

Phenylglycocollanilid.

Kocht man Monochloracetanilid mit etwas überschüssigem Anilin, bis die ganze Menge des Anilids im Anilin gelöst ist, lässt erkalten und entfernt das überschüssige Anilin durch Ausschütteln mit Salzsäure, so erhält man durch Auskochen des zurückbleibenden Oeles mit viel heissem Wasser wieder den von Wischin und Wilm dargestellten, auch durch Behandeln des Phenylglycocolls und seiner Aether mit Anilin, des Phenylglycocollamids mit salzsaurem Anilin, sowie direct durch Kochen von Chloracetylchlorid mit überschüssigem Anilin sich bildenden Körper $\text{CH}_2\text{NH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdots \text{CONH}(\text{C}_6\text{H}_5)$ vom Schmelzpunkt $110 - 111^\circ$. Er ist schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heissem, sowie in Alkohol und Aether; in heisser concentrirter Salzsäure gelöst, bildet er ein schön krystallisirendes salzsaures Salz.

Phenylglycocolltoluidid.

Wird Monochloracetolluidid auf dieselbe Weise mit überschüssigem Anilin behandelt, d. h. wird es bis zur Lösung erhitzt, so setzen sich nach dem Erkalten grosse Tropfen ab, die alsbald krystallinisch erstarren. Das Product wird hierauf mit verdünnter Salzsäure versetzt und filtrirt, der Rückstand wiederholt mit Alkohol ausgekocht, die Flüssigkeit mit Wasser gefällt und der Niederschlag schliesslich aus sehr verdünntem siedenden Alkohol umkrystallisirt. Der neugebildete Körper bildet sehr schöne weisse, seideweiche, flockenförmig gruppirte Nadeln, die bei 171 bis 172° schmelzen. Er ist leicht löslich in Alkohol und Aether, sehr schwer in Wasser; in heisser concentrirter Salzsäure und verdünnter Salpetersäure löst er sich gleichfalls. Die Werthe der Analyse entsprachen dem Körper $\text{CH}_2\text{NH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdots \text{CONH}(\text{C}_7\text{H}_7)$, dem Phenylglycocolltoluidid oder dem Toluylphenyloxäthylenharnstoff.

341. Paul J. Meyer: Ueber das Toluylglycocoll und seine Derivate.

(Aus dem Berl. Univ.-Laborat. CCLXIII; eingegangen am 23. August.)

Toluylglycocoll.

Eine Elimination des Chlors in der Monochloressigsäure durch festes Toluidin findet nicht, wie dies beim Anilin der Fall ist, schon in der Kälte statt. Lässt man bei gewöhnlicher Temperatur die Lösungen beider auf einander wirken, so erhält man nur das monochloressigsäure Salz. Erhitzt man jedoch 1 Mol. Säure und 2 Mol. Toluidin einige Zeit auf dem Wasserbade, so findet unter Temperaturerhöhung bis auf 130° eine Reaction statt, nach deren Beendigung Salzsäure sich in grossen Mengen nachweisen lässt. Da das gebildete

Product sich mit Leichtigkeit vollständig in Wasser löst und durch fractionirte Krystallisation sich keine Trennung des salzsauren Toluidins von dem neuen Körper bewerkstelligen lässt, so wurde die Lösung durch Ammoniak ganz schwach alkalisch gemacht, das in Freiheit gesetzte Toluidin durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether fortgeschafft, die wässrige Lösung zur Entfernung des überschüssigen Ammoniaks auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand wiederum in Wasser gelöst und der grösste Theil der Salzsäure durch frisch gefälltes Silberoxyd entfernt. In dem wieder ammoniakalisch gewordenen Filtrat wurde das gelöste Chlorsilber nebst einer geringen Menge Silberoxyd durch Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat wiederum zur Trockne eingedampft und in Wasser gelöst, und nach erneutem Zusatz von frisch gefälligtem Silberoxyd die Lösung nochmals auf die gleiche Weise behandelt. Die so erhaltene, noch ziemlich dunkel gefärbte Flüssigkeit, die keine Spur von Chlor mehr enthielt, wurde darauf mit Kohle ausgekocht, wiederum zur Trockne eingedampft, mit Aether gewaschen und mehrere Male abwechselnd in Alkohol und Wasser gelöst. Aus diesen Lösungsmitteln krystallisirt der Körper sofort nicht; nach dem Verdampfen des Wassers oder Alkohols erstarrt jedoch das zurückbleibende, dickflüssige Oel zu schönen, mikroskopischen Nadeln. Durch langsames Verdampfen der alkoholischen Lösung im Vacuum ist der Körper in grösseren, gelbgefärbten Krystallen zu erhalten, die in Aether fast unlöslich sind, ungefähr bei 145° schmelzen und sich gegen 170° zersetzen. Die Verbindung habe ich nichtsdestoweniger bislang nicht in völlig reinem Zustande gewonnen und daher bei der Analyse nicht absolut stimmende Zahlen erhalten; dennoch lassen die Bildungsweise derselben, die Entstehungsweise ihrer Derivate aus den Derivaten der Monochloressigsäure und ihre Eigenschaften nicht wohl einen Zweifel über ihre Zusammensetzung zu. Die Lösung der Substanz reagirt sauer, das Silbersalz schwärzt sich an der Luft sehr bald, fast augenblicklich beim Erwärmen; das Bleisalz scheint beständiger zu sein und lässt sich durch Zersetzen dieses Salzes der Körper vielleicht noch rein erhalten, — die Versuche hierüber hat der Schluss des Semesters unterbrochen.

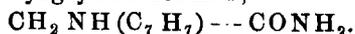
Toluyglycocoläthyläther.

Auf Monochloressigsäureäther wirkt Toluidin ganz analog dem Anilin. 1 Mol. des ersteren wurde mit 2 Mol. Toluidin über freiem Feuer vorsichtig erhitzt, bis unter ziemlich heftiger Reaction die ganze Masse plötzlich zu einem festen Krystallbrei erstarrte; hierauf wurde das Feuer entfernt, das Product, bei dem der Geruch nach dem Aether verschwunden war, in Alkohol gelöst und durch Wasser ein Oel gefällt, das bei gewöhnlicher Temperatur bald erstarrte. Nach mehrmaligem Lösen in Alkohol und vorsichtigem Behandeln der erkalteten

Lösung mit Wasser erhält man den Körper in weissen, perlmutterglänzenden Blättchen, die bei 48—49° schmelzen. Sie sind selbst in heissem Wasser sehr schwer löslich, ziemlich leicht in kaltem, sehr leicht in heissem Alkohol und in Aether, sowie in Salzsäure. Es empfiehlt sich daher auch hier, wie bei der Darstellung der Phenylglycocolläther, den Monochloressigsäureäther in geringem Ueberschuss anzuwenden. Durch die Analyse wurde der Körper als Toluylglycocolläthyläther, $\text{CH}_2 \text{NH}(\text{C}_7 \text{H}_7) \text{--- COOC}_2 \text{H}_5$ festgestellt.

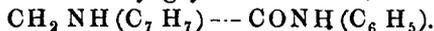
Toluylglycocollamid.

Die Einwirkung des Toluidins auf Monochloracetamid geht nicht so einfach von Statten. Erhitzt man 2 Mol. Toluidin mit 1 Mol. Amid selbst nicht höher, als bis das Amid eben geschmolzen ist, so entsteht doch schon, wie bei der Einwirkung des Anilins, in Folge einer secundären Umsetzung unter sehr heftiger Reaction das Toluidid des Toluylglycocolls und Chlorammonium, die Amidgruppe des Glycocolls wird durch die Toluididgruppe ersetzt. Man darf daher auch hier nur 1 Mol. Toluidin auf 1 Mol. Monochloracetamid einwirken lassen und das Gemisch beider nicht auf freiem Feuer erhitzen, da sehr häufig, nachdem die Flamme schon entfernt ist, eine so heftige Reaction eintritt, dass das gebildete Product fast vollständig verkohlt. Regelmässiger ist die Einwirkung bei der Temperatur des Wasserbades. Obgleich das Monochloracetamid für sich erst bei 119°.5 schmilzt, löst es sich alsdann doch in dem Toluidinöl. Je nach der Dauer der Einwirkung erhält man aber auch auf diese Weise drei verschiedene Producte. Um das Amid des Toluylglycocolls zu gewinnen, erhitzt man gerade nur so lange, bis man eine klare Flüssigkeit erhalten hat, lässt unter Umrühren erkalten und wiederholt diese Operation nochmals; nach ihrer Beendigung lässt sich Salzsäure in grossen Mengen nachweisen. Hierauf wird das Product in heisser verdünnter Salzsäure gelöst, aus der sich bei beschleunigter Abkühlung kleine, glänzende Blättchen, bei langsamer Nadeln und Prismen absetzen. Zur Entfernung des etwa noch unzer setzt gebliebenen Monochloracetamids krystallisirt man den Körper einige Male aus heissem Wasser um und erhält so schliesslich ein reines Product, das bei 162—163° unter Bräunung schmilzt. Hat man bei der Operation neben diesem Körper auch das eine oder das andere oder beide oben schon angedeutete Producte erhalten, so lässt er sich auch von diesen durch Lösen in nicht zu viel heissem Wasser ohne allzu grosse Schwierigkeit trennen. Der Körper ist schwer löslich in kaltem Wasser, ziemlich löslich in Aether und sehr löslich in heissem Wasser und Alkohol; über seinen Schmelzpunkt erhitzt, spaltet er Toluidin ab. Die durch die Analyse gefundenen Werthe entsprachen dem Toluylglycocollamid,



Toluyglycocollanilid.

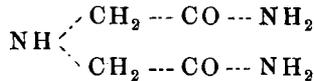
Wird 1 Mol. Monochloracetanilid mit etwas mehr als 2 Mol. Toluidin über freiem Feuer geschmolzen, so bildet sich Salzsäure in grossen Mengen. Versucht man darauf, das Reactionsproduct in Wasser zu lösen, so scheidet sich zunächst ein Oel ab, das nach Entfernung des überschüssigen Toluidins durch Salzsäure alsbald erstarrt; nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser erhält man den Körper in feinen, weissen Nadeln, die den Schmelzpunkt 82 bis 83° besitzen. Sie sind fast unlöslich in kaltem Wasser, schwer in heissem, leicht in Alkohol und Aether. Der Analyse nach ist der entstandene Körper das Toluyglycocollanilid,



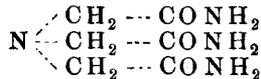
Toluyglycocolltoluidid.

Um das Toluyglycocolltoluidid zu erhalten, sind verschiedene Wege gegeben. Oben ist schon angeführt worden, dass es sich mit Leichtigkeit durch Zusammenschmelzen von 1 Mol. Monochloracetamid mit 2 Mol. Toluidin bildet; durch Umkrystallisiren des Körpers aus Alkohol erhält man ihn rein. — Es entsteht ferner durch Zusammenschmelzen von Chloracetylchlorid oder Chloracetoluidid mit überschüssigem Toluidin und wird nach Zusatz von Salzsäure durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt. — Am besten ist seine Darstellung aus Monochloressigsäure und Toluidin, und zwar wendet man, da es sich in jedem Falle bildet, um keinen Verlust an Monochloressigsäure zu erleiden, 1 Mol. derselben auf 3 Mol. Toluidin an. Das Gemisch beider wird in einem Kolben so lange über freiem Feuer erhitzt, bis eine heftige Reaction eintritt, die sich durch starke Blasenbildung innerhalb der Flüssigkeit äussert. Hierauf entfernt man das Feuer, lässt die Reaction ruhig zu Ende gehen und kocht die erstarrte Masse mit Wasser aus, welches neben sehr geringen Mengen des Toluidids nur salzsaures Toluidin löst. Der Rückstand wird wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt, bis die Mutterlauge ganz farblos erscheint. Man erhält auf diese Weise einen in weissen, silberglänzenden Blättchen krystallisirenden Körper, der selbst in heissem Wasser sehr schwer löslich ist, ziemlich schwer in kaltem Alkohol, leicht in heissem und in Aether. Er spaltet, mit Baryhydrat gekocht, Toluidin ab. Durch Kochen mit Salzsäure entsteht kein Salz; dieses wird erst durch Ueberleiten von Salzsäure über die auf 100° erwärmte Masse gebildet und zersetzt sich schon durch Kochen mit Wasser. Der Körper schmilzt bei 136°, erhält man ihn längere Zeit auf dieser Temperatur oder erhitzt man stärker, so zersetzt er sich unter starker Bräunung, indem er Toluidin abgiebt; mit Wasser bis auf 200° erhitzt, erleidet es keine Veränderung. Die Analyse zeigte, dass Toluyglycocolltoluidid, $\text{CH}_2 \text{NH}(\text{C}_7 \text{H}_7) \text{--- CONH}(\text{C}_7 \text{H}_7)$, entstanden war.

Ich habe schon früher auf Heintz' Arbeiten¹⁾ verwiesen, der darin die Ansicht zu begründen sucht, dass das Glycocollamid Oxäthylenharnstoff, das zweite Glied einer homologen Reihe von Harnstoffen sei, die mit dem gewöhnlichen Harnstoff beginne und gewiss noch über jenes hinausgehe. Er beweist dies unter anderem durch zwei den Synthesen des Harnstoffs durchaus analoge Bildungsweisen, die ich durch die Darstellung des diphenylirten und ditoluylierten Oxäthylenharnstoffs, des Phenylglycocollanilids und des Toluyglycocolltoluidids, aus Chloracetylchlorid und Anilin resp. Toluidin, entsprechend der Harnstoffbildung aus Chlorkohlenoxyd und Ammoniak von Natanson²⁾ und später von Bouchardat³⁾ noch vervollständig habe. Heintz hat dann ferner das Biuret des Oxäthylenharnstoffs, das Diglycolamid-säurediamid:



erhalten⁴⁾, ohne jedoch seine directe Entstehungsweise aus dem Oxäthylenharnstoff nachweisen zu können, da er dasselbe neben diesem und dem Nitril des Oxäthylenharnstoffs, dem Triglycolamid-säuretriamid



fertig gebildet vorfand, gerade wie ich die diphenylirten und ditoluylierten Derivate desselben⁵⁾ durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Monochloracetanilid und Monochloracetolluidid erhielt. Aus den substituirten Oxäthylenharnstoffen lassen sich die Biurete jedoch auch direct darstellen. Erhitzt man die Derivate des Phenyl- oder des Toluyglycocolls, welche 2 Stickstoffatome enthalten, einige Zeit über ihren Schmelzpunkt, so findet alsbald eine Zersetzung statt, und zwar tritt, entsprechend der hypothetischen Bildung des Diglycolamid-säurediamids aus dem Glycocollamid, eins der an der Gruppe CH₂ haftenden substituirten Ammoniake aus je 2 Mol. aus, wovon man sich leicht überzeugen kann, wenn man Glycocollderivate, an deren CH₂- und CO-Gruppe sich verschiedene Ammoniaksubstitute befinden, dieser Operation unterwirft. Ich habe bis jetzt nur das Toluyglycocollamid und das Toluyglycocolltoluidid nach dieser Richtung untersucht.

1) Heintz, Ann. Chem. Pharm. CXL, 276; ebendas. CXLVIII, 200 und CV, 70.

2) Natanson, Ann. Chem. Pharm. IIC, 287.

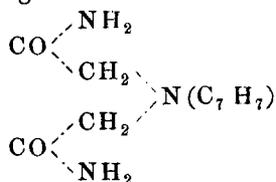
3) Bouchardat, Compt. rend. LXI, 961.

4) Heintz, Ann. Chem. Pharm. CXLVIII, 177.

5) Vergl. meine frühere Notiz: „Ueber die Einwirkung von Ammoniak und Anilin auf Monochloressigsäure und seine Derivate“.

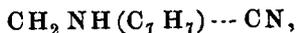
Erhält man Toluylglycocollamid einige Zeit in einem offenen Schälchen geschmolzen, so bemerkt man bald, dass Toluidin entweicht. Der erkaltete krystallinische Rückstand ist in Alkohol ziemlich schwer löslich, während das Amid mit Leichtigkeit davon gelöst wird. Nachdem etwa vorhandenes Amid durch Alkohol fortgewaschen ist, erhält man den Körper durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Alkohol in schön irisirenden Blättchen und kurzen dicken Prismen. Anstatt aus dem Toluylglycocollamid kann man die Verbindung leichter direct aus Monochloracetamid und der äquivalenten Menge Toluidin erhalten; sie ist einer der beiden oben erwähnten Körper, die man bei der Darstellung des Toluylglycocollamids in kleinerer oder grösserer Menge als Nebenproducte erhält, je nachdem man das Gemisch von 1 Mol. Monochloracetamid und 1 Mol. Toluidin kürzere oder längere Zeit auf dem Wasserbade geschmolzen erhält; in diesem Falle bildet sich also der neue Körper schon weit unter dem Schmelzpunkt des Toluylglycocollamids, wohl in Folge der Gegenwart freier Salzsäure, die Toluidin entziehend wirkt. Durch Behandeln des Products mit wenig kaltem Alkohol bleibt ein schwer löslicher Körper zurück, der, aus heissem Alkohol umkrystallisirt, ebenfalls schön irisirende Blättchen und Prismen bildet, die bei 250° unter Zersetzung schmelzen; sie sind sehr schwer löslich in Wasser, wenig löslich in kaltem, leichter in heissem Alkohol und Aether.

Die Analyse ergab genau die von dem Körper

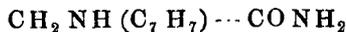


verlangten Zahlen, d. h. der Körper ist das Diglycoltoluididsäurediamid oder das Monotoluyloxäthylenbiuret.

Bei einiger Uebung kann man entweder die Bildung dieses Körpers oder die des Toluylglycocollamids vermeiden; bildet sich ersterer, so ist er fast immer in geringer Menge von einem dritten Körper begleitet. Von diesem lässt das Biuret sich trennen, indem man aus dem Filtrat der mit wenig Alkohol behandelten Masse mit Wasser einen in schönen, sehr feinen Nadeln krystallisirenden Körper ausfällt, und öfter von neuem in Alkohol löst und mit Wasser fällt. Hat man alle drei Körper beisammen, so wird zunächst mit wenig kochendem Wasser das Amid entfernt und der Rückstand behandelt, wie eben angegeben. Dieser dritte, in Nadeln krystallisirende Körper schmilzt unter Bräunung bei 126°, ist ziemlich schwer löslich in heissem Wasser, leicht in Alkohol und Aether. Die bei der Analyse gefundenen Werthe stimmten annähernd für einen Körper von der Zusammensetzung

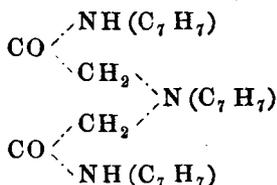


d. h. für das Nitril des Toluylglycocolls, das durch Wasseraustritt aus dem Toluylglycocollamid

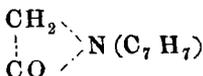


entstanden sein muss, analog der Bildung von Acetonitril aus Acetamid, die allerdings erst durch stark wasserentziehende Mittel herbeigeführt wird.

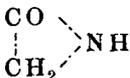
Erhitzt man das Toluylglycocolltoluidid in offenen Gefässen auf ungefähr $160-170^\circ$, so entweichen ebenfalls grosse Mengen von Toluidin, und das Product erstarrt beim Erkalten zu schön ausgebildeten Nadeln. In zugeschmolzenen Röhren geht die Zersetzung erst ungefähr bei 235° vor sich. Das gebildete Product wird hierauf, im letzteren Falle unter Zusatz von Salzsäure, wiederholt aus Alkohol umkrySTALLISIRT und scheidet sich schliesslich in sehr schönen langen, weissen Nadeln aus, die bei 251° schmelzen. Sie sind fast unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem, leicht in heissem Alkohol und Aether. Nach Analyse sind sie das Diglycoltoluididsäureditoluidid oder das Tritoluyl-oxäthylenbiuret von der Zusammensetzung



Durch weiteres Erhitzen der so entstandenen Oxäthylenbiurete kann man vielleicht noch, unter Austritt eines zweiten Moleculs eines substituirtten Ammoniaks, zu einem Homologon der Isocyan säure und ihrer Aether gelangen. Einer derselben, der sich in unserem Falle bilden müsste, würde z. B. die Zusammensetzung



besitzen, während von dem Monotoluyl-oxäthylenbiuret das dem Carbimid CONH zunächst stehende Homologon



sich ableiten würde.