

Sowohl die hier mitgetheilten, als auch die in unseren Händen befindlichen, noch nicht veröffentlichten Ergebnisse können als Zeugniss dafür dienen, dass diese synthetische Darstellungsmethode für α -Aminosäuren äusserst einfach, bequem und leicht realisirbar ist. In den meisten Fällen verläuft die Reaction bei gewöhnlicher Temperatur, manchmal sogar bei 0° , und nur selten ist ein leichtes Erwärmen des Reactionsgemisches erforderlich. Wenn als Ausgangsmaterial ein unter dem Einflusse des schwach alkalischen Mediums condensirbarer Aldehyd dienen soll, so muss die Reaction unter Abkühlung und in der Art geleitet werden, dass zur Lösung des Aldehyds und Chlorammoniums allmählich die äquivalente Menge einer wässrigen Lösung von Cyankalium hinzugegeben wird.

Mit der weiteren Anwendung der in Frage kommenden synthetischen Methode, mit der Ermittelung, wie weit die Grenzen ihrer Anwendbarkeit sich erstrecken, und mit der Ausarbeitung der Einzelheiten derselben beschäftigen wir uns gegenwärtig.

Wie aus der soeben im letzten (No. 5) Heft dieser Berichte erschienenen Mittheilung von Bucherer und Grolée (»Ueber Nitrile arylierter Glycine«) ersichtlich ist, berühren die genannten Verfasser, indem sie bessere Condensationsmethoden für aromatische Amine mit Aldehyden, Ketonen und Cyankalium ausfindig zu machen streben, dasselbe Thema, welches wir bereits im Wintersemester 1905 ganz unabhängig für α -Aminosäuren ausgearbeitet haben. Das Ausgangsmaterial und die Bedingungen, die wir bei unserer Arbeit einhielten, unterscheiden sich bedeutend von denen in der Arbeit der erwähnten Forscher.

275. Br. Pawlewski: Ueber die Synthesen der Ketochinazolinderivate.

(Eingegangen am 27. April 1906.)

Vor einiger Zeit¹⁾) habe ich gezeigt, dass sich die monoalkylierten Harnstoffe und Thioharnstoffe mit Anthranilsäure zu Ketochinazolin-derivaten condensiren. Fr. Kunckell²⁾) hat diese meine Beobachtung bestätigt, wobei er seinerseits bemerkte, dass auch Diphenylharnstoff mit Anthranilsäure nur ein monophenylirtes Diketochinazolin liefert.

¹⁾ Diese Berichte 38, 130 [1905]. ²⁾ Diese Berichte 38, 1213 [1905].

Da man bei der Condensation von Anthranilsäure mit dialkylirten Harnstoffen die Entstehung mehr zusammengesetzter oder isomerer Ketochinazoline erwarten konnte, so habe ich die oben genannte Reaction näher untersucht, wobei ich nachfolgende Resultate erhielt.

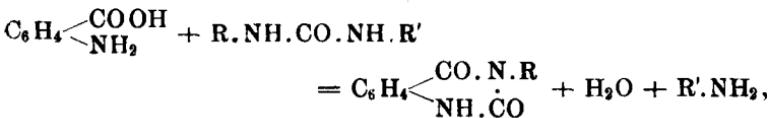
Anthranilsäure reagirt mit Allyl-phenyl-thioharnstoff sehr leicht; schon bei 140° schäumt die Schmelze stark, die Temperatur steigt von selbst bis 150° , und dann erstarrt die Masse vollkommen. Nach vollständiger Reinigung stellt das Reactionsproduct unregelmässige, bei $304-305^{\circ}$ schmelzende Blättchen vor. Die Analyse zeigt, dass der erhaltene Körper das bekannte Monophenyl-thioketochinazolin ist, dass sich bei dieser Reaction H_2O und $\text{C}_8\text{H}_5\cdot\text{NH}_2$ abspalten und gar kein Allylphenylthioketochinazolin entsteht.

Ein analoges drittes Beispiel des Reactionsverlaufes habe ich bei der Condensation der Anthranilsäure mit einem noch verwickelter zusammengesetzten Körper und zwar:



d. i. mit dem sogen. Hydrazin-dicarbonthiophenylamid, das bei 187° schmilzt, erhalten. Auch in diesem Falle erhält man dasselbe bekannte Monophenylthioketochinazolin vom Schmp. $304-305^{\circ}$, wobei sich wahrscheinlich der Körper $\text{NH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CS}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ abspaltet, was jedoch bis jetzt nicht bewiesen wurde.

Auf Grund dieser drei Beispiele könnte man die Condensation von Anthranilsäure mit dialkylirten Harnstoffen oder Thioharnstoffen verallgemeinern und wie folgt ausdrücken:



wobei R und R' gleich oder verschieden sein können.

Ein derartiger Verlauf der Reaction zeigt, dass weder Disubstitutionsderivate, noch isomere Ketochinazoline auf diese Weise entstehen können.

Als ich in einem Falle die von mir angegebene¹⁾, im anderen die Mac Coy'sche²⁾ Reaction anwandte, habe ich zwei isomere Allylthioketochinazoline erhalten und aus ihnen zwei isomere Allyldiketochinazoline, in welchen die Allylgruppe einmal an dem einen, das andere Mal an dem anderen Stickstoffatom steht.

Ein molekulares Gemenge von Anthranilsäure und Thiosinamin wurde eine halbe Stunde auf $150-160^{\circ}$, hierauf eine weitere halbe Stunde

¹⁾ Diese Berichte 38, 130 [1905]. ²⁾ Diese Berichte 30, 1688 [1897].

auf 170—180° erhitzt. Das einige Male aus Essigsäure umkristallisierte Product stellt rechtwinklige, rhombische und auch unregelmässige Blättchen vor, vom Schmp. 303—304°, d. i. von fast dem gleichen, wie der des Phenylthioketochinazolins ist.

$C_{11}H_{10}N_2SO$. Ber. C 60.55, H 4.58, N 12.84, S 14.66.

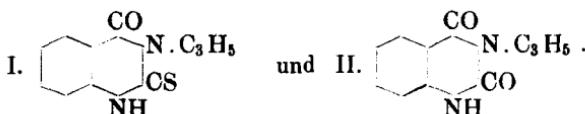
Gef. » 60.13, » 4.67, » 12.60, » 14.20.

Der erhaltene Körper wurde in schwacher Natronlauge gelöst und mit Wasserstoffsuperoxyd durch einige Tage oxydiert; hierauf wurde mittels Salzsäure ein weisser Körper ausgefällt, der nach zweimaligem Umkristallisiren aus Alkohol derbe, bei 276—278° schmelzende Nadeln vorstellt.

$C_{11}H_{10}N_2O_2$. Ber. C 65.30, H 4.90, N 13.80

Gef. » 64.92, » 5.11, » 14.21.

Wir haben es hier also mit Verbindungen von nachfolgendem Bau zu thun:



Von diesen ist I das unbekannte 2-Thio-3-allyl-4-ketotetrahydrochinazolin, II aber das unbekannte 3-Allyl-2,4-diketo-tetrahydrochinazolin.

In dem hier angeführten Falle verläuft die Reaction normal, den von mir früher angegebenen Gleichungen gemäss.

Mac Coy, sowie später Freundler¹⁾ haben gezeigt, dass sich Anthranilsäure mit Phenylsenföl zu dem bei 303—304° schmelzenden Phenylthioketochinazolin condensirt. Im Sinne dieser Beobachtung konnte vorausgesetzt werden, dass sich bei Anwendung des Allylsenföles der Körper I, d. i. 2-Thio-3-allyl-4-ketotetrahydrochinazolin bilden werde. Die Reaction verläuft aber unerwarteter Weise anders.

Eine Mischung von Anthranilsäure und Allylsenföl reagiert schon bei 135° stark, siedet und schäumt, worauf die Reaction mit der Zeit nachlässt. Diese Mischung wurde auf 160—165° und schliesslich auf 170—180° erhitzt. Die amorphe, dunkelbraune Masse giebt nach 4—5-maligem Umkristallisiren aus Alkohol lange Säulchen vom Schmp. 208—210°.

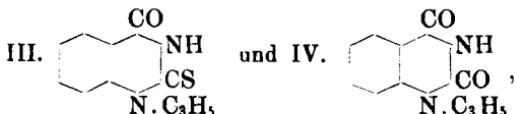
Gef. C 59.98, H 4.65, N 12.94, S 15.00.

¹⁾ Bull. Soc. chim. [3] 31, 882. [1904].

Dieser Körper giebt nach der Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd und 3-maligem Umkristallisiren aus Alkohol unregelmässige, längliche Blättchen, die bei 187—189° schmelzen:

Gef. C 64.88, H 5.14, N 14.06.

Die erhaltenen Körper sind also Allyl-ketochinazoline von nachfolgendem Bau:



in welchen die Allylgruppen beim Stickstoff, der mit dem Benzolring verbunden ist, und nicht bei dem zwischen die Gruppen CO und CS resp. CO und CO eingewängten Stickstoff stehen.

Für den angeführten Bau der Körper I, II, III, IV spricht die Thatsache, dass die Körper II und IV eine schön violette Fluorescenz zeigen, die charakteristisch ist für alle bis jetzt bekannten Diketochinazoline, während die Körper I und III eine derartige Fluorescenz nicht aufweisen. Für den angegebenen Bau der Körper III und IV spricht auch die Beobachtung M. Busch's¹⁾, welcher erwies, dass durch die Alkylierung des Imidstickstoffs, der mit dem Benzolkern verbunden ist, sich der Schmelzpunkt stark erniedrigt und die Löslichkeit des Alkylproducts bedeutend wächst. Diese Beobachtung bestätigt sich sehr gut an den Körpern III und IV im Vergleich mit I und II.

Ich muss hier darauf aufmerksam machen, dass der Reactionsmechanismus bei der Condensation der Anthranilsäure mit Allylsenföl ebenso originell wie auch complicirt ist: er beruht darauf, dass das Wasser nur aus der Anthranilsäure allein austritt, und das Molekül des Allylsenföls sich theilweise spaltet und umlagert.

Die Anthranilsäure condensirt sich mit dem *o*-Tolylsenföl wieder normal nach den Beobachtungen Mac Coy's und Freundler's. Das Reactionsproduct stellt nach dem Umkristallisiren weisse Säulen und Nadelchen, die bei 270—271° schmelzen, vor.

$C_{15}H_{12}N_2SO$. Ber. C 67.17, H 4.47, N 10.44, S 11.94.

Gef. » 66.72, » 5.07, » 10.50, » 12.16.

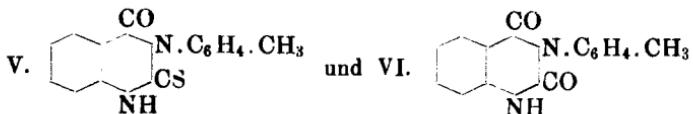
Dieser Körper ergiebt bei der Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd und nach dem Umkristallisiren aus Alkohol weisse, unregelmässige Blättchen, die bei 254—255° schmelzen.

$C_{15}H_{12}N_2O_2$. Ber. C 71.43, H 4.76, N 11.11.

Gef. » 70.87, » 4.65, • 11.36.

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] 51, 121 [1895].

Bei dieser Condensation erhielt man also Körper vom Bau:



Der Körper V ist unbekannt, den Körper VI hat bereits M. Busch erhalten; er fand jedoch einen zu niedrigen Schmelzpunkt, nämlich 241—242°.

276. J. Houben: Ueber ein Verfahren zur Veresterung von Alkoholen und Phenolen. I.

[Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 30. April 1906.)

Die bekannten Verfahren zur Darstellung von Estern sind trotz vielfach variirter Ausführung nicht so allgemein anwendbar, dass man nicht gelegentlich nach neuen Methoden zu suchen gezwungen wäre, so besonders für empfindliche, zumal tertiäre Alkohole. Für letztere ergiebt sich eine besondere Schwierigkeit daraus, dass die Veresterung nach den üblichen Verfahren gewöhnlich nur theilweise vollzogen werden kann, und erst durch langwierige Fractionirungen des Reactionsproduktes, Erwärmung mit Phthalsäure- oder Bernsteinsäure-Anhydrid eine Isolirung des Esters versucht werden muss. Daher werden in manchen Fällen, besonders wenn es auf eine quantitative Veresterung ankommt, an Stelle der Alkohole die Alkoholate benutzt, ein Verfahren, das oft gute Dienste leistet, aber auch nicht selten versagt. Dies röhrt daher, dass man beinahe ausschliesslich auf die Natriumalkoholate angewiesen ist, die aus Natrium und den betreffenden Alkoholen in indifferenten Lösungsmitteln bereitet werden müssen. Arbeitet man mit ungesättigten Verbindungen, so besteht unter Umständen bei der Darstellung der Alkoholate in der genannten Weise die Gefahr einer Addition des freiwerdenden Wasserstoffs, besonders aber auch die einer verharzenden Wirkung beim späteren Zusammenbringen des Reactionsgemisches mit Wasser. Ausserdem sind die Natriumalkoholate meistens schwer oder garnicht löslich in den zur Verwendung kommenden Mitteln und hindern dadurch, dass sie sich ausscheiden, eine quantitative Umsetzung, wie dies überall da der Fall ist, wo von drei bei einer Reaction in Betracht kommenden Stoffen (zwei mit einander reagirende und das Reactionsproduct) zwei unlöslich sind (abgesehen von monomolekularen Reactionen). Er-