Mittheilungen aus dem organisch-chemischen Laboratorium
der Technischen Hochschule Hannover.

I. Ueber Condensation von Aminocrotonsäureester
mit Senfölen;

von *Robert Behrend* und *Paul Hesse*.

(Eingelaufen am 8. October 1903.)

Behrend und Buchholz¹⁾ fanden, dass bei der Einwirkung von Phenylsenföl auf Aminocrotonsäureester Phenylmethylthiouracil und ein Additionsproduct der beiden Reagentien entsteht. Für das letztere konnte die Constitution eines Iminoaceththiomalonanilsäureesters oder des isomeren Aminoäthyliden-thiomalonanilsäureesters wahrscheinlich gemacht werden.

Dass diese Annahme zutreffend ist, konnten wir auf zwei verschiedenen Wegen nachweisen.

Erstens lässt sich der Körper durch Silbercarbonat entschwefeln und liefert alsdann den Iminoacetmalonanilsäureester,

¹⁾ Diese Annalen **314**, 224.

welchen Behrend und F. C. Meyer aus Aminocrotonsäureester und Phenylisocyanat dargestellt haben und dessen Constitution sicher festgestellt werden konnte²⁾).

Zweitens wird der Körper durch concentrirte Salzsäure unter Bildung von Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Anilin, Alkohol, Essigsäure und Malonsäure gespalten:

Aus der Entstehung von Malonsäure geht aber mit Sicherheit hervor, dass das Phenylsenföl an den Kohlenstoff und nicht an die Aminogruppe des Aminocrotonsäureesters angelagert wird.

Beim Erwärmen von Phenylsenföl mit Aminocrotonsäureester entsteht hauptsächlich das Additionsproduct neben wechselnden Mengen des Phenylmethylthiouracils³⁾. Bei längerem Stehen tritt aber auch schon bei Zimmertemperatur die Reaction ein und man erhält alsdann ausschliesslich den Iminoacethiomalonanilsäureester. Man wäscht die krystallinisch erstarrte Masse mit etwas Aether und krystallisirt aus verdünntem Alkohol um. Die Ausbeute an reiner, bei 135—136° schmelzender Substanz beträgt etwa 80 pC. der berechneten Menge.

Dagegen entsteht bei ein- bis zweistündigem Erhitzen auf 130—140° im Wesentlichen Phenylmethylthiouracil neben beträchtlichen Mengen öligler Nebenproducte, aus welchen sich geringe Mengen des Iminoacethiomalonanilsäureesters isoliren lassen. Man entfernt die Nebenproducte durch Waschen mit Aether, löst den Rückstand in Natronlauge und fällt das Uracilderivat mit Salzsäure aus. Das Product zeigt meist sofort den richtigen Schmelzp. 255—256°. Nöthigenfalls krystallisirt man es aus verdünntem Alkohol um. Die Ausbeute steigt auch hier nicht über 30 pC. der theoretisch möglichen.

²⁾ Diese Annalen **314**, 209.

³⁾ loc. cit.

Methylsenföl und Aminocrotonsäureester reagieren bei Zimmertemperatur nicht oder jedenfalls nur ausserordentlich langsam, beim Erhitzen auf dem Wasserbade entsteht ausschliesslich Iminoacetmalonester-methylthiamid,

Mit Sicherheit konnte die Constitution dieses Körpers nicht erwiesen werden, doch lässt die Analogie seiner Eigenschaften mit denen der Phenylverbindung kaum einen Zweifel zu.

Dimethylthiouracil entsteht unter diesen Umständen nicht, wohl aber, wenn man die Reagentien auf 150° oder bei Gegenwart von etwas Wasser auf dem Wasserbade erhitzt.

Die Ausbeute beträgt in beiden Fällen nur etwa 10 pC. der berechneten.

Das Dimethylthiouracil lässt sich analog dem Methylthiouracil⁴⁾ durch Erhitzen mit concentrirter Salzsäure entschweifeln.

Das Product ist identisch mit dem β -Dimethyluracil, welches nach den Untersuchungen von Behrend und Dietrich⁵⁾ als 1,4-Dimethyluracil anzusprechen ist. Die Entstehung des β -Dimethyluracils aus dem Dimethylthiouracil liefert einen weiteren

⁴⁾ List, diese Annalen **236**, 25.

⁵⁾ Diese Annalen **309**, 265; vergl. auch Behrend und Thurm, ebenda **323**, 160.

nicht unerwünschten Beweis für die Constitution des ersteren Körpers. Derselbe ist nur insofern nicht ganz einwandfrei, als man die Constitution des Dimethylthiouracils selbst in Zweifel ziehen könnte, da dieser Körper nur bei hoher Temperatur oder bei Gegenwart von Wasser und in schlechter Ausbeute entsteht. Es könnte nämlich sehr wohl aus dem Aminocrotonsäureester abgespaltenes Ammoniak mit dem Methylsenföl zunächst Methylthioharnstoff geben und dieser könnte sich mit Aminocrotonsäureester oder gleichzeitig entstandenem Acetessigester sowohl zu 3,4-, wie auch zu 1,4-Dimethylthiouracil vereinigen.

In der That konnte die Bildung kleiner Mengen von Dimethylthiouracil beobachtet werden, als Methylthioharnstoff in ähnlicher Weise wie Methylsenföl mit Aminocrotonsäureester zur Reaction gebracht wurde, doch waren die Ausbeuten etwa zehnmal so klein, als bei Anwendung von Methylsenföl. Würde das Uracilderivat aus zunächst gebildetem Methylthioharnstoff entstehen, so wäre gerade das Gegentheil zu erwarten gewesen.

Aus Acetessigester und Methylthioharnstoff konnte unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen überhaupt kein Dimethylthiouracil gewonnen werden.

Es ist sonach wohl nicht zweifelhaft, dass sich Methylsenföl in normaler Weise mit dem Aminocrotonsäureester zu Methylthiouraminocrotonsäureester vereinigt, welcher dann unter Alkoholabspaltung in Dimethyluracil übergeht.

Dann kann aber nur 1,4-Dimethylthiouracil entstehen und das daraus durch Entschwefelung bereitete β -Dimethyluracil muss ebenfalls die Methylgruppen in der Stellung 1,4 enthalten.

Experimenteller Theil.

Entschwefelung des Iminoacetthiomalonanilsäureesters.

4 g des Esters wurden mit 6 g frisch gefälltem Silbercarbonat und Alkohol in einer Reibschale innig verrieben, in einen Kolben gespült und unter Umschütteln einige Tage stehen gelassen. Die alkoholische Lösung wurde vom Schwefelsilber abfiltrirt, verdunstet und der Rückstand unter Zusatz von Thierkohle aus Alkohol umkrystallisirt. Ausbeute an Iminoacetmalonanilsäureester 1,2 g.

Bessere Ausbeuten gab folgendes Verfahren: 5 g des Thioesters wurden mit 6 g Silbercarbonat und sehr wenig Wasser innig verrieben. Die Reaction verrieth sich durch Entwicklung von Kohlensäure und Bildung von Schwefelsilber. Nach einer Stunde wurde die Masse abgepresst und mit nicht zu heissem Alkohol ausgelaugt. Die Ausbeute an reiner, umkrystallisirter Substanz betrug etwa 3 g.

Das Product erwies sich als identisch mit dem aus Phenylisocyanat und Aminocrotonsäureester dargestellten Iminoacetmalonanilsäureester. Der Schmelzpunkt lag bei 125—126°; ein Gemisch beider Stoffe schmolz bei derselben Temperatur.

0,2447 g gaben 0,5629 CO₂ und 0,1440 H₂O.

0,3866 g „ 37,3 ccm feuchtes Stickgas bei 17° und 760 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{13}H_{16}N_2O_3$	
C	62,92	62,72
H	6,45	6,54
N	11,29	11,20
O	19,33	—

Spaltung des Iminoacethiomalonanilsäureesters durch Salzsäure.

5 g des Esters wurden mit 15 ccm 36procentiger Salzsäure einige Tage stehen gelassen, bis ein Tropfen der Lösung mit Wasser keine Trübung mehr zeigte. Während dieser Zeit war Entweichen von Schwefelwasserstoff und Abscheidung geringer Mengen (0,3 g) feiner Nadelchen zu beobachten. Die Krystalle schmolzen nach mehrfachem Umkrystallisiren aus Alkohol bei $153-154^{\circ}$, zur Analyse war die verbleibende Menge zu gering. Vermuthlich lag Phenylthioharnstoff vor.

Die salzsaure Lösung wurde verdünnt und mit Barytwasser alkalisch gemacht, wobei sich ein dicker, weisser Niederschlag ausschied. Beim Destilliren mit Dampf gingen Ammoniak und Anilin über. Der Destillationsrückstand gab nach dem Neutralisiren mit Essigsäure und Einengen schwer lösliche, verfilzte Nadelchen von malonsaurem Baryum (circa 80 pC. der berechneten Menge).

1,9296 g verloren bei 100° 0,1266 g, entspr. 6,56 pC. H_2O .

Nach Pinner⁶⁾ verliert malonsaures Baryum,

bei 100° ein Mol. $H_2O = 6,53$ pC., während die zweite Molekel bei 150° nicht entweicht.

0,3102 g des bei 100° getrockneten Salzes gaben 0,2821 $BaSO_4$, entspr. 53,51 pC. Ba; berechnet für $BaC_3H_2O_4 + H_2O$ 53,38 pC.

Die aus dem Salze freigemachte Säure zeigte die Krystallform der Malonsäure, der Schmelzp. $132-134^{\circ}$ wurde durch beigemengte Malonsäure nicht verändert.

⁶⁾ Diese Annalen **179**, 84.

Iminoacetmalonester methylthiamid,

Den Molekelgewichten entsprechende Mengen von Methylsenföl und Aminocrotonsäureester wurden etwa fünf Stunden im Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Masse mit etwas Aether versetzt und die ausgeschiedenen Krystalle abfiltrirt. Das nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende Oel gab bei erneutem Erhitzen weitere Mengen von Krystallen. Zur Entfernung etwa entstandenen Dimethylthiouracils wurden die Krystalle mit etwa einprocentiger Natronlauge gewaschen, doch konnten aus der Lauge durch Salzsäure nur Spuren eines schwer löslichen Productes gewonnen werden.

Die Krystalle stellten, aus etwa 50procentigem Alkohol umkrystallisirt, lange Prismen bis Nadeln von lichtgelber Farbe dar, der Schmelzpunkt lag bei 145—146°. In absolutem Alkohol waren sie leicht löslich, in heissem Aether sehr schwer, etwas leichter in Benzol, in Wasser fast unlöslich. Die Ausbeute betrug etwa 65 pC. der berechneten Menge.

- I. 0,2998 g gaben 0,5161 CO₂ und 0,1845 H₂O.
 II. 0,1355 g „ 0,2355 CO₂ „ 0,0852 H₂O.
 III. 0,2931 g „ 33,8 cem feuchtes Stickgas bei 13,5° und 758 mm Druck.
 IV. 0,2355 g „ 0,2738 BaSO₄.

	Berechnet für C ₈ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	47,47	47,25	47,40	—	—
H	6,99	6,84	6,98	—	—
N	13,88	—	—	13,57	—
S	15,85	—	—	—	15,96

Iminoacetmalonester methylamid,

Die Entschwefelung des Condensationsproductes wurde in derselben Weise wie die der Phenylverbindung mit Hülfe von

Silbercarbonat durchgeführt. Das Iminoacetmalonestermethy-
amid, farblose, bei 124—126° schmelzende Krystalle, wurde in
einer Ausbeute von 35 pC. der berechneten erhalten.

0,1460 g gaben 0,2768 CO₂ und 0,0990 H₂O.

0,1267 g „ 16,7 ccm feuchtes Stickgas bei 17° und 758 mm
Druck.

	Berechnet für C ₈ H ₁₄ N ₂ O ₃	Gefunden
C	51,56	51,70
H	7,59	7,52
N	15,08	15,26

Die Zersetzung des Thiamids mittelst concentrirter Salz-
säure lieferte keine Producte, welche sichere Schlüsse auf die
Constitution des Körpers hätten ziehen lassen.

Dimethylthiouracil,

Methylsenföl und Aminocrotonsäureester wurden in den
Molekulargewichten entsprechenden Mengen etwa drei Stunden
im Oelbade am Rückflusskühler auf 150° erhitzt. Nach dem
Erkalten wurde die Masse mit wenig Alkohol versetzt, der
Rückstand in verdünnter Natronlauge gelöst, mit Salzsäure ge-
fällt und aus heissem Wasser oder 80 procentigem Alkohol um-
krystallisirt. Das Dimethylthiouracil krystallisirte in weissen
Krystallblättchen, welche in kaltem Wasser und Alkohol sehr
wenig löslich waren und bei 271—273° schmolzen. Ausbeute
etwa 10 pC. der berechneten Menge.

0,1308 g gaben 0,2207 CO₂ und 0,0616 H₂O.

0,2002 g „ 31 ccm feuchtes Stickgas bei 17° und 766,3 mm
Druck.

0,1522 g gaben 0,2297 BaSO₄.

	Berechnet für $C_8H_8N_2OS$	Gefunden
C	46,09	46,02
H	5,17	5,24
N	17,97	18,12
S	20,52	20,70

Die Bildung des Dimethylthiouracils vollzieht sich schon bei niedrigerer Temperatur, wenn man dem Reaktionsgemisch etwas Wasser zusetzt. 2 g Methylsenföl wurden mit 4 g Aminocrotonsäureester und 1,5 g Wasser drei Stunden am Rückflusskühler im Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurden etwa 15 ccm Aether zugesetzt, am nächsten Morgen die ausgeschiedenen Krystalle abfiltrirt und, wie oben beschrieben, gereinigt. Die Ausbeute an reinem Dimethylthiouracil betrug auch hier nur etwa 10 pC. der berechneten Menge. Aus den in Alkali unlöslichen Antheilen konnten kleine Mengen des Iminoacetmalonesterdimethylthiamides gewonnen werden, gleichviel ob die Condensation bei 150° oder bei Gegenwart von Wasser erfolgte.

Als der Aminocrotonsäureester anstatt mit Methylsenföl mit Methylthioharnstoff unter ganz gleichen Versuchsbedingungen erhitzt wurde, betrug die Ausbeute an Dimethylthiouracil im höchsten Falle 1,5 pC. der berechneten.

Acetessigester und Methylthioharnstoff gaben bei Gegenwart von Wasser überhaupt kein fassbares Condensationsproduct. Beim Erhitzen auf 150° ohne Wasserzusatz wurde ebenfalls kein Dimethylthiouracil beobachtet, wohl aber eine noch nicht weiter untersuchte Verbindung vom Schmelzp. 220—222°. (0,41 g aus 6 g Methylthioharnstoff.)

β-Dimethyluracil,

Dimethylthiouracil wurde mit der sechs- bis achtfachen Menge 35 procentiger Salzsäure mehrere Stunden auf 160° bis

170° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres entwich Schwefelwasserstoff, die Lösung hinterliess beim Verdampfen auf dem Wasserbade nahezu reines β -Dimethyluracil. Aus heissem Wasser umkrystallisirt, zeigte es den Schmelzp. 261—262°, der auch durch beigemengtes β -Dimethyluracil nicht verändert wurde.

0,2021 g gaben 0,3790 CO₂ und 0,1034 H₂O.

0,2695 g „ 43,5 ccm feuchtes Stickgas bei 16° und 766 mm Druck.

	Berechnet für C ₆ H ₈ N ₂ O ₂	Gefunden
C	51,36	51,37
H	5,76	5,70
N	20,03	20,17

II. Condensation von Glucose durch Schmelzen mit Chlorammonium; von *Hugo F. Klatt*¹⁾.

In der Literatur finden sich neben der Beschreibung von Abbaudextrinen nur wenige von synthetischen, denen Wohl den Namen Glucosine beilegt und die aus Glucose unter Anwendung verschiedener condensirender Agentien dargestellt

¹⁾ Die im Folgenden beschriebenen Versuche sind in der Absicht an- gestellt, eine Condensation von Glucose zu Polyglucosiden unter Ausschluss von Lösungsmitteln bei möglichst niedriger Temperatur zu bewirken. Dies liess sich erreichen durch Erhitzen der Glucose unter Zusatz einer Substanz, welche einerseits den Schmelzpunkt erniedrigen, andererseits aber die Reaction katalytisch beschleunigen sollte. Nachdem ich durch einige vorläufige Versuche festgestellt hatte, dass beim Schmelzen von Glucose mit Chlorammonium dextrinartige Producte entstehen, deren Drehungsvermögen stets zwischen 88° und 95° lag und sich beim Fractioniren wenig änderte, hat Herr Klatt auf meine Veranlassung diese Producte einer genaueren Untersuchung unterzogen. Behrend.