produkt mehrmals mit Äther ausgezogen. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit verdünnter Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, stark eingeengt und der Äther im Vakuum vollkommen abgedampft. Der farblose, amorphe Rückstand wurde zum Trocknen in wenig Benzol gelöst, das Benzol im Vakuum abgedampft und der Rückstand mit 5 cm^3 Pyridin 3 Stunden gekocht. Dann wurde das Pyridin im Vakuum bei 60° Badtemperatur abgedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der krystalline Rückstand wog 353 mg und wurde nach der Durchlaufmethode durch eine Säule von 10 g Aluminiumoxyd (*Merck*, standardisiert nach *Brockmann*) chromatographisch getrennt. Aus den mit Benzol-Äther (4 : 1) eluierten Anteilen erhielt man nach Umkrystallisieren aus Äther-Pentan unverändertes Ausgangsmaterial vom Smp. 144—146° zurück. Die Mischprobe mit 3-Keto-12β-oxy-cholansäure-methylester gab keine Schmelzpunktserniedrigung; die Mischprobe mit 3-Keto-12β-oxy-cholen-(4)-säure-methylester (VII) schmolz bei 126 bis 140°.

Die mit Aceton-Äther eluierbaren Anteile gaben nach Umkrystallisieren aus Äther-Pentan, dann aus Benzol-Pentan 120 mg flache Nadeln, die bei 148—150° schmolzen. Die Mischprobe mit 3-Keto-12β-oxy-cholen-(4)-säure-methylester gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr, *A. Schoeller*, Berlin, ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

---

89. Strukturchemische Untersuchungen VII. Über das reaktive Verhalten des Thioharnstoffs gegenüber ungesättigten Säuren

von **H. Erlenmeyer** und **F. Heitz.**

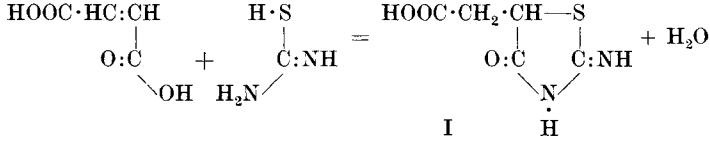
(3. VI. 42.)

Die zur Synthese von Thiazolderivaten üblichen Reaktionen lassen sich nicht mit allen formal möglichen Reaktionskomponenten im Experiment verwirklichen.

So kann man nach *M. Steude*[1]) den Brombrenztraubensäure-ester mit Thioharnstoff wohl zur 2-Amino-thiazol-4-carbonsäure kondensieren, während aber entsprechende Versuche mit Thioacetamid und, wie wir fanden, auch mit Thioformamid zu keinem Ergebnis führen.

[1]) A. **261**, 26 (1891).

Sodann zeigte es sich bei Versuchen, Derivate der Thiazol-2-carbonsäure herzustellen, dass Thio-oxamidsäure-ester als schwefelhaltige Komponente mit keinem der üblichen Halogenketone oder Halogencarbonsäure-ester zur Kondensation zu bringen ist. Des weiteren berichtet *R. Andreasch*[1]), dass sich Thioharnstoff an Maleinsäure bzw. Fumarsäure anlagert, worauf unter Abspaltung von Wasser 2-Imino-4-oxo-thiazolidyl-(5)-essigsäure I



gebildet wird. Mit Citraconsäure erhielt *Andreasch* ein entsprechendes Thiazolderivat, während aber mit Zimtsäure[2]), Crotonsäure oder Ölsäure und Thioharnstoff keine Kondensationsprodukte gewonnen werden konnten. Das Ausbleiben der Thiazolringbildung bei den erwähnten Reaktionen weist auf strukturchemische Besonderheiten hin, die aus den klassischen Formelbildern nicht zu ersehen sind und für die wir uns im Zusammenhang mit unserer Untersuchung über die Struktur der Thiazolderivate[3]) interessierten.

Da besonders die letztgenannte Synthese von *Andreasch* bei allgemeiner Anwendbarkeit, ausgehend von Methyl-atropasäure, die Synthese des von *H. Erlenmeyer* und *H. v. Meyenburg*[4]) auf anderm Wege nur mit geringer Ausbeute erhaltenen 5-Phenyl-5-äthyl-2-imino-4-oxo-thiazolidins ermöglichen würde, entschlossen wir uns, vorerst die Reaktion zwischen Zimtsäure und Thioharnstoff erneut einer eingehenden Prüfung zu unterziehen.

Nach einigen Vorversuchen erhielten wir bei folgender Arbeitsweise einen Reaktionsverlauf, der zu einem isolierbaren Kondensationsprodukt führte. Mischt man durch inniges Verreiben 7,6 g Thioharnstoff mit 14,8 g Zimtsäure und erhitzt diese Mischung in einem weiten Reagensglas durch Eintauchen in ein Ölbad während 2 Stunden auf 210°, so tritt unter Austritt von Wasser, das sich im kalten Teil des Glases abscheidet, eine Kondensation ein. Das Reaktionsprodukt bildet beim Abkühlen zumeist eine harte Krystallmasse. Durch kurzes Behandeln mit dem gleichen Volumen Alkohol unter Erwärmen auf dem Wasserbade geht ein Teil der Masse, d. h. hauptsächlich die unumgesetzten Ausgangsstoffe, in Lösung. Man filtriert vom Ungelösten ab, das nunmehr auf erneuten Zusatz von Alkohol in Lösung gebracht werden kann. Man reinigt durch kurzes Erwärmen unter Zusatz von Tierkohle und gewinnt aus der klaren

[1]) M. **15**, 664 (1895). [2]) M. **18**, 56 (1897).
[3]) Siehe *H. Erlenmeyer* und *W. Schoenauer*, Helv. **24**, 172E (1941).
[4]) Helv. **20**, 1388 (1937).

Lösung durch Abkühlen farblose Blättchen vom Smp. 240°. Die Analyse ergab die für ein Kondensationsprodukt — entstanden aus Thioharnstoff und Zimtsäure unter Wasseraustritt — zu erwartende Formel $C_{10}H_{10}ON_2S$.

5,104 mg Subst. gaben 10,82 mg CO_2 und 2,18 mg H_2O
4,569 mg Subst. gaben 0,549 cm³ N_2 (18°, 741 mm)
6,812 mg Subst. gaben 7,812 mg $BaSO_4$

$C_{10}H_{10}ON_2S$	Ber.	C 58,23	H 4,85	N 13,6	S 15,53%
	Gef.	„ 58,21	„ 4,78	„ 13,74	„ 15,75%

Ganz entsprechend konnte aus Methyl-atropasäure (d. i. α-Phenyl-crotonsäure) und Thioharnstoff durch Erwärmen auf 210° ein Reaktionsprodukt erhalten werden, das gereinigt aus Alkohol sich in Krystallen abscheidet, die bei 221° schmelzen. Die Analyse stimmt auch hier für die Formel eines Kondensationsproduktes, das unter Wasseraustritt aus den Komponenten sich gebildet hat.

3,883 mg Subst. gaben 59,77 mg CO_2 und 5,36 mg H_2O
4,161 mg Subst. gaben 0,538 cm³ N_2 (12°, 735 mm)

$C_{11}H_{12}ON_2S$	Ber.	C 59,98	H 5,45	N 14,73%
	Gef.	„ 59,77	„ 5,36	„ 14,59%

Die Annahme, dass entsprechend den Angaben von *Andreasch* für die Maleinsäure auch in diesen beiden Fällen die Anlagerung des Thioharnstoffs an die ungesättigten Säuren nach der Abspaltung von Wasser zur Bildung von Thiazolderivaten geführt hat, konnte jedoch nicht bestätigt werden. Es hätte sich aus Zimtsäure und Thioharnstoff 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin und aus Methyl-atropasäure und Thioharnstoff 5-Phenyl-5-äthyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin bilden müssen.

Das noch unbekannte 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin stellten wir für Vergleichszwecke durch Kondensation von α-Brom-hydrozimtsäure und Thioharnstoff her.

6,76 g Thioharnstoff und 2,29 g α-Brom-hydrozimtsäure wurden innig vermischt ca. 2 Stunden auf 135—140° erhitzt. Die Kondensation führt zum bromwasserstoffsauren Salz des 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidins. Nach einer Behandlung der sauren wässrigen Lösung mit Äther zur Beseitigung von unumgesetzten Ausgangsstoffen wird die Lösung mit Soda neutralisiert. Es scheidet sich 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin in Krystallen ab, die abgetrennt und aus Alkohol umkrystallisiert bei 218° schmelzen.

4,581 mg Subst. gaben 58,22 mg CO_2 und 4,74 mg H_2O
3,277 mg Subst. gaben 0,391 cm³ N_2 (23°, 740 mm)

$C_{10}H_{10}ON_2S$	Ber.	C 58,23	H 4,85	N 13,60%
	Gef.	„ 58,32	„ 4,84	„ 13,39%

Auf einem zweiten Wege erhielten wir die gleiche Verbindung durch Hydrierung des bekannten 5-Benzal-2-imino-4-oxo-thiazolidins.

Wir gewannen diese Benzalverbindung durch Kondensation von α-Bromzimtsäure mit Thioharnstoff. Die Hydrierung des 5-Benzal-2-imino-4-oxo-thiazolidins (Smp. 280°) erfolgte nach Auflösen in Natriumcarbonat-Lösung mit Natriumamalgam und führte zum 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidin vom Smp. 218°.

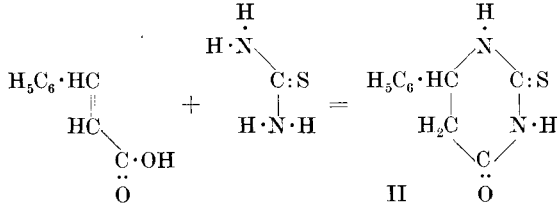
Ein Vergleich der Eigenschaften dieses auf zwei Wegen erhaltenen 5-Benzyl-2-imino-4-oxo-thiazolidins vom Smp. 218° mit den Eigenschaften des aus Zimtsäure und Thioharnstoff gewonnenen isomeren Produktes vom Smp. 240° zeigte, dass die beiden Verbindungen nicht identisch sind und dass demnach der Verbindung vom Smp. 240° nicht die Struktur eines Thiazolderivates zukommen kann.

Die weitere Untersuchung ergab, dass der Schwefel dieser Verbindung vom Smp. 240° keinem Ringsystem angehört, sondern durch Behandeln mit Bleiacetat in wässriger Lösung durch Sauerstoff ersetzt werden kann[1]). Die hierbei sich bildende Verbindung zeigt den Smp. 115° und besitzt die gleichen Eigenschaften wie das von *E. Fischer* und *G. Roeder*[2]) beschriebene 4-Phenyl-2,6-dioxo-hexahydro-pyrimidin. Bei der ursprünglichen aus Zimtsäure und Thioharnstoff erhaltenen Verbindung handelt es sich demnach um das 4-Phenyl-2-thion-6-oxo-hexahydro-pyrimidin. Auch diese Verbindung ist bereits bekannt und wurde von *Th. Posner*[3]) aus α-Aminozimtsäure und Kaliumrhodanid gewonnen. Das zum Vergleich nach diesen Angaben gewonnene Produkt zeigte die gleichen Eigenschaften wie unsere Verbindung vom Smp. 240° und ergab auch bei der Misch-Schmelzpunktsprobe keine Erniedrigung.

Entsprechendes Verhalten bei der Entschweflung mit Bleiacetat zeigt auch die aus Methyl-atropasäure und Thioharnstoff gewonnene Verbindung vom Smp. 221°, bei der es sich demnach um das unbekannte 5-Phenyl-4-methyl-2-thion-6-oxo-hexahydro-pyrimidin handelt.

Die Ergebnisse zeigen, dass ungesättigte Säuren mit Thioharnstoff je nach der chemischen Natur der Substituenten in zwei verschiedenen Weisen reagieren können.

Maleinsäure, Fumarsäure, Citraconsäure reagieren unter Bildung eines Thiazolringes, Zimtsäure und Methyl-atropasäure reagieren



II

[1]) Siehe z. B. *F. Urech*, B. **11**, 467 (1878).
[2]) B. **34**, 3763 (1901).
[3]) B. **38**, 2324, 2719 (1905).

unter Bildung eines Pyrimidinringes II. Erst wenn ein grösseres Versuchsmaterial zur Verfügung steht[1]), wird es möglich sein, diese „Struktur"-Verschiedenheit der ungesättigten C=C-Bindung in diesen Säuren, die sich auf das reaktive Verhalten des Thioharnstoffs auswirkt, mit Hilfe neuerer Strukturvorstellungen zu beschreiben.

Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

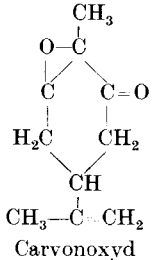
---

90. Tertiäre Basen und Betaine aus Piperitonoxyd

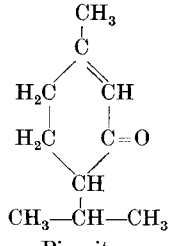
von **H. Rupe** und **Martin Refardt.**

(19. VI. 42.)

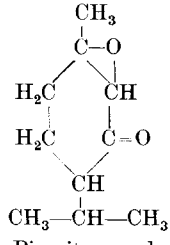
Die vorliegende Untersuchung bedeutet eine Fortsetzung der Arbeit von *H. Rupe* und *H. Gysin*[2]). Dort wurden durch Einwirkung von Dimethylamin auf Carvonoxyd tertiäre Basen und vor allem optisch aktive Betaine erhalten. Wir beabsichtigten nun, diese Untersuchungen auf weitere Körper auszudehnen und wählten dazu das Piperiton, da es verhältnismässig leicht zu beschaffen war. Anfänglich erhielten wir auch ein sehr reines optisch aktives Piperiton von einer Schweizer Firma[3]). Da diese später nicht mehr liefern konnte, mussten wir uns wegen des Krieges mit einem weniger reinen, nicht optisch aktiven Produkte begnügen und konnten die optischen Untersuchungen nicht genügend durchführen. Die Darstellung des Piperitonoxydes gelang uns nach der schönen Methode von *Weitz*[4]) uud *Treibs*[5]), die jedoch noch ein unreines Präparat in Händen hatten. Wir konnten die Darstellung wesentlich verbessern und erhielten ein bedeutend reineres Präparat. Ob es allerdings ganz rein war, ist fraglich, da wir es nur durch Destillation reinigen konnten.



Carvonoxyd



Piperiton



Piperitonoxyd

[1]) Über das reaktive Verhalten von Thioessigsäure gegenüber ungesättigten Säuren berichtet *B. Holmberg* und *Schjanberg*, Ark. Kem. Mineral. Geol. [A] **14**, Nr. 7, 1—12 (1940), C. **1941**, II, 2553; Svensk Kem. Tidskr. **53**, 282 (1941), C. **1942**, I, 604.

[2]) Helv. **21**, 1413 (1938).

[3]) Firma *Givaudan* in Genf.

[4]) B. **54**, 2336 (1921).

[5]) B. **65**, 1319 (1932); B. **66**, 1483 (1933).