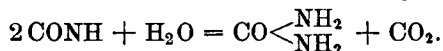
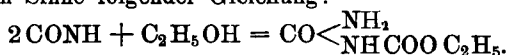


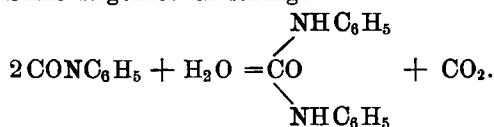
Die Gruppe CONR entweicht entweder unzersetzt wie z. B. das Methylkarbonimid CONCH_3 oder sie tritt mit dem Lösungsmittel in Reaktion. Ist $\text{CONR} = \text{CONH}$, so entsteht bei Gegenwart von Wasser wieder Harnstoff und es entweicht Kohlensäureanhydrid



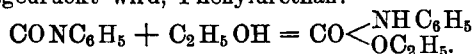
Bei Gegenwart von Alkohol als Lösungsmittel entsteht Allophan-säureester im Sinne folgender Gleichung:



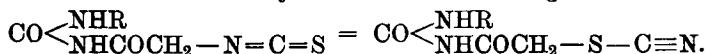
Ist $\text{CONR} = \text{CONC}_6\text{H}_5$ Phenylkarbonimid, so entsteht mit Wasser unter Entweichen von Kohlensäureanhydrid sym. Diphenylharnstoff im Sinne folgender Gleichung:



Aus Alkohol und Phenylkarbonimid entsteht, wie durch folgende Gleichung ausgedrückt wird, Phenylurethan:



Ein kleiner Teil der unbeständigen Isorhodanacetylverbindung der Harnstoffe erleidet in ähnlicher Weise wie die Isorhodanacetylverbindungen der Urethane eine molekulare Umlagerung und verwandelt sich in normale Rhodanacetylderivate im Sinne folgender Gleichung:



Mitteilung aus dem pharm.-chem. Laboratorium der Herzogl. technischen Hochschule in Braunschweig.

Beiträge zur Kenntnis der Ureide und der acidylierten Carbaminsäureester.

Von H. Beckurts.

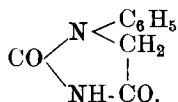
3. Ueber die Einwirkung von aromatischen Aminen auf Chloracetylurethane und Chloracetylharnstoffe.

Von G. Frerichs und H. Beckurts.

Durch Einwirkung von Anilin auf Chloressigsäure erhält man bekanntlich die Anilidoessigsäure oder das Phenylglycin $\text{CH}_2\text{NHC}_6\text{H}_5\text{COOH}$. Das Phenylglycin vermag mit Aminen in derselben Weise

wie die Essigsäure anilidartige Verbindungen zu bilden; so sind z. B. das Anilidoacetanilid¹⁾ $C_6H_5NHCOCH_2NHC_6H_5$ und verschiedene ähnliche Verbindungen bekannt. Dasselbe wird erhalten aus Chloracetanilid und Anilin, indem im ersteren das Chloratom durch die Gruppe NHC_6H_5 ersetzt wird.

Der Zweck der nachstehenden Arbeit war, entsprechende Verbindungen des Harnstoffes und der Urethane darzustellen und zu untersuchen. Es gelang leicht aus den Chloracetylderivaten der Harnstoffe die aromatischen Glycinylderivate durch Behandeln mit den entsprechenden Aminen zu erhalten, während die Chloracetylurethane gegen Amine sich scheinbar anders verhielten. Während nämlich im Chloracetylharnstoff durch Behandlung z. B. mit Anilin bei einer 100^0 nicht übersteigenden Temperatur nur das Chloratom durch die Gruppe NHC_6H_5 ersetzt wird, so wird aus den Chloracetylurethanen bei entsprechend langem Erhitzen mit Anilin gleichzeitig noch der betreffende Alkohol abgespalten und es entsteht durch Ringschliessung β -Phenylhydantoin



Erhitzt man dagegen die Chloracetylurethane mit den Aminen nur kurze Zeit, so gelingt es ebenfalls leicht, die als Zwischenprodukte auftretenden aromatischen Glycinylderivate der Urethane zu isolieren. Bei längerem Erhitzen zerfallen dann diese Zwischenprodukte in Alkohol und die entsprechenden β -Hydantoine. Das β -Phenylhydantoin wurde zuerst von Schwebel²⁾ durch Erhitzen von Harnstoff mit Phenylglycin erhalten, wobei Wasser und Ammoniak abgespalten wird. Das entsprechende p-Tolylhydantoin erhielt Schwebel in analoger Weise aus Harnstoff und p-Tolylglycin, aber in nur sehr geringer Menge, da in diesem Falle verschiedene sekundäre Prozesse auftraten³⁾. Das o-Tolylhydantoin wurde dagegen von Ehrlich⁴⁾ leicht aus Harnstoff und o-Tolylglycin in guter Ausbeute erhalten.

Das Präparat scheint aber, wie später gezeigt werden soll, nicht vollkommen rein gewesen zu sein.

Weitere β -Hydantoine wurden bis jetzt nicht beschrieben.

Die Darstellung aller aromatischen β -Hydantoine gelingt nun sehr leicht durch Einwirkung der entsprechenden Amine auf die Chlor-

¹⁾ Ber. VIII, 1156.

²⁾ Ber. X, 2045.

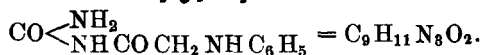
³⁾ Ber. XI, 1128.

⁴⁾ Ber. XVI, 742.

acetylurethane und im Nachstehenden soll gezeigt werden, dass auch noch auf andere Weise die aromatischen β -Hydantoine leicht erhalten werden können.

Aromatische Glycinylderivate der Harnstoffe.

Phenylglycinylharnstoff



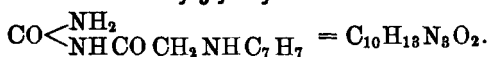
Ein Molekül Chloracetylharnstoff wird mit 2 Mol. Anilin (oder besser etwas mehr Anilin) in einem Kolben einige Zeit auf dem Dampfbade erhitzt. Es tritt nach kurzer Zeit völlige Lösung ein und beim Erkalten erstarrt der Inhalt des Kolbens zu einer festen Krystallmasse. Zweckmässig setzt man dem Reaktionsprodukt vor dem Erkalten etwas Alkohol zu. Es entsteht dann ein Krystallbrei, welcher leichter aus dem Kolben herauszubringen ist, als die harte Krystallmasse. Der Krystallbrei, welcher ausser dem Phenylglycinylharnstoff salzsaures Anilin und etwas überschüssiges Anilin enthält, wird nun entweder mit Alkohol oder mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen, wobei der Phenylglycinylharnstoff fast rein zurückbleibt und nur noch aus reinem oder verdünntem Alkohol umkrystallisiert zu werden braucht. Der Phenylglycinylharnstoff bildet glänzende flache Nadeln, welche bei 176° schmelzen, in Wasser unlöslich, leichter in Alkohol löslich sind.

Analyse:

0,1996 Substanz gaben bei 733 mm Druck und 23° 39,3 ccm feuchten $\text{N} = 0,04268 \text{ N} = 21,38 \% \text{ N}$.

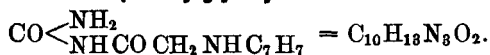
Die Formel $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ verlangt 21,76 % N.

o-Tolyglycinylharnstoff



Aus Chloracetylharnstoff und o-Toluidin. (Die Darstellungsmethode dieser und sämtlicher nachfolgenden analogen Verbindungen ist dieselbe wie oben für Phenylglycinylharnstoff angegeben. Auch lassen sich sämtliche Verbindungen je nach ihrer Löslichkeit aus mehr oder weniger verdünntem Alkohol leicht und schön krystallisiert erhalten.) Feine, weisse, wollige Nadeln. Schmp. 196° .

p-Tolyglycinylharnstoff



Aus Chloracetylharnstoff und p-Toluidin. Feine, spröde Nadeln. Schmp. 178° .

Analyse:

0,1976 Substanz gaben bei 23° und 738 mm Druck 37,2 ccm feuchten
N = 0,04068 N = 20,58 % N.

Die Formel $C_{10}H_{18}N_8O_2$ verlangt 20,29 % N.

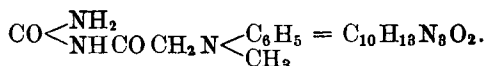
p - Aethoxyphenylglycinylharnstoff

Aus Chloracetylharnstoff und p-Phenetidin. Feine, wollige Nadeln.
Schmp. 177°.

Analyse:

0,2074 Substanz gaben bei 25° und 759 mm Druck 33,2 ccm feuchten
N = 0,03698 N = 17,83 % N.

Die Formel $C_{11}H_{15}N_8O_8$ verlangt 17,72 % N.

Methylphenylglycinylharnstoff

Aus Chloracetylharnstoff und Monomethylanilin. Feine, glänzende
Nadeln. Schmp. 200°.

Analysen:

I. 0,2274 Substanz gaben 0,4864 CO_2 = 0,13265 C = 58,33 % C und
0,1314 H_2O = 0,0146 H = 6,42 % H.

II. 0,2004 Substanz gaben bei 23° und 740 mm Druck 37 ccm feuchten
N = 0,04057 N = 20,24 % N.

Berechnet für die Formel



$$C_{10} = 120 = 57,97 \%$$

$$H_{13} = 13 = 6,28 \%$$

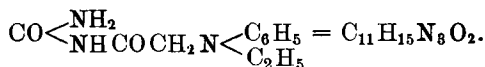
$$N_8 = 42 = 20,29 \%$$

$$O_2 = 32 = 15,46 \%$$

$$207 = 100,00 \%$$

Gefunden:

I.	II.
58,33 %	—
6,42 %	—
—	20,24 %

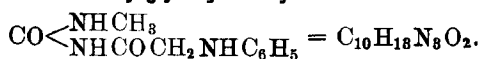
Aethylphenylglycinylharnstoff

Aus Chloracetylharnstoff und Monoäthylanilin. Feine, glänzende
Nadeln. Schmp. 200°.

Analyse:

0,2494 Substanz gaben 0,5400 CO_2 = 0,1473 C = 59,06 % C und
0,1579 H_2O = 0,01754 H = 7,03 % H.

Die Formel $C_{11}H_{15}N_8O_2$ verlangt 59,72 % C und 6,78 % H.

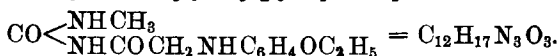
Phenylglycinylmethylharnstoff

Aus Chloracetylmethylharnstoff und Anilin. Glänzende Nadeln. Schmp. 145°.

Analyse:

0,1985 Substanz gaben 0,4203 CO₂ = 0,1146 C = 57,73 % und 0,1226 H₂O = 0,01362 H = 6,86 % H.

Die Formel C₁₀H₁₈N₃O₂ verlangt 57,97 % C und 6,28 % H.

p-Aethoxyphenylglycinylmethylharnstoff

Aus Chloracetylmethylharnstoff und p-Phenetidin. Kleine, glänzende Blättchen. Schmp. 170°.

Analysen:

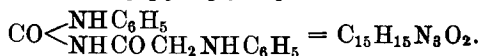
I. 0,2116 Substanz gaben bei 18° und 759 mm Druck 30,9 ccm feuchten N = 0,03564 N = 16,84 % N.

II. 0,2098 Substanz gaben 0,4374 CO₂ = 0,1193 C = 56,86 % C und 0,1312 H₂O = 0,01458 H = 6,94 % H.

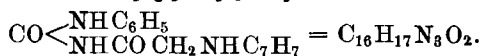
Berechnet für die Formel

Gefunden:

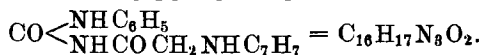
C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₃ :			I.	II.
C ₁₂	= 144	= 57,37 %	56,86 %	—
H ₁₇	= 17	= 6,77 "	6,94 "	—
N ₃	= 42	= 16,73 "	—	16,84 %.
O ₃	= 48	= 19,13 "		
<hr/>				
251 = 100,00 %.				

Phenylglycinyphenylharnstoff

Aus Chloracetylphenylharnstoff und Anilin. Glänzende, wollige Nadeln. Schmp. 160°.

o-Tolylglycinyphenylharnstoff

Aus Chloracetylphenylharnstoff und o-Toluidin. Weiche, feine Nadeln. Schmp. 175°.

p-Tolylglycinyphenylharnstoff

Aus Chloracetylphenylharnstoff und p-Toluidin. Wollige Nadeln. Schmp. 176°.

p - Aethoxylphenylglycinyphenylharnstoff

Aus Chloracetylphenylharnstoff und p-Phenetidin. Seidenglänzende, weiche Nadeln. Schmp. 154°.

Analyse:

0,1956 Substanz gaben bei 21° und 759 mm Druck 23 ccm feuchten N = 0,02615 N = 13,36 % N.

Die Formel $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_8$ verlangt 13,41 % N.

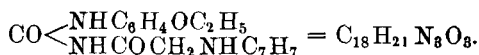
Phenylglyciny-p-äthoxylphenylharnstoff

Aus Chloracetyl-p-äthoxylphenylharnstoff und Anilin. Kleine, glänzende Nadeln. Schmp. 162°.

Analyse:

0,1670 Substanz gaben 0,3990 CO_2 = 0,1088 C = 65,15 % C und 0,0943 H_2O = 0,01046 H = 6,26 % H.

Die Formel $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_8$ verlangt 65,17 % C und 6,07 % H.

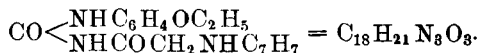
o - Tolylglyciny-p-äthoxylphenylharnstoff

Aus Chloracetyl-p-äthoxylphenylharnstoff und o-Toluidin. Kleine, glänzende Nadeln. Schmp. 183°.

Analyse:

0,2268 Substanz gaben 0,5486 CO_2 = 0,1496 C = 65,97 % C und 0,1329 H_2O = 0,01476 H = 6,51 % H.

Die Formel $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_8$ verlangt 66,05 % C und 6,42 % H.

p - Tolylglyciny-p-äthoxylphenylharnstoff

Aus Chloracetyl-p-äthoxylphenylharnstoff und p-Toluidin. Lange, seidenglänzende Nadeln. Schmp. 172°.

p - Aethoxylphenylglyciny-p-äthoxylphenylharnstoff

Aus Chloracetyl-p-äthoxylphenylharnstoff und p-Phenetidin. Diese Verbindung krystallisiert besser aus Eisessig, wie aus Alkohol,

da sie im letzteren sehr schwer löslich ist. Glänzende Nadeln. Schmp. 162°.

Analyse:

0,1997 Substanz gaben 0,4618 CO₂ = 0,1259 C = 63,04 % C und 0,1178 H₂O = 0,01308 H = 6,55 % H.

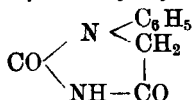
Die Formel C₁₀H₁₀N₂O₄ verlangt 63,86 % C und 6,44 % H.

Aromatische β-Hydantoine.

Um in analoger Weise wie aus den Chloracetylharnstoffen die Phenylglycinylderivate verschiedener Urethane darzustellen, wurden Chloracetyläthylurethan und Chloracetylamylurethan mit Anilin einige Zeit auf dem Dampfbade erwärmt. Es trat zuerst völlige Lösung ein und sehr bald erstarrte in beiden Fällen der Inhalt des Kolbens zu einer festen Krystallmasse. Bei dem Versuche mit Amylurethan war sehr deutlich das Auftreten von freiem Amylalkohol zu bemerken, während sich im ersteren Falle der Aethylalkohol nicht direkt durch den Geruch wahrnehmen liess.

Die in beiden Fällen erhaltenen Krystallmassen wurden mit Alkohol ausgezogen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten in beiden Fällen lange glänzende Nadeln, welche bei 193 bis 194° schmolzen.

Die Analyse, sowie das ganze Verhalten der beiden Körper ergab, dass in beiden Fällen β-Phenylhydantoin



entstanden war.

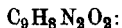
Analysen:

I. Aus Chloracetyläthylurethan: 0,1226 Substanz gaben bei 27° und 758 mm Druck 17,6 ccm feuchten N = 0,01936 N = 15,79 % N.

II. 0,1334 Substanz gaben 0,3002 CO₂ = 0,08187 C = 61,37 % C und 0,0585 H₂O = 0,0065 H = 4,87 % H.

III. Aus Chloracetylamylurethan: 0,1096 Substanz gaben bei 26° und 758 mm Druck 15,6 ccm feuchten N = 0,01726 N = 15,74 % N.

Berechnet für die Formel



C₉ = 108 = 61,35 %

H₈ = 8 = 4,31 "

N₂ = 28 = 15,91 "

O₂ = 32 = 18,43 "

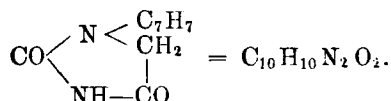
176 = 100,00 %.

Gefunden:

I.	II.	III.
—	61,37 %	—
—	4,87 "	—
15,79 %	—	15,74 %.

In den übrigen Eigenschaften, wie Krystallform, Löslichkeit in Alkalien, aus welchen Lösungen es durch Säuren wieder ausgefällt wird, stimmte das aus den Chloracetylurethanen durch Behandeln mit Anilin dargestellte β -Phenylhydantoin mit dem von Schwebel beschriebenen gut überein, nur im Schmelzpunkt zeigte sich eine kleine Differenz, da Schwebel denselben zu 192° angiebt, während das auf oben beschriebene Weise dargestellte Präparat bei 193 – 194° schmolz. Diesen letzteren Schmelzpunkt zeigte aber auch das nach anderen noch näher zu beschreibenden Methoden dargestellte β -Phenylhydantoin.

β -p-Tolyhydantoin



Dasselbe wurde aus Chloracetyläthylurethan und p-Toluidin in derselben Weise wie das β -Phenylhydantoin dargestellt und aus Alkohol umkrystallisiert.

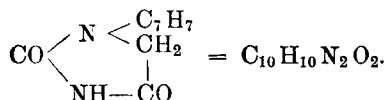
Der Schmelzpunkt des so in glänzenden Nadeln erhaltenen Präparates lag bei 213° , während Schwebel den Schmelzpunkt für p-Tolyhydantoin bei 210° angiebt. Da aber, wie schon eingangs erwähnt, Schwebel aus Harnstoff und p-Tolyglycin nur sehr geringe Mengen p-Tolyhydantoin und ausserdem verschiedene Nebenprodukte erhielt, so muss der Schmelzpunkt 213° als richtig angenommen werden, zumal derselbe sich auch nach mehrfachem Umkrystallisieren reichlicher Mengen des Körpers nicht veränderte.

Analyse:

0,2674 Substanz gaben $0,6190 \text{ CO}_2 = 0,1688 \text{ C} = 63,12 \% \text{ C}$ und $0,1330 \text{ H}_2\text{O} = 0,01477 \text{ H} = 5,52 \% \text{ H}$.

Die Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ verlangt $63,15 \% \text{ C}$ und $5,26 \% \text{ H}$.

β -o-Tolyhydantoin



Aus Chloracetyläthylurethan und o-Toluidin. Grosse farblose spiessige Krystalle aus verdünntem Alkohol. Schmelzpunkt 180° .

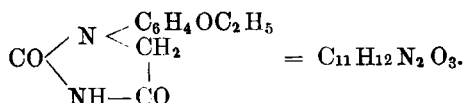
Analyse:

0,2069 Substanz gaben bei 22° und 738 mm Druck 27,9 ccm feuchten N = $0,03066 \text{ N} = 14,82 \% \text{ N}$.

Die Formel $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ verlangt $14,68 \% \text{ N}$.

Der Schmeltpunkt des o-Tolylyhdantoin wird von Ehrlich zu 176° angegeben. Derselbe führt ausserdem noch an, dass das β-o-Tolylyhdantoin aus Alkohol in strohgelben abgerundeten Platten krystallisiert. Es muss deshalb angenommen werden, dass das von Ehrlich untersuchte o-Tolylyhdantoin nicht vollkommen rein gewesen ist, da das aus Chloracetylurethan und o-Toluidin und ausserdem nach einer anderen Methode erhaltene Präparat in farblosen grossen Krystallen erhalten wurde, welche bei 180° schmolzen.

β-p-Aethoxylphenylhydantoin



Dasselbe wurde aus Chloracetyläthylurethan, sowie aus Chloracetylamlurethan und p-Phenetidin dargestellt und aus Eisessig in glänzenden spröden Nadeln krystallisiert erhalten.

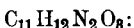
Der Körper schmilzt bei 234°, löst sich schwer in Alkohol und ist in Wasser unlöslich.

Analysen:

I. 0,2016 Substanz gaben bei 22° und 747 mm Druck 24 ccm feuchten N = 0,0267 N = 13,24 % N.

II. 0,1832 Substanz gaben 0,4046 CO₂ = 0,1103 C = 60,53 % C und 0,893 H₂O = 0,0992 H = 5,44 % H.

Berechnet für die Formel



$$\text{C}_{11} = 132 = 60,00 \%$$

$$\text{H}_{12} = 12 = 5,45 \%$$

$$\text{N}_2 = 28 = 12,72 \%$$

$$\text{O}_3 = 48 = 21,83 \%$$

$$\hline 220 = 100,00 \%$$

Gefunden:

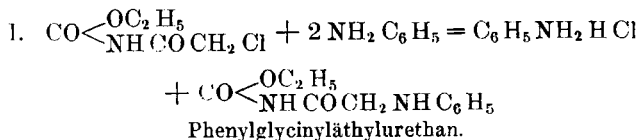
I.	II.
----	-----

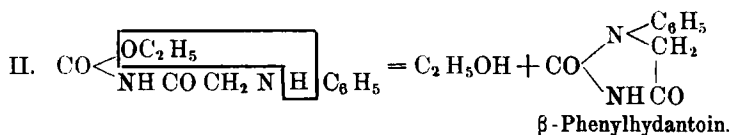
—	60,53 %
---	---------

—	5,44 %
---	--------

13,25 %	—
---------	---

Die Bildung der aromatischen β-Hydantoin aus Chloracetylurethan und Aminen verläuft in der Weise, dass analog, wie aus den Chloracetylarnststoffen zunächst durch Austausch des Chloratoms gegen die Gruppe — NH R, die Glycinylderivate des Urethans entstehen, welche bei längerem Erhitzen Alkohol abspalten und in Hydantoin übergehen. Der Prozess lässt sich durch folgendes Schema ausdrücken:





Die hierbei als Zwischenprodukte auftretenden Glycinylderivate des Urethans konnten zunächst nicht isoliert werden, da in allen Fällen nur die Hydantoinen entstanden waren. Es gelang aber schliesslich doch, diese Körper darzustellen und zwar dadurch, dass das Erhitzen des Chloracetylurethans mit den Aminen rechtzeitig unterbrochen wurde, wobei ein kleiner Zusatz von Alkohol sich als zweckmässig erwies. So wurde das

Phenylglycinyläthylurethan



auf folgende Weise dargestellt.

Ein Molekül Chloracetylurethan wurde mit 2 Mol. Anilin unter Zusatz von wenig Alkohol etwa $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden auf dem Dampfbade erhitzt und das noch flüssige Reaktionsprodukt langsam erkalten lassen. Es schieden sich beim Erkalten reichliche Mengen feiner Nadeln ab, so dass die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei erstarrte. Die Krystalle wurden abgesogen und zunächst mit wenig Alkohol, dann mit Wasser ausgewaschen und schliesslich aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es resultierten flache glänzende Nadeln, welche bei raschem Erhitzen bei 80° unter Zersetzung schmolzen.

Analysen:

0,1521 Substanz gaben 0,3336 CO_2 = 0,09098 C = 59,81 % C und 0,0854 H_2O = 0,009488 H = 6,23 % H.

Berechnet für die Formel

Gefunden:

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$:

C_{11}	= 132	= 59,45 %
H_{14}	= 14	6,30 "
N_2	= 28	12,61 "
O_3	= 48	21,64 "
<hr/>		
222		= 100,00 %

59,81 %
6,23 "

Das

o-Tolylglycinyläthylurethan



wurde in genau derselben Weise aus Chloracetylurethan und o-Toluidin erhalten. Es stellt glänzende Nadeln dar, welche gegen 120° unter Zersetzung schmelzen.

Analysen:

I. 0,1370 Substanz gaben 0,3086 CO_2 = 0,08416 C = 61,43 % C und 0,0884 H_2O = 0,00982 H = 7,16 % H.

II. 0,2130 Substanz gaben bei 24° und 753 mm Druck 22,4 ccm feuchten N = 0,02488 N = 11,68 % N.

Die Formel $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ verlangt 61,01 % C, 6,78 % H und 11,86 % N.

p-Tolylglycinyläthylurethan

Aus Chloracetylurethan und p-Toluidin. Weiche Nadeln, welche zwischen 90 und 100° unter Zersetzung schmelzen.

Analyse:

0,1936 Substanz gaben bei 24° und 768 mm Druck 19,8 ccm feuchten N = 0,02244 N = 11,59 % N.

Die Formel $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ verlangt 11,86 % N.

p-Aethoxyphenylglycinyläthylurethan

Aus Chloracetylurethan und p-Phenetidin. Weiche Nadeln. Schmelzpunkt gegen 100°.

Die aromatischen Glycinylderivate des Urethans lösen sich leicht in Alkohol und Aether, dagegen nicht in Wasser. In verdünnten Säuren sind sie ausserordentlich leicht löslich. Sie scheinen demnach basischen Charakter zu besitzen, krystallinische Salze konnten aber bis jetzt noch nicht erhalten werden.

Durch Natronlauge werden sie schon in der Kälte sofort verseift, indem unter Abspaltung von Alkohol die hydantoin-sauren Salze entstehen, aus welchen durch Säuren leicht die Hydantoine abgeschieden werden. Ebenso leicht werden die Glyciny lurethane schon durch Erhitzen im Dampfbade in Alkohol und Hydantoine zerlegt, wodurch sich die Bildung von Hydantoinen bei längerem Erhitzen des Chloracetylurethans mit den Aminen erklärt.

Eine ganz analoge Zersetzung erleiden auch die Glycinylderivate der Harnstoffe durch Erhitzen, es ist hierzu jedoch eine höhere Temperatur erforderlich, wie im Folgenden gezeigt werden soll.

Gelegentlich eines Versuchs der Einwirkung von Anilin auf Chloracetylharnstoff wurde das die beiden Komponenten enthaltende Kölbchen über freier Flamme erhitzt. Es trat dabei bei höherer

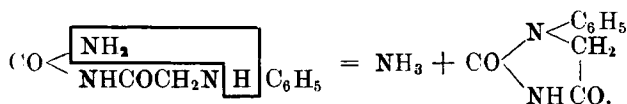
Temperatur eine heftige Reaktion ein, wobei unter Aufschäumen grosse Mengen Ammoniak entweichen. Nach dem Erkalten wurde der krystallinische Kolbeninhalt mit salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen, und der Rückstand aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle zur Entfärbung umkrystallisiert. Es resultierten glänzende Nadeln, welche bei 193—194° schmolzen und auch in ihrem übrigen Verhalten vollkommen dem aus Chloracetylurethan und Anilin erhaltenen β -Phenylhydantoin glichen. Die Identität beider Körper wurde auch dadurch bewiesen, dass ein Gemisch beider ebenfalls bei 193—194° schmolz und keine Schmelzpunkterniedrigung zeigte, welche bekanntlich bei Gemischen verschiedener Körper stets eintritt.

In derselben Weise wie das Phenylhydantoin konnten auch das o- und p-Tolylhydantoin und das p-Aethoxylphenylhydantoin aus Chloracetylharnstoff und den betreffenden Aminen, durch Erhitzen auf höhere Temperatur, erhalten werden. Die Bildung der Hydantoine auf die angeführte Weise erklärt sich folgendermassen:

Zunächst entstehen, wie oben beschrieben, bei einer Temperatur unter 100° die Glycinderivate des Harnstoffes, z. B. Phenylglycinylnharnstoff



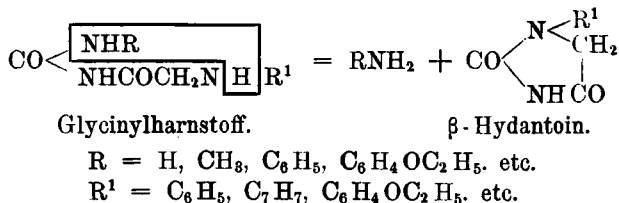
Bei höherer Temperatur zerfällt dann der Phenylglycinylnharnstoff in Ammoniak und Phenylhydantoin, wie durch folgendes Schema ausgedrückt wird:



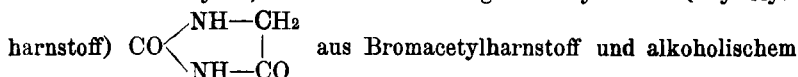
Der Beweis für diese Erklärung konnte leicht geführt werden.

Einige Gramm des vorher beschriebenen Phenylglycinylnharnstoffes wurden in einem Reagensglase im Paraffinbade erhitzt. Schon bevor der Körper geschmolzen war, bei etwa 170°, begann Ammoniak zu entweichen, und beim Schmelzpunkt trat stürmische Ammoniakentwicklung ein, welche nach einigem Erhitzen auf etwa 200° wieder aufhörte. Die entstandene, etwas bräunlich gefärbte Flüssigkeit erstarrte beim Erkalten zu einer Krystallmasse, welche aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Die erhaltenen Krystalle erwiesen sich durch ihren Schmelzpunkt, 193—194°, und durch ihr sonstiges Verhalten als identisch mit dem β -Phenylhydantoin. In derselben Weise konnten aus den übrigen oben beschriebenen Glycinderivaten des Harnstoffes durch Erhitzen bis etwa 200° die entsprechenden Hydantoine dargestellt werden.

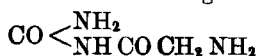
Auch die Derivate des Methylharnstoffes, des Phenylharnstoffes und des p-Aethoxylphenylharnstoffes liefern beim Erhitzen auf genügend hohe Temperatur die entsprechenden Hydantoine, wobei im ersten Falle Methylamin, im zweiten Anilin und im dritten p-Phenetidin abgespalten wird, sodass sich die Zersetzung der aromatischen Glycinylderivate des Harnstoffes und der substituierten Harnstoffe durch folgendes Schema veranschaulichen lässt.



Diese Bildungsweise der aromatischen β-Hydantoine aus Chloracetylharnstoffen und aromatischen Aminen steht in naher Beziehung zu der von Baeyer¹⁾ entdeckten Bildung von Hydantoin (Glykolylharnstoff)



Ammoniak unter Druck. Baeyer nimmt dabei an, dass das Ammoniak entweder HBr entzieht oder zunächst das Br-Atom durch OH ersetzt, und dass im letzteren Falle dann H_2O austritt und Hydantoin gebildet wird. Die oben angeführten Thatsachen sprechen aber sehr dafür, dass zunächst das Br-Atom durch NH_2 ersetzt wird, und dass der so entstandene, wahrscheinlich unbeständige Amidoacetylharnstoff

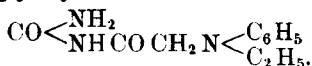


in der durch oben stehendes Schema, in welchem R und R^1 , beide durch H zu ersetzen sind, ausgedrückten Weise in Ammoniak und Hydantoin gespalten wird.

Der oben beschriebenen Spaltung sind nur diejenigen Glycinylderivate fähig, welche aus den Chloracetylderivaten der Harnstoffe und primären Aminen entstehen, nicht aber diejenigen, welche sich von den sekundären Aminen ableiten, wie der Methylphenylglycinylharnstoff



und der Aethylphenylglycinylharnstoff

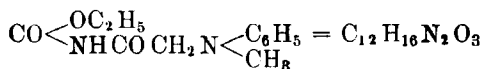


¹⁾ Liebigs Ann. 130, 158.

Ebensowenig entstehen aus Chloracetylurethanen und sekundären Aminen, unter Abspaltung von Alkohol, die Hydantoine, sondern in diesem Falle entstehen, analog wie aus Chloracetylharnstoff und sekundären Aminen nur die sekundären Glycinylderivate der Urethane.

So konnte leicht das

Methylphenylglycinylläthylurethan



dargestellt werden.

Zu diesem Zwecke wurde Chloracetylurethan mit Monomethylanilin einige Zeit auf dem Dampfbade erhitzt und die nach dem Erkalten erhaltene ölige Flüssigkeit mit Aether versetzt, worin sich das überschüssige Methylanilin löste, während ein öliges Körper zurückblieb, welcher nach Reiben mit dem Glasstabe krystallinisch wurde.

Die erhaltene Krystallmasse löste sich sehr leicht in Alkohol und wurde aus dieser Lösung durch Zusatz von Wasser zunächst ölig, nach einiger Zeit krystallinisch abgeschieden, während das beigemengte salzsaure Methylanilin in Lösung blieb. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wurde der Körper in glänzenden Schuppen erhalten, welche bei 117° schmolzen.

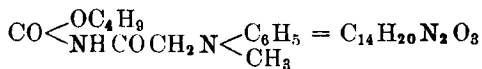
Analyse:

0,1916 Substanz gaben bei 24° und 768 mm Druck 19,5 ccm feuchten N = 0,022105 N = 11,53 % N.

Die Formel $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ verlangt 11,86 % N.

Ferner wurde noch das

Methylphenylglycinylisobutylurethan



dargestellt.

Die aus Chloracetylisobutylurethan und Monomethylanilin durch längeres Erhitzen auf dem Dampfbade erhaltene ölige Flüssigkeit wurde nach dem Erkalten mit Aether versetzt, wodurch eine krystallinische Abscheidung hervorgerufen wurde, welche aber nur aus salzsaurem Methylanilin bestand. Es wurde deshalb die ätherische Lösung, welche ausser dem gesuchten Körper noch überschüssiges Methylanilin enthielt, vom Aether befreit, der ölige Rückstand in Alkohol gelöst und mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt, wobei das Methylanilin in Lösung blieb. Der krystallinische Niederschlag wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und so in feinen Nadeln erhalten, welche bei 103° schmolzen. Als Derivat eines Butylurethans wurde der Körper leicht

durch Erhitzen mit Natronlauge erkannt, wobei deutlich Butylalkohol wahrzunehmen war.

Analysen:

I. 0,2140 Substanz gaben 0,4990 CO_2 = 0,1361 C = 63,59 % C.
H-Bestimmung verunglückt.

II. 0,2040 Substanz gaben bei 20° und 768 mm Druck 19,5 ccm feuchten
N = 0,02255 N = 11,05 % N.

III. 0,2254 Substanz gaben bei 24° und 761 mm Druck 20,6 ccm feuchten
N = 0,02313 N = 10,26 % N.

Berechnet für die Formel

Gefunden:

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8$:	I.	II.	III.
C_{14} = 168 = 63,63 %	63,59 %	—	—
H_{20} = 20 = 7,57 „	—	—	—
N_2 = 28 = 10,60 „	—	11,05 %	10,26 %
O_8 = 48 = 18,20 „			
<hr/> 264 = 100,00 %			

Die sekundären Glycinyurethane lösen sich nicht, wie die primären, in verdünnten Säuren, zeigen also keine basischen Eigenschaften mehr. Beim Erhitzen auf höhere Temperatur werden sie unter Auftreten sauer reagierender stechend riechender Dämpfe zersetzt.

Ausser den beschriebenen Methoden wurde noch folgendes Verfahren zur Darstellung aromatischer β -Hydantoine gefunden.

Chloracetylphenylharnstoff wurde mit alkoholischer Kalilauge kurze Zeit erhitzt, und die entstandene Lösung mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt, wodurch ein reichlicher krystallinischer Niederschlag entstand, welcher abfiltriert, ausgewaschen und aus Wasser umkrystallisiert wurde. Sowohl im Schmelzpunkt (193—194°) als auch in seinem sonstigen Verhalten stimmte der Körper mit dem

β -Phenylhydantoin

überein.

Analyse:

0,1655 Substanz gaben bei 23° und 759 mm Druck 23,6 ccm feuchten
N = 0,02656 N = 16,04 % N.

Die Formel $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ verlangt 15,90 % N.

In gleicher Weise wurde das

β -p-Aethoxylphenylhydantoin

aus Chloracetyl-p-äthoxylphenylharnstoff durch Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge und Ansäuern mit Salzsäure erhalten. Es ist anzunehmen, dass sich auch die übrigen β -Hydantoine durch Behandeln der entsprechenden Chloracetylharnstoffe mit alkoholischer Kalilauge darstellen lassen.

Zur Charakteristik der aromatischen β -Hydantoine ist noch hinzuzufügen, dass dieselben mit Alkalien in Wasser leichtlösliche, in überschüssiger Lauge und in Alkohol schwerlösliche, aus Alkohol gut krystallisierende Verbindungen geben, welche als Salze der betreffenden Hydantoinsäuren von der Formel $\text{NH}_2 \text{CONRCH}_2 \text{COOH}$ anzusehen sind.

Durch Zersetzung mit Säuren liefern diese Salze nicht die freien Hydantoinsäuren, sondern wieder die gewissermassen als Anhydride der Hydantoinsäuren zu betrachtenden β -Hydantoine.

Durch Umsetzung der Kaliumsalze der Hydantoinsäuren mit anderen Salzen erhält man leicht die übrigen, in Wasser entweder schwer oder meist unlöslichen Salze, wie z. B. Baryum-, Calcium-, Silber- und andere Salze.

Die Analyse des

p-Aethoxylphenylhydantoinsäuren Kaliums

ergab folgende Zahlen:

0,3189 Substanz gaben mit H_2SO_4 geglüht $0,1039 \text{ K}_2\text{SO}_4 = 0,04404 \text{ Ka} = 13,81 \% \text{ Ka}$.

Die Formel $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{KOH}$ verlangt $14,13 \% \text{ Ka}$.

Weitere Salze der Hydantoinsäuren wurden nicht analysiert, es unterliegt aber keinem Zweifel, dass dieselben analoge Zusammensetzung besitzen, wie das untersuchte.

Da die Hydantoine nur schwach sauren Charakter besitzen, so reagieren die Salze der Alkalien stark alkalisch.

4. Ueber die Einwirkung von Phenylhydrazin auf Chloracetylharnstoffe und Chloracetylurethan.

Von G. Frerichs und H. Beckurts.

Vom Phenylhydrazin leiten sich bekanntlich zwei verschiedene Phenylhydrazidoessigsäuren ab, und zwar eine symmetrische und eine asymmetrische Säure $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNHCH}_2\text{COOH}$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCH}_2\text{COOH}$.



Derivate beider Säuren sind erhalten worden aus Chloressigsäurederivaten und Phenylhydrazin, und zwar scheinen sich die symmetrischen Verbindungen dann zu bilden, wenn der Rest der Chloressigsäure mit einem Radikal saurer Natur verbunden ist. So erhielt A. Reissert¹⁾

¹⁾ Ber. 28, 1230.