

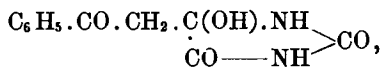
282. O. Kühling: Über Phenacyl-dialursäure, -tartronursäure und -isohydantoinsäure.

(Eingegangen am 6. Mai 1908.)

Vor einiger Zeit¹⁾ habe ich über die Darstellung und Eigenschaften von Kondensationsprodukten des Alloxans mit Acetophenon, Äthoxyacetophenon und Dibenzylketon berichtet, welche beim Sättigen wäßrig-alkoholischer Lösungen der Komponenten mit Chlorwasserstoffgas gebildet werden. Die erhaltenen Verbindungen entsprechen den Formeln: $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot \overset{\cdot}{C}(OH) \cdot CO \cdot NH$, $C_2H_5 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot \overset{\cdot}{C}(OH) \cdot CO \cdot NH$

$$\begin{array}{ccc} CO-NH-CO & & CO-NH-CO \\ \text{und} & C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH(C_6H_5) \cdot \overset{\cdot}{C}(OH) \cdot CO \cdot NH & \\ & & CO-NH-CO \end{array}$$

und wurden als Phenacyl- bzw. Äthoxyphenacyldialursäure und 1.3-Diphenylacetylaldehydursäure bezeichnet. Phenacyldialursäure bindet eine Molekel Krystallwasser ziemlich fest, verliert sie aber bei 110°, so daß die Annahme, daß diese Wassermolekel konstitutionell gebunden ist, nicht notwendig erscheint. Beim Versuch, die Phenacyldialursäure nach Schotten-Baumann zu benzoylieren, wurde ein Produkt erhalten, welches, aus Wasser umkrystallisiert und auf dem Wasserbad anhaltend getrocknet, Analysenwerte ergab, aus denen die Formel $C_{11}H_{10}O_4N_2$ berechnet wurde. Eine Verbindung von dieser Zusammensetzung konnte aus Phenacyldialursäure durch Abspaltung von Kohlenoxyd entstehen. Dieser Vorgang bot nichts Auffallendes, da auch die naheverwandte Mesoxalsäure unter Bildung von Oxalsäure Kohlenoxyd abspalten kann. Auf Grund dieser Überlegung wurde die neue Verbindung als Phenacyl-allantursäure,



angesehen, diese Erklärung aber mit allem Vorbehalt gegeben.

Die eingehende Untersuchung des Entstehungsvorganges dieser Verbindung hat nun ergeben, daß sie nicht der vorstehend angenommenen Formel, sondern der zwei Wasserstoffatome mehr enthaltenden $C_{11}H_{12}O_4N_2$ entspricht.

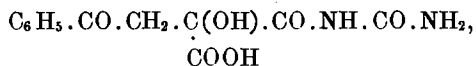
Zu diesem Resultat gelangte ich auf folgendem Wege: Zunächst stellte ich fest, daß Phenacyldialursäure gegen Alkalien sehr unbeständig ist. In verdünnten kohlen-sauren Alkalien ist sie zwar, wie

¹⁾ Diese Berichte **38**, 3003 [1905].

früher angegeben, bei gewöhnlicher Temperatur unverändert löslich; wird die Lösung sofort oder nach kurzer Zeit angesäuert, so scheidet sich die ursprüngliche Säure wieder aus. Bleibt die Flüssigkeit dagegen längere Zeit stehen, so findet schon bei gewöhnlicher Temperatur Zersetzung statt. Durch Erwärmen wird die Zersetzung beschleunigt; wird das Erhitzen längere Zeit fortgesetzt, so bildet sich unter Abspaltung von Ammoniak ein sehr schwer löslicher, blauvioletter Farbstoff. Ätzalkalien zerstören Phenacyldialursäure schon bei gewöhnlicher Temperatur. — Nach einer großen Anzahl erfolgloser Versuche wurde schließlich folgender Weg gefunden, auf dem einheitliche Zersetzungsprodukte gewonnen werden konnten.

Feingepulverte Phenacyldialursäure wurde in Mengen von 2—3 g mit dem Doppelten der äquimolekularen Menge $\frac{n}{10}$ -Sodalösung unter schwachem Erwärmen geschüttelt, bis nach einigen Minuten annähernd klare Lösung eingetreten war, und dann rasch abgekühlt. Die Lösung blieb nun 3 Stdn. stehen, wurde dann filtriert und mit Salzsäure kräftig angesäuert. Sie bleibt dabei kurze Zeit klar, scheidet dann aber einen dichten, feinkristallinischen Niederschlag ab. Dieser wird auf gehärtetem Filter abgesaugt und durch wiederholtes Aufschlänmen und Absaugen bis zum völligen Verschwinden der Chlorreaktion ausgewaschen. Zur Entfernung unveränderter Phenacyldialursäure wird die Substanz nun im Vakuum scharf getrocknet und dann so lange mit Aceton ausgeschüttelt, bis das Filtrat beim Verdunsten nur noch geringe Mengen eines krystallinischen Rückstandes hinterläßt, der denselben Schmelzpunkt besitzt wie die nicht gelösten Anteile. Schließlich wird das Aceton durch Äther verdrängt und das Produkt im Vakuum getrocknet. Die Substanz ist direkt analysenrein, wird übrigens auch besser nicht umkrystallisiert, da sie beim Behandeln mit Lösungsmitteln leicht zersetzt wird.

Die erhaltene Verbindung zeigt beim Erhitzen annähernd das Verhalten der mittels Alkali und Benzoylchlorid gewonnenen, nicht getrockneten Verbindung¹⁾. Sie schmilzt bei 144—145° unter Gasentwicklung, wird dann wieder halbfest (was nur bei etwas größeren Mengen im Schmelzrohr deutlich zu beobachten ist) und zersetzt sich schließlich unter erneuter Gasentwicklung bei 159—160°. Durch Analyse und Verhalten erwies sich die Substanz als ein aus Phenacyldialursäure durch Aufspaltung des Dialursäurerestes unter Aufnahme der Elemente des Wassers entstandenes Produkt von der Formel



welches ich als Ph \hat{e} nacyl-tartronursäure bezeichne.

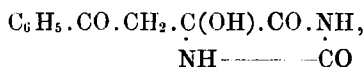
Erst aus dieser Verbindung entsteht der früher als Phenacyllanursäure bezeichnete Körper beim Kochen ihrer Lösungen in Wasser

¹⁾ Vergl. diese Berichte 38, 3005 [1905].

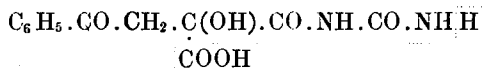
und Aceton, zum Teil wohl schon beim Lösen selbst. Zur Gewinnung des Umwandlungsproduktes bevorzuge ich die Behandlung mit Aceton.

3–4 g Phenacyltartronursäure werden mit ca. 100 g Aceton am Kühler erhitzt, bis nach mehreren Stunden Lösung eingetreten ist, und die Lösung noch einige Stunden weiter gekocht. Die neue Verbindung scheidet sich beim Stehen der erkalteten Lösung zum Teil aus, der Rest kann durch Zusatz von Ligroin erhalten werden. Zur vollständigen Reinigung wird das Produkt anhaltend mit verdünntem, kohlensaurem Natrium geschüttelt, ausgewaschen, getrocknet und von neuem aus Aceton-Ligroin krystallisiert.

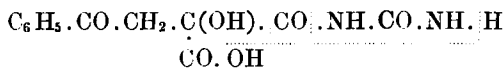
Die Verbindung entsteht, wie erwähnt, auch beim Kochen der wäßrigen Lösung der Phenacyltartronursäure, und diese Tatsache habe ich benutzt, um ihre Konstitution festzustellen. Entsprechend der Körper der ursprünglich angenommenen Formel



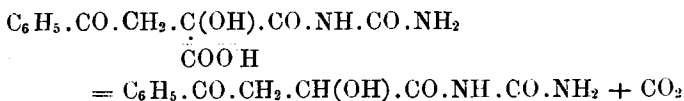
so konnte er aus Phenacyltartronursäure entweder unter Abspaltung von Ameisensäure in folgender Weise:



oder unter Abspaltung von Kohlenoxyd und Wasser im Sinne des Schemas:



entstehen. Bei dem Versuch, die Kohlenoxydabspaltung beim Kochen der wäßrigen Lösung gasanalytisch nachzuweisen, wurden aber statt der für die angewendete Menge berechneten ca. 80 ccm Gas nur etwa 1½ ccm erhalten; ebensowenig konnte in der längere Zeit gekochten wäßrigen Lösung Ameisensäure nachgewiesen werden. Dagegen wurde bei einem Parallelversuch in vorgelegtem Barytwasser Abscheidung von Bariumcarbonat festgestellt. Die Umwandlung vollzieht sich demnach unter Abspaltung von Kohlendioxyd. An der Hand dieser Feststellung und der Analysenresultate kann es nicht zweifelhaft sein, daß die neue Verbindung im Sinne der Gleichung:



entstanden ist. Der Körper ist das Phenacylderivat des nicht cyclischen, normalen, d. h. den Harnstoffrest als Substituenten der Carboxylgruppe tragenden Monoureids der Glykolsäure, $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$, das meines Wissens bisher nicht beschrieben ist. Das isomere Ureid, in welchem der Harnstoffrest die alkoholische Hydroxyl-

gruppe ersetzt, ist die bekannte Hydantoin säure. Ich bezeichne deshalb das noch unbekannt e Isomere, dessen Gewinnung demnächst versucht werden soll, als Isohydantoin säure und die neue, früher irrthümlich Phenacyllallantursäure genannte Verbindung als Phenacyl-isohydantoin säure.

Experimentelles.

Phenacyl-dialursäure, $C_{12}H_{10}O_5N_2 + H_2O$.

Die lufttrockne Säure verliert bei 110° eine Molekel Wasser.

0.9966 g Sbst.: 0.0642 g H_2O .

$C_{12}H_{10}O_5N_2 + H_2O$. Ber. H_2O 6.43. Gef. H_2O 6.44.

Titrierung: 0.2472 g bei 110° getrocknete Sbst. neutralisierten 10.4 ccm $\frac{n}{10}$ -Barytwasser. Für eine einbasische Säure berechnet 9.4 ccm. Der Umschlag ist nicht scharf.

Wird die alkoholische Lösung der Säure mit der äquimolekularen Menge Silbernitrat in Alkohol und der äquivalenten Menge alkoholischem Ammoniak versetzt, so fällt ein gelatinöses Salz aus, welches abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet wird.

0.2553 g Sbst.: 0.1130 Ag.

$C_{12}H_9O_5N_2Ag$. Ber. Ag 29.3.

$C_{12}H_9O_5N_2Ag_2$, » » 45.4.

Gef. » 44.26.

Es ist bemerkenswert, daß annähernd zwei Wasserstoffatome durch Silber ersetzt sind, trotzdem nur die für die Substitution eines Atoms berechnete Menge Silbernitrat verwendet wurde. Als unter sonst gleichen Bedingungen die doppelten Mengen von Silbernitrat und Ammoniak genommen wurden, entstand anscheinend das gleiche Produkt.

0.3776 g Sbst.: 0.1667 g Ag.

Gef. Ag 44.1.

Beim Versetzen der alkoholischen Lösung der Säure mit alkoholischer Natriumäthylatlösung bildet sich im Gegensatz zum Verhalten der Phenacyltartronursäure und Isohydantoin säure sofort ein weißer, amorpher Niederschlag. Die unter Verwendung von 1 und 2 Mol. Natriumäthylat erhaltenen Niederschläge wurden, vakuumtrocken, durch Veraschen und Titrieren analysiert. Die Resultate sprachen dafür, daß in beiden Fällen mehr als 1 Atom Natrium in die Molekel eingetreten war. Es wurden 16.35 ccm statt 10.49 ccm, und 9.1 ccm statt 8.5 ccm $\frac{n}{10}$ -Salzsäure verbraucht. Die Substanzen waren aber anscheinend nicht ganz rein, da sie beim Übergießen mit alkoholischer Salzsäure Kohlendioxyd entwickelten.

Beim 4—5-stündigen Kochen der wäßrigen Lösung der Säure entsteht, wie durch kalte kohlensaure Alkalien, ein Produkt, welches beim Umkrystallisieren aus Aceton Phenacylisohydantoin säure auskrystallisieren läßt. Wird das Kochen noch länger fortgesetzt, so

wird etwas Farbstoff gebildet. Dieser wird auch beim Erhitzen der Säure mit Wasser im Rohr auf 150° erhalten.

Das in der ersten Mitteilung beschriebene Acetylderivat der Säure entsteht leichter als dort angegeben, wenn ca. 1 g der Säure mit 10—15 ccm Essigsäureanhydrid übergossen und 1—2 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure zugefügt werden. Beim Rühren der Mischung tritt zunächst Lösung, kurze Zeit darauf Abscheidung des Acetylderivats ein. Der Schmelzpunkt der Verbindung ist in der früheren Mitteilung durch einen Schreibfehler um 10° zu niedrig angegeben; er liegt bei 236—237°.

Phenacyl-tartronursäure.

Aus 16.8 g Phenacyldialursäure wurden in der oben beschriebenen Weise etwas mehr als 7 g von dieser Verbindung erhalten. Die durch Salzsäure abgeschiedene Substanz bildet mikrokristallinische, feine, häufig zu Büscheln vereinigte Nadeln. Im trocknen Zustand wird die Säure beim Reiben stark elektrisch. Zur Analyse wurde im Vakuum getrocknet.

0.2056 g Sbst.: 0.3869 g CO₂, 0.0756 g H₂O. — 0.2425 g Sbst.: 21.2 ccm N (23°, 763 mm).

C₁₂H₁₂O₆N₂. Ber. C 51.43, H 4.29, N 10.00.

Gef. » 51.32, » 4.11, » 10.12.

0.3068 g Sbst. neutralisieren 12.1 ccm ⁿ.₁₀-Ätzkali (Umschlag unscharf); für eine einbasische Säure ber. 10.9 ccm.

Die Verbindung löst sich wenig in kaltem Wasser (die gelösten Anteile werden durch Salzsäure gefällt), Alkohol und Aceton, sie ist fast unlöslich in Äther, Benzol, Chloroform und Ligroin; von heißem Alkohol und siedendem Wasser wird sie leicht, von kochendem Aceton erst nach längerer Zeit aufgenommen. In der äquivalenten Menge ⁿ/₁₀-Natriumcarbonatlösung löst sich die Säure glatt auf; die entstandene Lösung bleibt auf Zusatz von Silbernitrat, Eisenchlorid, Kobalt- und Nickelchlorid klar. Bleinitrat fällt einen weißen, flockigen Niederschlag, der sich beim Stehen unter der Flüssigkeit bald in nadelförmige Prismen verwandelt, welche das normale Bleisalz der Phenacyltartronursäure darstellen.

0.2484 g Sbst. (bei 115° getrocknet): 0.0979 g PbSO₄.

(C₁₂H₁₁O₆N₂)₂Pb Ber. Pb 27.06. Gef. Pb 26.91.

Zur Darstellung des Silbersalzes wurde die Säure durch kurzes Erwärmen in Methylalkohol gelöst, rasch abgekühlt und mit der alkoholischen Lösung von 1 Mol. Silbernitrat und der für 1 Mol. berechneten Menge alkoholischem Ammoniak versetzt. Es schied sich ein dicker, gelatinöser Niederschlag ab, der abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet wurde.

0.4554 g Sbst.: 0.1259 g Ag.

C₁₂H₁₁O₆N₂Ag. Ber. Ag 27.91. Gef. Ag 27.65.

Als die alkoholische Lösung der Säure mit dem Dreifachen der äquimolekularen Mengen Silbernitrat und Ammoniak behandelt wurde, bildete sich ein Niederschlag, der nur wenig mehr Silber enthielt.

0.3011 g Sbst.: 0.0921 g Ag.

Gef. Ag 30.6.

Wird die möglichst wenig erwärmte Lösung der Säure in Alkohol mit titrierter alkoholischer Natriumäthylatlösung versetzt, so bleibt sie zunächst klar; ein Niederschlag tritt erst auf, nachdem mehr als die für 1 Mol. berechnete Menge der Äthylatlösung zugesetzt ist. Als die 3-fach molekulare Menge der letzteren verwendet wurde, war ein weißer, flockiger Niederschlag entstanden, welcher zur Analyse mit Alkohol und Äther gewaschen, im Vakuum getrocknet, verascht und titriert wurde.

0.2161 g Sbst.: 13.8 ccm $\frac{1}{10}$ -Salzsäure.

$C_{12}H_{10}Na_2O_6N_2$. Ber. Na 14.2. Gef. Na 14.7.

Beim anhaltenden Erhitzen auf 110° verloren 0.5211 g Sbst. 0.0893 g an Gewicht = 17.14 %; sie färbt sich dabei ziemlich lebhaft gelb. Unter der Annahme, daß sich hierbei unter Verlust von Kohlendioxyd Phenacylisohydantoinsäure bildet, würde sich eine Abnahme von 15.7 % berechnen. Der Rückstand war in der angewandten äquivalenten Menge $\frac{1}{10}$ -Soda nicht löslich; auch von überschüssiger Sodalösung wurde nur ein Teil aufgenommen, der Rest löste sich in Ätzalkalilauge. Die Sodalösung schied beim Ansäuern nichts ab, aus der Ätzalkalilösung wurde ein weißer, flockiger Niederschlag abgeschieden, aus dem eine gut definierte Substanz indes nicht zu erhalten war.

Phenacyl-isohydantoinsäure.

Bei den Versuchen, diese Verbindung nach dem in der ersten Mitteilung angegebenen Verfahren mit oder ohne Benzoylchlorid und Umkrystallisieren des Produkts aus siedendem Wasser oder Aceton (besonders häufig wurde Aceton verwendet) darzustellen, wurden anfangs Substanzen erhalten, welche zwar den ursprünglich angegebenen oder einen um einige Grade höheren Schmelzpunkt, aber bei den Analysen keine befriedigende Übereinstimmung zeigten. Es wurden beispielsweise folgende Zahlen erhalten:

0.2033 g Sbst.: 0.4216 g CO_2 , 0.0881 g H_2O . — 0.2257 g Sbst.: 0.4610 g CO_2 . — 0.2339 g Sbst.: 0.4868 g CO_2 , 0.0945 g H_2O . — 0.178 g Sbst.: 0.3617 g CO_2 , 0.0844 g H_2O . — 0.2292 g Sbst.: 0.4724 g CO_2 , 0.0972 g H_2O . — 0.2036 g Sbst.: 21.1 ccm N (23° , 760 mm). — 0.2066 g Sbst.: 21.4 ccm N (23° , 747 mm).

$C_{11}H_{12}O_4N_2$. Ber. C 55.93.

Gef. » 56.56, 55.71, 56.76, 55.42, 56.21.

Ber. H 5.09, N 11.87.

Gef. » 4.82, 4.52, 5.30, 4.74, » 11.95, 11.74.

Erst nachdem ich das verschiedene Verhalten der hier beschriebenen Verbindungen gegen Natriumcarbonatlösung erkannt hatte, gelang es, durch Schütteln des aus reiner Phenacylcarbontronsäure mittels Aceton erhaltenen Produkts mit Sodalösung, Auswaschen, Trocknen und erneute Krystallisation aus Aceton unter sich und mit der angenommenen und durch die in der Einleitung geschilderten Versuche bewiesenen Formel genügend übereinstimmende Zahlen zu erhalten.

0.1649 g Sbst.: 0.3388 g CO₂, 0.0803 g H₂O. — 0.190 g Sbst.: 0.388 g CO₂, 0.0877 g H₂O. — 0.1874 g Sbst.: 18.6 ccm N (16°, 755 mm). — 0.1841 g Sbst.: 18.4 ccm N (19°, 756 mm).

Gef. C 56.03, 55.69, H 5.45, 5.1, N 11.65, 11.62.

Phenacyl-isohydantoinensäure krystallisiert in konzentrisch vereinigten Blättchen, welche bei 161—162° unter Gasentwicklung schmelzen. Die Verbindung wird auch durch längeres Erhitzen auf 110—115° nicht verändert. Sie löst sich ziemlich leicht in siedendem Wasser; in kaltem Alkohol ist sie ziemlich schwer löslich, leicht in heißem, fast unlöslich in Äther, Ligroin, Benzol und Chloroform, schwer löslich in Aceton. Aus der alkoholischen Lösung wird auch durch einen großen Überschuß von Natriumäthylatlösung kein Niederschlag gefällt; auch bei Zusatz von alkoholischen Lösungen von Schwermetallsalzen zu der mit 1 Mol. Äthylatlösung versetzten Lösung fallen keine Metallverbindungen aus. In wäßrigem Ätzzkali ist die Verbindung löslich.

0.2881 g Sbst. neutralisieren 7.0 ccm ⁿ/₁₀-Alkali; für eine einbasische Verbindung berechnet 12.2 ccm. Der Umschlag ist unscharf; das Verhalten erinnert an das des Phthalimids.

Von Essigsäureanhydrid wird Phenacylisohydantoinensäure auch bei Zusatz von Schwefelsäure nicht glatt gelöst; bei Stehen färbt sich die Mischung grün.

Die beschriebenen Versuche sollen auf Kondensationsprodukte des Alloxans mit substituierten Acetophenonen und anderen Verbindungen mit reaktionsfähigen Methyl- und Methylengruppen übertragen werden.

Technologisches Institut der Universität Berlin.