleich der größte Teil der Operationen außerordentlich glatt verläuft, kommt diese Methode als Darstellungsweise für das Thio-

¹⁾ A. 229, 6 [1885].

²⁾ H. 44, 453 [1905].

³⁾ A. 236, 4 [1886].

⁴⁾ l. c. S. 8—14.

methyluracil sowie den Äther nicht mehr in Frage, seitdem diese Körper nach der Methode von Wheeler und Merriam¹⁾ direkt aus Thioharnstoff²⁾ resp. Äthylisothioharnstoff³⁾ und Acetessigester in guter Ausbeute zugänglich sind, wohl aber liegt darin ein weiterer Konstitutionsbeweis für den Cyanamido-crotonsäureester.

β -Cyanamido-crotonsäure-äthylester (Formel I).

Das Natriumsalz dieser Körper, der der Kürze halber als Cyanamido-ester bezeichnet werden soll, bildet sich langsam, wenn man molekulare Mengen Cyanamid, Acetessigester und Natriumalkoholat in Alkohol bei Zimmertemperatur stehen läßt. Besser arbeitet man bei etwas höherer Temperatur.

Zu einem Gemisch von 65 g Acetessigester (0.5 Mol.) und 25 g Cyanamid (21 g = 0.5 Mol.) werden 11.5 g Natrium, gelöst in 500 ccm 99-proz. Alkohol, zugefügt und die entstehende klare, schwach gelbe Flüssigkeit etwa 6 Stunden bei 50° gehalten. Nach etwa 1 Stunde beginnt die Krystallisation des Natriumsalzes. Nach dem Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur wurde abgesaugt und über Schwefelsäure getrocknet. Das Reaktionsprodukt stellt dann ein lockeres, leicht in Wasser, kaum in Alkohol lösliches, weißes Pulver dar, das ohne weitere Reinigung den richtigen Natrium- und Stickstoffgehalt zeigt. Ausbeute 59.5 g = 65 %.

Zur Analyse wurde bei 100° im Vakuum getrocknet.

0.3633 g Sbst : 41.15 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄ nach Kjeldahl. — 0.3245 g Sbst.: 0.1304 g Na₂SO₄.

C₇H₉N₂O₂Na. Ber. N 15.91, Na 13.09.

Gef. » 15.87, » 13.03.

Durch Umsetzung der wäßrigen Lösung des Natriumsalzes mit anderen Metallsalzen erhält man leicht die entsprechenden Metallverbindungen, die fast alle, bis auf das Kupfersalz, das gelb ist, und die violette Kobaltverbindung, die bald rot wird, wenig charakteristische, amorphe Fällungen darstellen, Kalium-, Ammonium- und Calciumsalze ergeben keine Fällungen.

Um aus dem Natriumsalz den Cyanamidoester selber darzustellen, kann man die Lösung des Natriumsalzes mit verdünnten Säuren fällen. Es fallen zunächst weiße Nadeln aus, die jedoch bald wieder verschwinden, indem sie, wie weiter unten genauer gezeigt wird, wieder in Acetessigester und Cyanamid gespalten werden. Selbst wenn man die schwache Essigsäure wählt und einen Überschuß sorgfältig vermeidet, erhält man bei kleinen Mengen nicht mehr als 55—60 %, bei größeren noch weniger. Besser war das Ergebnis erst,

¹⁾ Am. 29, 478 [1903]. ²⁾ Am. 42, 101 [1909].

³⁾ Am. 40, 348 [1908]; 42, 101 [1909].

als die Gegenwart von Wasser möglichst beschränkt und der in Freiheit gesetzte Cyanamidoester sofort durch Äther aufgenommen wurde. Um die Säure nicht in den Äther zu bekommen, wurde Weinsäure angewandt.

35.2 g Natriumsalz (0.2 Mol.) wurden in einer Pulverflasche mit 300 cm Äther überschichtet und unter starkem Rühren 45 g Weinsäure (0.3 Mol.) in 50 cm Wasser portionsweise zugegeben. Sobald alles zugegeben ist, wird dekantiert und zweimal mit je 200 cm Äther eine halbe Stunde stark geschüttelt. Die letzte Äthermenge enthält nur noch wenig Substanz. Die vereinigten Äther-Lösungen wurden mehrmals mit kleinen Mengen Wasser durchgeschüttelt, mit Chlorcalcium getrocknet und abdestilliert, wobei ein Überhitzen des Rückstandes zu vermeiden ist. Die letzten Ätherreste vertreibt man am besten im Vakuum. Es bleiben 24 g einer völlig weißen Krystallmasse, die für die meisten Umsetzungen hinreichend rein sind. Zur völligen Reinigung wurde nochmals aus 30 cm absolutem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 21 g = 68 %. Die Verluste sind zurückzuführen auf einen sehr viel stickstoffreicheren Körper, der, in Äther und Wasser sehr schwer löslich, in dem wäßrigen Rückstand als Niederschlag enthalten ist. Er wurde noch nicht näher untersucht.

Zur Analyse des Cyanamidoesters wurde nochmals aus Alkohol umkrystallisiert, wobei keine Schmelzpunktsänderung mehr eintrat. Allerdings ist der Schmelzpunkt nie ganz scharf, von 70–72°, nach dem Wiedererstarren 65°. Gegen höheres Erhitzen ist der Körper recht empfindlich. Schon einige Zeit bei 100° gehalten, färbt er sich lebhaft gelb.

0.2267 g Sbst.: 29.5 cm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄ nach Kjeldahl. — 0.2412 g Sbst.: 31.4 cm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄ nach Kjeldahl. — 0.1553 g Sbst.: 25.9 cm N (18°, 732 mm). — 0.2806 g Sbst.: 0.5588 g CO₂, 0.1650 g H₂O. — 0.1961 g Sbst.: 0.3906 g CO₂, 0.1150 g H₂O.

C₇H₁₀O₂N₂. Ber. C 54.51, H 6.54, N 18.18.

Gef. » 54.31, 54.33, » 6.58, 6.56, » 18.23, 18.24, 18.46.

Er löst sich ziemlich leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln, schwer nur in kaltem Ligroin. Das beste Krystallisationsmittel ist Alkohol, in dem die Löslichkeit in der Kälte etwa 1:12, in der Wärme 1:1 ist.

Der Cyanamidoester besteht aus langen, asbestähnlichen, rein weißen Nadeln. An der Luft ist er nicht besonders haltbar, er beginnt nach einigen Tagen feucht zu werden. Besser hält er sich über Schwefelsäure, jedoch färbt er sich auch hier im direkten Sonnenlicht etwas gelblich. Beständiger ist das Natriumsalz.

Spaltung des Cyanamidoesters durch Säuren.

Löst man das Natriumsalz des Cyanamidoesters in kaltem Wasser, so ist zunächst noch kein Cyanamid in der Lösung enthalten. Cyan-

amid gibt mit Silbernitrat bekanntlich ein gelbes, in Ammoniak fast unlösliches Silbersalz, mit Kupferacetat eine braunschwarze Fällung. Obige Lösung gibt jedoch mit Silbernitrat nur eine weiße Fällung, die sich in Ammoniak leicht wieder löst. Säuert man jedoch vor dem Silberzusatz an, etwa mit Essigsäure, und wartet, bis der zuerst ausfallende freie Cyanamidoester wieder verschwunden ist, was man durch Erwärmen bis auf etwa 35° noch beschleunigen kann, so erhält man jetzt eine gelbe, in Ammoniak unlösliche Silberfällung und eine schwarzbraune Kupferfällung. Cyanamid ist also abgespalten worden. Um nachzuweisen, daß die andere Komponente Acetessigester ist, ist es zweckmäßig, das Cyanamid in einen anderen, weniger löslichen Körper zu verwandeln. Dazu läßt sich die alte Beobachtung verwenden, daß Cyanamid, in Äther gelöst, durch Salpetersäure in salpetersauren Harnstoff übergeht. Führt man also die ganze Spaltung durch Salpetersäure in Ätherlösung durch, so bleibt im Äther neben Salpetersäure nur der entstandene Acetessigester, der durch sein charakteristisches Kupfersalz identifiziert wurde.

1 g Cyanamidoester in 15 ccm Äther wurden unter Eiskühlung und Rühren mit 1 ccm Salpetersäure (1.4) versetzt. Es fällt 0.8 g eines weißen Pulvers aus, das, mit Äther gewaschen und getrocknet, den für Harnstoffnitrat berechneten Stickstoffgehalt zeigt.

0.1198 g Sbst.: 36.7 ccm N (18°, 734 mm).

Ber. N 34.15. Gef N 34.00.

Schließlich wurde noch aus dem Nitrat der freie Harnstoff dargestellt und durch Schmelzpunkt, Krystallform und Biuretprobe identifiziert.

Die filtrierte Ätherlösung wurde einige Male mit wenig Wasser durchgeschüttelt, mit CaCl₂ getrocknet, der Äther bis auf 2 ccm abgedampft und nun nach W. Wislicenus¹⁾ das neutrale Kupfersalz des Acetessigesters dargestellt. Es erwies sich nach dem Umkrystallisieren aus Benzol durch Mischschmelzpunkt, Krystallform und Kupfergehalt als der erwartete Körper.

0.2827 g Sbst.: 0.0703 g CuO.

Ber. Cu 19.77. Gef. Cu 19.87.

β -Thiouramido-crotonsäure-äthylester (Formel III).

Für die Anlagerung von Schwefelwasserstoff an den Cyanamidoester scheint das Lösungsmittel wesentlich zu sein. In Äther war nach mehreren Stunden noch kein Schwefelgehalt des Verdampfungsrückstandes nachzuweisen. Günstig wirkt Alkohol.

3.1 g Cyanamidoester (0.02 Mol.) wurden unter gelindem Erwärmen in 20 ccm 99-proz. Alkohol gelöst und unter Druck Schwefelwasserstoff eingeleitet. Die Lösung färbt sich rasch gelblich, und es scheidet

¹⁾ B. 31, 3151 [1898].

den sich allmählich gedrungene, gelbe Nadeln mit abgeschragten Enden aus. Da die Alkoholmenge nicht ausreicht, um das Ausgangsmaterial ganz in Lösung zu halten, scheiden sich anfänglich oft daneben noch die charakteristischen, langen Nadeln des Cyanamidoesters ab, die man dann durch gelindes Anwärmen wieder in Lösung bringt. Nach 24 Stunden nimmt die Reaktionsflüssigkeit meist keinen Schwefelwasserstoff mehr auf. Man läßt dann noch einige Stunden in der Kälte stehen. Bei obigen Mengen wurden 3.35 g Additionsprodukt erhalten (89 %). Das Produkt ist schon recht rein. Zur Analyse wurde noch zweimal umkrystallisiert, aus Alkohol oder Essigester.

0.1634 g Sbst.: 17.5 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄ nach Kjeldahl. — 0.1719 g Sbst.: 18.45 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.3561 g Sbst.: 37.4 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.1439 g Sbst.: 0.1792 g BaSO₄ nach Carius. — 0.1481 g Sbst.: 0.2394 g CO₂, 0.0871 g H₂O. — 0.1480 g Sbst.: 0.2433 g CO₂, 0.0853 g H₂O.

C₇H₁₂O₂N₂S.

Ber. C 44.64, H 6.42, N 14.89, S 17.04.

Gef. » 44.08, 44.83, » 6.58, 6.44, » 15.01, 15.04, 14.71, » 17.10.

Auch dieser Körper hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Schon lange unterhalb des Fusionspunktes ist geringes Sintern und Gasentwicklung zu konstatieren, was wohl aus dem teilweisen Übergang ins Thio-methyl-uracil (Formel IV) zu erklären ist. Schmp. 165—166°. Der Körper löst sich nur schwer in Äther, kaltem Alkohol, Benzol, etwas besser in Essigester und Aceton, kaum in Ligroin. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol, Essigester oder Aceton sind die Verluste beträchtlich, jedoch lassen die Mutterlaugen sich ohne Zersetzung eindampfen. Löslichkeit in 99-proz. Alkohol bei Zimmer- bzw. Siedetemperatur ca. 1 : 50 und 1 : 10.

Thio-methyl-uracil (Formel IV) aus Thiouramidocrotonsäureester.

1.88 g (0.01 Mol.) des Rohproduktes von der Darstellung des Thiouramidoesters wurden $\frac{1}{2}$ Stunde im Wasserbade mit 10 ccm $\frac{1}{1}$ -Natriumalkoholat erhitzt. Die Reaktion war nicht mehr basisch. Der Alkohol wurde größtenteils auf dem Wasserbade verjagt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, worin er sich bis auf Spuren klar löste, und das Thio-methyl-uracil durch Essigsäure in Freiheit gesetzt. Ausbeute 1.32 g = 93 %. Der Körper zeigte in den Fällungen mit Metallsalzen und der Krystallform aus verdünnter Lösung die beschriebenen Eigenschaften. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser wurde sein Stickstoffgehalt bestimmt.

0.2874 g Sbst.: 40.25 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄ nach Kjeldahl.

Ber. N 19.71. Gef. N 19.62.

Da der Körper keinen Schmelzpunkt hat, wurde noch sein Äthyläther genau nach List (l. c.) aus dem Rohprodukt vom Thio-methyluracil dargestellt. Schmp. 144—145°.

0.1617 g Sbst.: 19.15 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄ nach Kjeldahl.

Ber. N 16.47. Gef. N 16.59.

Die Untersuchung wird fortgesetzt. Zunächst sollen die weiteren Umsetzungen des Cyanamido-crotonsäureesters studiert werden und auch analoge Verbindungen mit anderen Keto- oder Aldosäuren, sowie Diketonen in den Kreis der Untersuchung gezogen werden.

201. J. v. Braun: Synthesen in der fettaromatischen Reihe. (IV. Mercaptane.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 20. Mai 1912.)

Die stark ausgeprägten Geruchseigenschaften der Homologen des Benzylalkohols, ihre abwechselnd angenehme und unangenehme Geruchsnuance, auf die ich in der II. Mitteilung¹⁾ hingewiesen habe, gaben mir Veranlassung, auch ihre geschwefelten Analoga kennen zu lernen, um festzustellen, ob eine mit dem Sulfhydryl verbundene fettaromatische Kette C₆H₅·(CH₂)_x— den typischen, durch das Sulfhydryl bedingten Geruch irgendwie zu modifizieren oder zu verdecken imstande ist, oder ob der Mercaptangeruch unverfälscht zum Ausdruck kommt: das erstere war wenigstens bei den höheren Gliedern nicht ganz unwahrscheinlich, nachdem ich früher gefunden hatte, daß in den Thioglykolen HS·(CH₂)_x·SH mit zunehmender Zahl der Methylen-gruppen der anfangs widrige Geruch immer erträglicher wird und beim Dekamethylen-thioglykol, HS·(CH₂)₁₀·SH, sogar eine ganz angenehme Nuance annimmt²⁾.

Das Benzylmercaptan ist bekanntlich vor langer Zeit schon aus Benzylchlorid und Kaliumsulfhydrat dargestellt worden; für die Synthese seiner Homologen wählte ich den früher³⁾ von mir angegebenen, über die Dithiourethane, C₆H₅·(CH₂)_x·S·CS·NH₂, führenden Weg und fand so willkommene Gelegenheit, seine Gangbarkeit an einigen weiteren Beispielen zu prüfen: die Resultate waren, wie früher, durchaus befriedigend, bis auf die Ausbeute an [Phenyl-äthyl]-dithiourethan, C₆H₅·(CH₂)₂·S·CS·NH₂, welche auffallenderweise hinter der theoretischen weit zurückblieb.

¹⁾ B. 44, 2867 [1911]. ²⁾ Vergl. B. 42, 4568 [1909]. ³⁾ l. c.