

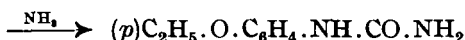
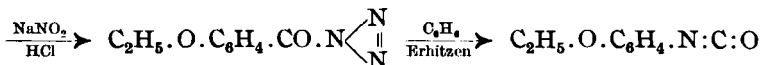
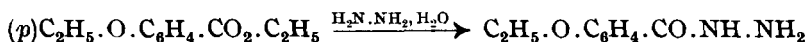
#### 490. Peter P. T. Sah und Kwang-Shih Chang: Dulcin-Synthese mittels der Curtiusschen Reaktion.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Nationalen Tsing-Hua-Universität, Peiping-West, China.]  
(Eingegangen am 11. November 1936.)

*p*-Äthoxy-phenyl-harnstoff, unter dem Namen „Dulcin“ oder „Sucrol“ im Handel, ist ein bekannter künstlicher Süßstoff. Er soll ungefähr 200-mal so süß sein wie Rohrzucker und kann Menschen und Tieren unbedenklich gegeben werden. Da er keinen bitteren Nachgeschmack hinterläßt und den natürlichen Wohlgeschmack der Nahrungsmittel nicht beeinflußt, ist er dem Saccharin überlegen<sup>1)</sup>.

Dulcin wurde von Berlinerblau dargestellt aus salzsaurem *p*-Phenetidin und Kaliumcyanat<sup>2)</sup> und durch Einwirkung von Ammoniak auf das aus *p*-Phenetidin und Phosgen in Benzol oder Toluol entstehende Produkt<sup>3)</sup>. Die Darstellungsweise wurde modifiziert durch J. D. Riedel, wonach dieselbe Verbindung aus *p*-Phenetidin und Urethan<sup>4)</sup> oder durch Einwirkung von *p*-Phenetidin-Hydrochlorid auf Natriumcyanid in Gegenwart eines Oxydationsmittels (Natriumhypochlorit oder Natriumperoxyd in Wasser) erhalten wurde<sup>5)</sup>. Das beste Verfahren ist vielleicht das von Uthoff und Moragas<sup>6)</sup>, die den Süßstoff aus *p*-Phenetidin und Harnstoffnitrat darstellten. Überall war *p*-Phenetidin das Ausgangsmaterial.

In der letzten Zeit wurde die Chemie der Hydrazide und Azide im Laboratorium des erstgenannten Verfassers besonders eingehend bearbeitet. Wir versuchten die klassische Abbau-Reaktion nach Curtius<sup>7)</sup> zur Darstellung wertvoller Verbindungen heranzuziehen und entwickelten eine neue Methode zur Bereitung von Dulcin. Als Ausgangsmaterial diente *p*-Oxy-benzoesäure, die über ihr Äthoxyl-Derivat<sup>8)</sup> in *p*-Äthoxy-benzoesäure-äthylester übergeführt wurde. Der Ester wurde mit Hydrazinhydrat zum *p*-Äthoxybenzhydrazid kondensiert. Durch Diazotieren mit Natriumnitrit und Salzsäure bei niedriger Temperatur erhielten wir *p*-Äthoxybenzazid, das, in trockenem Benzol erhitzt, sich zersetzte und in *p*-Äthoxy-phenylisocyanat umlagerte. Dieses lieferte mit alkohol. Ammoniak Dulcin.



<sup>1)</sup> Siedler, Chem. Ztg. **40**, 853—855 [1916].

<sup>2)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **30**, 103 [1885].

<sup>3)</sup> Beilsteins Handb. d. Organ. Chemie, Bd. XIII, S. 481 [1930]; Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. **3**, 906; Dtsch. Reichs-Pat. 63485.

<sup>4)</sup> Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. **4**, 1269; Dtsch. Reichs-Pat. 77420.

<sup>5)</sup> Frdl., Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. **13**, 1049; Beilsteins Handb. d. Organ. Chemie, Erg.-Bd. XIII, S. 169 [1935].

<sup>6)</sup> Quim. e Ind. **5**, 207 [1928] (C. **1929** I, 235).

<sup>7)</sup> Gattermann-Wieland, Praxis d. organ. Chemik., S. 147 [1933]; Curtius, B. **23**, 3029 [1890]; **27**, 779 [1894]; Journ. prakt. Chem. [2] **50**, 295 [1894].

<sup>8)</sup> Cohen, Dudley, Journ. chem. Soc. London **97**, 1741 [1910].

*p*-Methoxy-phenyl-harnstoff wurde in gleicher Weise über den *p*-Methoxy-benzoesäure-äthylester dargestellt. Im Gegensatz zu der Angabe in der Literatur<sup>9)</sup>, daß das Methyl-Homologe des Dulcins geschmacklos sei, fanden wir es auch süß, wenn auch viel weniger als das Dulcin.

### Beschreibung der Versuche.

#### *p*-Äthoxy-benzoesäure-äthylester.

1 Mol *p*-Äthoxy-benzoesäure wurde mit 350 ccm absol. Äthylalkohol, der 15 g trocknen Chlorwasserstoff enthielt, 3—4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde der Ester durch Vakuum-Destillation gereinigt. Es bildet eine farblose Flüssigkeit, Sdp. 272—275°. Ausbeute 85% d. Th.

#### *p*-Methoxy-benzoesäure-äthylester.

Aus *p*-Methoxy-benzoesäure wie oben. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 267—270°. Ausbeute 85% d. Th.

#### *p*-Äthoxy-benzhydrazid.

1 Mol *p*-Äthoxy-benzoesäure-äthylester wurde mit 1.25 Mol Hydrazinhydrat in 20-proz. wäbr. Lösung mindestens 8 Stdn. gekocht. Nach dem Abkühlen schied sich das Hydrazid in farblosen Nadeln aus; Ausbeute 95% d. Th. Durch Umkrystallisieren aus verd. Äthylalkohol erhält man farblose, rechtwinklige Tafeln, Schmp. 126—127° (unkorr.).

0.0500 g Sbst.: 7.4 ccm N<sub>2</sub> (25°, 756 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 15.56. Gef. N 15.36.

*p*-Äthoxy-benzoyl-hydrazon des Benzaldehyds: Aus 0.5 g Hydrazid und Benzaldehyd in geringem Überschuß in einige Tropfen Eisessig enthaltendem Äthylalkohol. Farblose Prismen aus Alkohol, Schmp. 198—199° (unkorr.).

0.0710 g Sbst.: 6.9 ccm N<sub>2</sub> (22°, 761 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 10.69. Gef. N 10.80.

*p*-Äthoxy-benzoyl-hydrazon des Acetophenons: Aus Acetophenon und Hydrazid in gleicher Weise bereitet. Farblose Tafeln aus Äthylalkohol, Schmp. 153—154° (unkorr.).

0.0652 g Sbst.: 5.8 ccm N<sub>2</sub> (22°, 760 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 10.09. Gef. N 9.90.

#### *p*-Methoxy-benzhydrazid.

Aus *p*-Methoxy-benzoesäure-äthylester genau so dargestellt wie die Äthoxy-Verbindung. Farblose Nadeln aus Wasser, Schmp. 135—136° (unkorr.). Ausbeute 95% d. Th.

#### *p*-Äthoxy-benzazid.

1 Mol fein gepulvertes *p*-Äthoxy-benzhydrazid wurde in einer Mischung von 200 ccm konz. Salzsäure und 400 ccm Wasser suspendiert und mit einer 20-proz. Lösung von 1.1 Mol Natriumnitrit bei 0° diazotiert. Die abgeschiedenen, farblosen Tafeln wurden in Äthylalkohol gelöst und mit Wasser wieder gefällt. Ausbeute 95% d. Th.

<sup>9)</sup> May, Chemistry of Synthetic Drugs, S. 21 [1918].

*p*-Methoxy-benzazid.

Durch Diazotieren von *p*-Methoxy-benzazid dargestellt. Farblose Tafeln; Ausbeute 95% d. Th.

Die Azide zersetzen sich beim Erhitzen und zwar häufig explosionsartig, weshalb die Schmelzpunkte nicht bestimmt werden konnten.

*p*-Äthoxy-phenyl-isocyanat und dessen Umwandlung in Dulcin.

4 g *p*-Äthoxy-benzazid wurden, in 20 ccm Benzol gelöst, auf dem Sandbade erhitzt, bis die Stickstoff-Entwicklung aufhörte, was nach ungefähr 20 Min. der Fall war. Der aus *p*-Äthoxy-phenylisocyanat bestehende Benzolrückstand wurde mit überschüss. Ammoniak in verd. Äthylalkohol erwärmt. Beim Abkühlen schieden sich farblose Krystalle ab, die aus kochendem Wasser in Tafeln vom Schmp. 160—161° (unkorr.) herauskamen. Ausbeute 85% d. Th. Das so bereitete Dulcin schmeckt sehr süß, besonders in alkohol. Lösung.

*p*-Methoxy-phenyl-harnstoff.

Wurde in ähnlicher Weise durch Erhitzen einer Lösung von *p*-Methoxy-benzazid in Benzol und nachfolgende Behandlung des entstandenen *p*-Methoxy-phenylisocyanats mit alkohol. Ammoniak bereitet. Es bildet lange, farblose Prismen aus Wasser. Schmp. 164—165° (unkorr.). Ausbeute 85% d. Th.

#### 491. Georg Hahn und Heinrich Leditschke: Über das Bienengift, II. Mitteil.<sup>1)</sup>: Der Magnesiumgehalt des Bienengiftes.

[Aus d. Institut für organ. Chemie d. Universität Frankfurt a/M.]

(Eingegangen am 16. November 1936.)

Betupft man Rohbienengift mit konz. Ammoniak, dann wachsen nach wenigen Augenblicken derbe Krystalle an. Die gleiche Erscheinung zeigt auch das durch fraktionierte Extraktion mit wäßr. Alkohol gereinigte Giftpräparat, dessen Menge, nach Entfernung unwirksamer Begleitstoffe, noch etwa ein Drittel des Rohgiftes darstellt. Die Menge der anfallenden Krystalle beträgt — wie in der I. Mitteil. bereits angegeben — aus dem Sekret von 1000 Sommerbienen = 460 mg Rohgift: 10 mg. Im Winter scheint der Giftvorrat der Bienen kleiner zu sein. Aus zwei im Oktober und November gesammelten Mengen: Rohmaterial konnten wir aus je 1000 Bienen nur 250 mg Rohgift gewinnen. Die Menge des daraus mit Ammoniak fällbaren krystallisierten Phosphates bleibt indessen prozentual die gleiche. Aus 250 mg Rohgift, entsprechend 1000 Winterbienen, wurden rund 5 mg krystallisiertes Phosphat erhalten.

Dieses Phosphat löst sich spielend in verd. kalter Ameisensäure und kommt auf Zusatz von Ammoniak, nicht aber mit Natronlauge oder Soda wieder heraus. Die Krystallgestalt ließ an Magnesiumammoniumphosphat denken, doch war es uns erst jetzt möglich, diese Vermutung, in einer den kleinen Mengen Rechnung tragenden Weise zu erhärten. Um die u. U. noch vorhandenen Aschebestandteile des Bienengiftes zu ermitteln, haben wir die

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: Gg. Hahn u. H. Ostermayer, B. 69, 2407 [1936].