

Über den Abbau einiger Säureamide

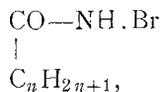
von

H. Weidel und E. Roithner.

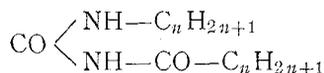
Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 19. März 1896.)

A. W. Hoffmann hat durch seine Untersuchungen über die Einwirkung von Brom in alkalischer Lösung auf Amide¹ festgestellt, dass dabei je nach den Reactionsbedingungen Amine, Nitrile oder zusammengesetzte Harnstoffe entstehen. Die zahlreichen Amide der einbasischen gesättigten Säuren, die er in dieser Richtung untersuchte, bilden zunächst Bromverbindungen von der Form



welche durch Alkalien unter Abspaltung von Bromwasserstoff in Isocycansäureester ($\text{CO—N—C}_n\text{H}_{2n+1}$) umgewandelt werden, welche mit einem weiteren Molekul des Säureamids sich zu substituirten Harnstoffen von der allgemeinen Form



verbinden.

Hoogewerff und van Dorp² haben die Einwirkung von Hypobromiten auf eine Reihe complicirt gebauter Amide studirt und haben diese Reaction auf Imide, wie Succinimid und Phtalimid ausgedehnt. Die genannten Forscher haben auch das

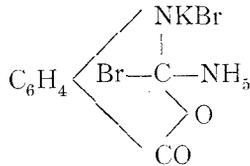
¹ Berl. Ber., 14, 2725; 15, 407, 752 und 762; 17, 1406; 18, 2734.

² Rec. trav. chim., 6, 373; 8, 173; 9, 33 und 10, 4.

Verhalten der Amide der zweibasischen Säuren, wie Succinphenylamid und Phtalamid in dieser Richtung untersucht und gefunden, dass diese Ureide liefern. Zur Erklärung des Mechanismus der Reaction nehmen Hoogewerff und van Dorp an, dass die genannten Amide in der tautomeren (unsymmetrischen) Form¹ in Reaction treten, und zwar liefert das Phtalamid zunächst ein Kalisalz der folgenden Bromverbindung



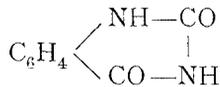
Diese äusserst labile Substanz soll sich nun in die Verbindung



umlagern, welche unter dem Einfluss der Alkalien Bromkalium abspaltet und in das Kalisalz



der *o*-Ureïdobenzoesäure übergeht. Dieses liefert endlich bei Behandlung mit Säuren unter Abspaltung von Wasser



o-Benzoylenharnstoff.

Das Succinphenylamid liefert conform dieser Vorstellung als Endproduct Phenylureïdopropionsäure, die einerseits in β -Lactylphenylharnstoff übergeführt werden kann, anderseits durch Alkalien in Anilin, Kohlensäure und β -Amidopropionsäure zerlegt wird.

¹ Auger, Annales de Chimie et Phys., VI, 22, 289.

Behufs weiterer Aufklärung der Reaction zwischen Hypobromiten und Amiden haben wir eine Anzahl dieser Verbindungen, wie Succinamid, Brenzweinsäureamid und Malonsäureamid untersucht und wollen im Folgenden über unsere Erfahrungen berichten.

I. Succinamid.

Lässt man auf Succinamid bei Gegenwart von Ätzkali Brom einwirken, so dass die Menge desselben der Gleichung



entspricht, so entsteht eine sehr schön krystallisirende Verbindung, die mit dem bei 140—145° C. schmelzenden α -Lactylharnstoff¹ isomer ist und welche wir als β -Lactylharnstoff bezeichnen wollen.

Die Darstellung wurde unter Einhaltung folgender Verhältnisse durchgeführt. Je 25 g Succinamid wurden in 50 *cm*³ Wasser von 0° vertheilt und hierauf eine Lösung von 34.4 g Brom in 35 g Ätzkali in 1.5 l Wasser, die ebenfalls gut gekühlt war, in kleinen Portionen unter fortwährendem Umschütteln zugegeben. Dabei findet weder eine Farbveränderung, noch eine Gasentwicklung statt, vorausgesetzt dass die Hypobromitlösung langsam zugesetzt und eine Temperaturerhöhung nicht eingetreten war. Die Flüssigkeit blieb dann bei Zimmer-temperatur 2—3 Tage sich selbst überlassen und wurde hierauf auf circa 60° so lange erwärmt, bis eine herausgenommene Probe auf Zusatz von Salzsäure und Chloroform keine Bromreaction mehr zeigte. Sobald dieses Stadium eingetreten war, haben wir die Lösung mit Salzsäure genau neutralisirt und am Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der fein zerriebene Salzurückstand gibt bei Behandeln mit kochendem Alkohol das Reactionsproduct an denselben ab. Die vereinten alkoholischen Auszüge hinterlassen nach dem Abdestilliren einen farblosen Syrup, der beim Stehen nach 2—3 Tagen krystallinisch erstarrt. Behufs Entfernung der letzten Spuren von Bromkalium wurde der Krystallkuchen mit kaltem Wasser verrieben und auf der

¹ Urech, Annalen der Chemie und Pharm., 165, 99.

Pumpe filtrirt. Der unlösliche Antheil löst sich in siedendem Wasser ziemlich leicht auf. Die Lösung scheidet nach entsprechender Concentration die Verbindung in lebhaft glänzenden, anscheinend prismatischen Nadeln ab. Nach zweimaligem Umkrystallisiren wird die Substanz völlig rein erhalten und zeigt dann den constanten, bei 275° C. (uncorr.) liegenden Schmelzpunkt.

Diese so gewonnene Verbindung ist in kaltem Wasser und Alkohol kaum löslich; nur in der Siedehitze nehmen diese Lösungsmittel dieselbe auf. Die übrigen gebräuchlichen Solventien, wie Äther, Benzol etc. lösen selbst in der Hitze nur minimale Mengen des β -Lactylharnstoffs auf. Salzsäurehaltiges Wasser, sowie sehr verdünnte Kalilauge bringen denselben leicht in Lösung. Der β -Lactylharnstoff krystallisirt ohne Wasser und gab bei der Analyse Zahlen, welche mit den aus der Formel $C_4H_6N_2O_2$ gerechneten in völliger Übereinstimmung stehen.

- I. 0·2950 g Substanz gaben 0·4530 g Kohlensäure und 0·1350 g Wasser.
 II. 0·1161 g Substanz gaben $26\cdot2$ cm^3 Stickstoff bei 19° C. und $740\cdot9$ mm.

In 100 Theilen:

	I.	II.	<u>Berechnet</u>
C	41·87	—	42·10
H	5·08	—	5·26
N	—	25·36	24·56

Bei Einhaltung des angegebenen Verfahrens erhält man vom angewendeten Succinamid 55—60% der neuen Verbindung.

Wird aber eine grössere Quantität von unterbromigsäurem Kali in Anwendung gebracht, oder findet bei der Einwirkung eine Temperatursteigerung statt (in welchem Falle eine ziemlich lebhaft Gasentwicklung zu beobachten ist), dann sinkt die Ausbeute und man erhält andere, später zu beschreibende Producte.

Die angegebene Formel haben wir durch Bestimmung des Moleculargewichtes mit Hilfe des Depressimeters controlirt.

Dabei wurde Phenol als Lösungsmittel in Anwendung gebracht. Die Bestimmung ergab ein Moleculargewicht von 113, während 114 berechnet ist.

Gramm Phenol	Gramm Substanz	Gramm Substanz auf 100 g Lösungsmittel	Beobachtete Depression	K	Moleculargewicht	
					gefunden	berechnet
16·52	0·2016	1·22	0·75	70	113	114

Der β -Lactylharnstoff verhält sich wie eine schwache einbasische Säure und liefert sehr zerfließliche Kali- und Natronverbindungen, die bei Behandlung mit Silbernitrat ein schwer lösliches Silbersalz abscheiden.

Silberverbindung. Beim Versetzen einer verdünnten ammoniakalischen Lösung des β -Lactylharnstoffs (welche durch Erwärmen vom Überschuss der Base befreit war) mit Silbernitrat entsteht ein aus kleinen glitzernden Krystallkörnchen bestehender Niederschlag, der selbst in siedendem Wasser kaum löslich ist. Das Silbersalz ist frisch dargestellt vollkommen farblos. Beim Liegen am Licht färbt es sich schwach violett. Diese Farbveränderung erfolgt auch bei Temperaturen zwischen 60 und 100°.

Die Silberbestimmung dieser krystallwasserfreien, im Vacuum zur Gewichtskonstanz gebrachten Verbindung ergab: 0·2175 g Substanz gaben 0·1030 g Silber.

In 100 Theilen:

	Berechnet für
	$C_4H_5AgN_2O_2$
Ag	48·86
	47·35

Acetylverbindung. β -Lactylharnstoff (1 Theil) mit Essigsäureanhydrid (4 Theile), durch etwa 10 Stunden im Sieden erhalten, bildet ein Acetylproduct. Dasselbe scheidet sich nach beendeter Einwirkung seiner Schwerlöslichkeit halber beim Abkühlen fast vollkommen aus und kann von dem Überschuss des Anhydrids durch Absaugen getrennt werden. Nach ein-

bis zweimaligem Umkrystallisiren des Rohproductes aus Essig-äther wird die Verbindung vollkommen rein erhalten. Sie bildet prächtig glänzende, vollkommen farblose, monokline Krystallnadeln, die Herr Dr. P. Heberday so liebenswürdig war, im mineralogischen Institute des Herrn Prof. Schrauf einer krystallographischen Untersuchung zu unterziehen. Er theilt uns hierüber Folgendes mit:

Krystallsystem; monoklin.

Formen: (100)(010)(111)(001) Spaltfläche).

Axenverhältnisse: $a : b : c = 1 \cdot 1115 : 1 : 1 \cdot 1132$.

$$\eta = 97^\circ 35'$$

Die wichtigsten Winkelwerthe sind:

	Gemessen	Gerechnet
111 : 100	59° 40'	59° 40'
111 : 010	—	49° 40'
111 : 001	60° 23'	60° 23'
001 : 100	97° 35'	97° 35'

Die Acetylverbindung ist in Alkohol und Essigäther in der Wärme leicht löslich, von Äther hingegen wird sie nur äusserst schwierig aufgenommen. Sie zeigt den Schmelzpunkt von 180° C. (uncorr.). Über diese Temperatur erhitzt, sublimirt sie ohne Zersetzung zu erleiden. Die Analysen zeigen den Gehalt einer Acetylgruppe an.

- I. 0·2610 g Substanz gaben 0·4410 g Kohlensäure und 0·1180 g Wasser.
- II. 0·2132 g Substanz gaben 35·2 cm³ Stickstoff bei 20·2° C. und 736·9 mm.

In 100 Theilen:

	I.	II.	$\underbrace{C_4H_5(C_2H_3O)N_2O_2}_{\text{Acetylgruppe}}$
C	46·08	—	46·15
H	5·02	—	5·12
N	—	18·16	17·94

Eine directe Acetylbestimmung, die ebenfalls mit der im Vacuum zur Gewichtsconstanz getrockneten Verbindung vorgenommen wurde, ergab:

0·6715 g Substanz gaben 0·2520 g Essigsäure.

In 100 Theilen:

		Berechnet
C_2H_8O	37·52	38·46

Für die Constitution des β -Lactylharnstoff beweisend erscheint sein

Verhalten gegen Salzsäure.

Selbst bei längerem Erhitzen einer Lösung des Lactylharnstoffs in concentrirter Salzsäure tritt ein Zerfall nicht ein. Wird aber die Lösung im verschlossenen Rohr erhitzt, so findet im Sinne der Gleichung



Bildung von β -Amidopropionsäure statt.

Wir haben die Zersetzung in folgender Weise vorgenommen: Je 2 g des β -Lactylharnstoffs wurden mit 30 g concentrirter Salzsäure im Einschmelzrohr auf 160° während sechs Stunden erhitzt. Nach dieser Zeit war in den Röhren eine bedeutende Menge von Chlorammonium abgeschieden. Die Flüssigkeit war fast farblos. Beim Öffnen entwich eine reichliche Menge Kohlensäure. Um eine vollständige Umwandlung herbeizuführen, haben wir die Röhren neuerdings verschlossen und wieder erhitzt. Sobald beim Öffnen der Röhren keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war, wurde die Reaktionsmasse weiter verarbeitet. Den Röhreninhalt haben wir zunächst im Vacuum durch Abdestilliren zur Trockene gebracht. Der Rückstand wurde mit Alkohol extrahirt.

Die von dem unge löst gebliebenen Chlorammonium abfiltrirte Lösung hinterliess nach dem Abdunsten einen farblosen Syrup, der nach kurzem Stehen krystallinisch erstarrte. Dieser Krystallkuchen wurde behufs Entfernung der letzten Spuren Salmiak mit absolutem Chloroform extrahirt. Der Rückstand, den wir nach dem Verjagen des Lösungsmittels erhielten, löst sich leicht in absolutem Alkohol auf und scheidet auf Zusatz von trockenem Äther sehr bald eine prächtig krystallisirende,

perlmutterglänzende Masse ab, die aus farblosen Blättchen besteht. Die Verbindung ist äusserst hygroskopisch, muss daher rasch abgesaugt und auf porösen Platten im Vacuum getrocknet werden. Die Substanz, welche sich als die Salzsäureverbindung des β -Amidopropionsäureesters erwies, ist in Wasser und Alkohol ausserordentlich leicht löslich. Äther nimmt sie nicht auf. Der Schmelzpunkt liegt bei 69—71° C. (uncorr.). Die Analysen ergaben Werthe, welche mit den aus der Formel gerechneten in vollkommener Übereinstimmung stehen.

- I. 0·3365 g Substanz gaben 0·4806 g Kohlensäure und 0·2446 g Wasser.
- II. 0·3437 g Substanz gaben 28·5 cm^3 Stickstoff bei 20° C. und 736·9 mm.
- III. 0·4110 g Substanz gaben 0·3856 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	I.	II.	II.	<u>Berechnet</u>
C	38·95	—	—	39·09
H	8·07	—	—	7·81
N	—	9·19	—	9·12
Cl	—	—	23·21	23·12

Weiters haben wir eine Äthoxylbestimmung nach dem Zeisel'schen Verfahren vorgenommen. Dieselbe ergab:

0·2120 g Substanz gaben 0·3100 g Jodsilber.

In 100 Theilen:

OC_2H_5	28·0	<u>Berechnet</u> 29·31
-----------------	------	---------------------------

Dass das Product wirklich die Salzsäureverbindung des β -Amidopropionsäureesters darstellt, beweist der folgende Versuch:

10 g der Salzsäureverbindung, welche in etwa 400 cm^3 Wasser gelöst waren, wurde in der Kälte mit frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt, bis nach weiterer Zugabe desselben eine Ausscheidung von Chlorsilber nicht mehr erfolgte. Die

vom Chlorsilber abfiltrirte Flüssigkeit enthält nur eine Spur Silber in Lösung, welches durch Schwefelwasserstoff entfernt wurde, und liefert nach entsprechender Concentration beim längeren Stehen im Vacuum grosse, farblose, glasglänzende Krystalle, die den Schmelzpunkt 196° C. (uncorr.) besitzen. Hoogewerff und van Dorp bestimmten den Schmelzpunkt der β -Amidopropionsäure zu 196° . Sowohl der Schmelzpunkt als auch die übrigen Eigenschaften unseres Zersetzungsproductes stimmen mit den Angaben für die Amidosäure überein, so dass an der Identität unseres Productes mit β -Amidopropionsäure wohl nicht zu zweifeln ist. Die Analysen, die wir mit der im Vacuum zur Gewichtsconstanz getrockneten Substanz vorgenommen haben, lieferten die folgenden Resultate:

- I. 0.2350 g Substanz gaben 0.3510 g Kohlensäure und 0.1710 g Wasser.
 II. 0.2513 g Substanz gaben 35 cm^3 Stickstoff bei 18° C. und 758 mm.

In 100 Theilen:

	I.	II.	$\underline{C_3H_7NO_2}$
C	40.73	—	40.44
H	8.08	—	7.86
N	—	15.93	15.73

Die β -Amidopropionsäure zeichnet sich durch ausserordentliches Krystallisationsvermögen aus. Wir haben beim langsamen Abdunsten der Lösungen im Exsiccator häufig dicke, fast centimeterlange Krystalltafeln gewonnen, die von Herrn Dr. P. Heberdey mit folgenden Resultaten untersucht wurden:

»Die tafelförmigen Krystalle wegen der bedeutenden Convexität und Corrodierung nicht messbar; die säulenförmigen haben die Prismenfläche schlecht entwickelt.

Krystallsystem rhombisch.

Axenverhältniss: $a : b : c = 1.8638 : 1 : 0.5941$.

Formen: (100)(110)(111).

Winkelwerthe:

	Gemessen	Gerechnet
100 : 110	53° 30'	53° 30'
100 : 111	69° 29'	69° 29'
110 : 111	53° 1'	53° 33'
111 : $\bar{1}11$	41° 3'	41° 2'

Auf 100 treten beide Axen aus.«

Die Bildung der β -Amidopropionsäure aus dem β -Lactylharnstoff erfolgt nahezu quantitativ. Wir erhielten aus 20 g desselben 26 g der Salzsäureverbindung des Amidopropionsäureesters, welche 14 g freie Säure lieferte; das entspricht 94⁰/₀ der theoretischen Ausbeute.

Besonders hervorheben müssen wir noch die Leichtigkeit, mit welcher sich die β -Amidopropionsäure esterificiren lässt. Beim Auflösen der Salzsäureverbindung in Alkohol wird schon bei mässiger Wärme die ganze Quantität in den Ester übergeführt.

Der β -Lactylharnstoff ist gegen reducirende Reagentien, wie Zinn und Salzsäure, Zink und Schwefelsäure etc., sehr widerstandsfähig. Natriumamalgam wirkt so wie Natronlauge zersetzend ein. Dabei wird unter Bildung von Ammoniak eine Spaltung in β -Amidopropionsäure und Kohlensäure herbeigeführt.

Einwirkung von Ätznatron.

Die Lösung des β -Lactylharnstoffs in Natronlauge entwickelt erst bei weit vorgeschrittener Concentration Ammoniak. Sowie dieselbe ihr Ende erreicht hat, haben wir die Lösung mit Salzsäure neutralisirt und zur Trockene abgedampft. Das mit Alkohol in Lösung gebrachte Reactionsproduct wurde wieder in Wasser aufgenommen und mit Platinchlorid versetzt. Beim allmäligen Abdunsten scheiden sich hellgelb gefärbte Krystallblättchen aus, die dem monoklinen System angehören dürften. Durch wiederholtes Umkrystallisiren dieser Verbindung aus salzsäurehaltigem Alkohol kann eine vollständige Reinigung erzielt werden. Die Analyse dieser wasserfreien, bei 100°

getrockneten Substanz ergab Zahlen, welche beweisen, dass das Chloroplatinat der β -Amidopropionsäure vorliegt.

I. 0·2930 g Substanz gaben 0·0975 g Platin.

II. 0·3190 g Substanz gaben 0·4741 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	i.	II.	$2(C_3H_7NO_2 + HCl) + PtCl_4$
Pt	33·27	—	33·08
Cl	—	36·54	36·26

Das Natriumhydroxyd hat demnach den β -Lactylharnstoff gemäss der Gleichung



zerlegt.

Obwohl die Constitution des Zersetzungsproductes des Succinamids durch die angegebenen Reactionen als bewiesen betrachtet werden konnte, haben wir es doch nicht versäumt, durch die Synthese des β -Lactylharnstoffs die Beweiskette zu schliessen.

Einwirkung von Harnstoff auf β -Amidopropionsäure.

Schmilzt man äquimoleculare Mengen der beiden Körper, wie dies Gries¹ und W. Abt² bei Darstellung des Benzoylharnstoffes vorgenommen haben, so entweicht bei der Temperatur von 180° unter lebhaftem Aufschäumen der Masse Ammoniak. Um die Reaction zu Ende zu führen, ist es nöthig, bis 210—220° zu erhitzen. Nach dem Erkalten ist die Schmelze zu einer glasigen, durchsichtigen, gelbgefärbten Masse erstarrt, welche in heissem Wasser löslich ist. Bei entsprechender Concentration scheiden sich Kryställchen ab, die, von der Mutterlauge getrennt, wieder aus Wasser umkrystallisirt (unter Anwendung von Thierkohle) eine Substanz abscheiden, die schon im Äusseren dem β -Lactylharnstoff ähnlich erscheint. Der Schmelzpunkt der so gewonnenen Verbindung wurde zu

¹ Berl. Ber., 2, 47.

² Journal für prakt. Chemie, 39, 141.

271.5° C. (uncorr.) gefunden. Die Analyse ergab ebenfalls die für β -Lactylharnstoff gerechneten Zahlen.

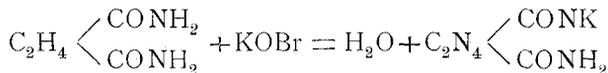
0.2761 g Substanz gaben 0.4250 g Kohlensäure und 0.1314 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet
C	41.98	42.10
H	5.28	5.26

Aus diesen Resultaten geht mit Nothwendigkeit die Identität des Zersetzungsproductes des Succinamids mit β -Lactylharnstoff hervor. Dieser Körper ist auch das einzige Product, welches bei Einhaltung der früher gegebenen Vorschrift aus dem Succinamid entsteht, denn in der Mutterlauge finden sich nur äusserst geringe Quantitäten von β -Amidopropionsäure vor. Lässt man auf Succinamid zu grosse Quantitäten von Kaliumhypobromit einwirken oder findet die Einwirkung bei zu hoher Temperatur statt, dann entsteht eine geringere Menge von β -Lactylharnstoff, dafür aber treten grössere Mengen der Amidosäure auf.

Die Trennung dieser beiden Körper kann sehr leicht mit Hilfe der Salzsäureverbindung des β -Propionsäureäthylesters durchgeführt werden. Die Mengenverhältnisse des Kaliumhypobromits und des Ätzkalis können wie immer variirt werden, ohne dass die Bildung von Nitrilen oder Diaminen erfolgen würde. Diese Thatsache scheint für die Richtigkeit der Hoffmann'schen Ansicht über den Verlauf der Reaction einen Beweis zu liefern. Es würde also auch hier aus dem Succinamid gemäss der Gleichung:



zunächst das Kalisalz eines Bromproductes entstehen. Der jedenfalls ausserordentlich labile Complex CO—NKBr würde durch Abspaltung von Bromkalium den Isocyanäurerest bilden. In Folge der Nähe der Gruppe CONH₂ würde aber sofort in

gewöhnlicher Weise die Bildung eines Harnstoffes (β -Lactylharnstoffes) erfolgen, wie dies die folgenden Formeln veranschaulichen mögen:



Eine ähnliche Reaction tritt, wie Urech¹ und Heintz² beobachtet haben, bei Behandlung von Aldehydammoniak mit Cyankalium, welches cyansaures Kali enthält, ein. Dabei wird in guter Ausbeute α -Lactylharnstoff gebildet.

Dass bei der Einwirkung von Kaliumhypobromit auf das Succinamid erst Bromproducte vorgebildet werden, scheint der folgende Versuch zu beweisen:

Übergießt man trockenes Succinamid (1 Molekül) mit trockenem Brom (1 Molekül) und lässt die Masse in der Kälte stehen, so entwickelt sich nach einiger Zeit Bromwasserstoff und es resultirt nach dem Verflüchtigen des unverbrauchten Broms ein Product, welches durch verdünnte Kalilauge in gleicher Weise verändert wird, wie das Succinamid durch unterbromigsaures Kali. Das Bromproduct lässt sich indess in reinem Zustande nicht herstellen, da es ziemlich zersetzlich und in seinen Löslichkeitsverhältnissen nicht sehr different von Succinamid ist. Die wässrige Lösung des unreinen Bromproductes gibt mit Silbernitrat keinen Niederschlag. Erst nach längerem Kochen findet Abscheidung von Bromsilber statt.

Dem Succinamid völlig analog verhält sich das

II. Brenzweinsäureamid.

Wir haben dieses Amid aus reiner Methylbernsteinsäure (Temperatur 111·8° C.) nach den Angaben von Henry³ dargestellt. Das gereinigte Amid zeigte aber nicht den angegebenen

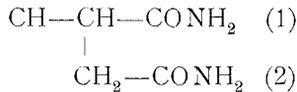
¹ Berl. Ber., 6, 1113.

² Annalen der Chemie und Pharmacie, 169, 125.

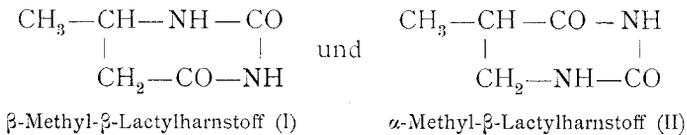
³ Comptes-rendus, 100, 943.

Schmelzpunkt (175°), sondern verflüssigte sich erst bei 225°. Denselben fanden wir bei den verschiedensten durch Umkrystallisiren erhaltenen Fractionen, so dass wir annehmen müssen, dass sich in den Angaben Henry's ein Druckfehler eingeschlichen hat, zumal die Analyse unseres Amids mit den aus der Formel berechneten Zahlen übereinstimmte.

Das Brenzweinsäureamid



kann bei gleichem Verlauf der Einwirkung des Kaliumhypobromits, je nachdem die Bildung des CONKBr-Restes in (1) oder (2) erfolgt, zwei verschiedene Producte



bilden. Die Untersuchung hat gezeigt, dass nur die Verbindung (I) entsteht.

Zur Darstellung des β -Methyl- β -Lactylharnstoffs haben wir je 20 g Brenzweinsäure mit der erforderlichen Menge einer gut gekühlten Kaliumhypobromitlösung in der früher beschriebenen Weise behandelt. Nach einigen Tagen wird die Flüssigkeit erwärmt, dann neutralisirt und eingedampft. Alkohol entzieht der Salzmasse das Reactionsproduct und hinterlässt es nach dem Abdestilliren in Form eines farblosen Syrups, der selbst nach monatelangem Stehen nicht zum Krystallisiren zu bringen war. Auch die Acetylverbindung, welche wir dargestellt haben, ist nicht krystallisationsfähig. Dass die Masse aber wirklich den β -Methyl- β -Lactylharnstoff darstellt, beweist das Verhalten gegen concentrirte Salzsäure. Es wird bei Einwirkung dieser Säure bei der Temperatur von 160° Kohlensäure und Ammoniak abgespalten und β -Amidobuttersäure gebildet. Die Aufarbeitung des Röhreninhaltes haben wir in der Weise, wie es bei der β -Amidopropionsäure angegeben ist, vorgenommen.

Durch Zersetzung der zunächst gewonnenen Salzsäureverbindung mit Silberoxyd erhielten wir endlich eine zerfließliche Masse, die krystallinisch erstarrte. Die durch wiederholtes Umkrystallisiren gereinigte Substanz stellt feine, zu kugeligen Drusen verwachsene Krystallnadeln dar, die von absolutem Alkohol und Äther nicht gelöst werden. Der Schmelzpunkt wurde zu 184° C. (uncorr.) gefunden. Die Analyse der im Vacuum zur Constanz getrockneten Substanz ergab Zahlen, welche zur Formel $C_4H_9NO_2$ führten.

- I. 0.2772 g Substanz gaben 0.4719 g Kohlensäure und 0.2155 g Wasser.
 II. 0.2089 g Substanz gaben 25.2 cm^3 Stickstoff bei 19° C. 753.9 mm.

In 100 Theilen:

	I.	II.	<u>Berechnet</u>
C.....	46.42	—	46.60
H.....	8.64	—	8.73
N.....	—	13.75	13.59

Die Amidobuttersäure liefert ein schön krystallisirtes Chloroplatinat. Dasselbe scheidet sich seiner Leichtlöslichkeit halber erst beim längeren Stehen einer concentrirten Lösung ab und lässt sich von den Mutterlaugen durch Absaugen nur unvollkommen trennen. Sättigt man die Lösung der Rohauscheidung in concentrirter Salzsäure bei 0° mit Chlorwasserstoff und lässt dieselbe durch einige Zeit (8—10 Tage) unter einer Glocke über Schwefelsäure stehen, so bilden sich sehr grosse, crangerothe Krystalle der Platindoppelverbindung, die indess bei der krystallographischen Untersuchung, welche Herr Dr. Haberdey so freundlich war vorzunehmen, keine stimmenden Werthe lieferten. Er theilt diesbezüglich Folgendes mit:

»Die einzelnen Krystallflächen sind derart corrodirt, dass nur Schimmermessung möglich war. Es lässt sich weder η noch das Axenverhältniss auch nur einigermaßen genau feststellen, da die Messungen bei den verschiedenen Krystallen ausserordentlich schwanken. Der ganzen Austheilung der Flächen

nach scheint monoclines System vorzuliegen, und erhalten unter diesen Voraussetzungen die an den Krystallen ausgebildeten Flächen die Indices:

$$(010)(110)(011)(\bar{1}11).$$

Die (010)-Flächen sind gross entwickelt, die Fläche ($\bar{1}11$) fehlt bei einzelnen Krystallen.

Die gemessenen Winkel sind:

110 : 011	52—54 $\frac{1}{2}$ °
110 : 0 $\bar{1}1$	78—81°
010 : 011	64—66°
011 : 01 $\bar{1}$	50—52°
011 : $\bar{1}11$	41—42°

Die optischen Verhältnisse nicht bestimmbar.*

Die Analysen des bei 100° getrockneten Productes ergaben Werthe, die zur Formel $2(C_4H_9NO_2 + HCl) + PtCl_4$ führten.

- I. 0·4606 g Substanz gaben 0·1457 g Platin.
- II. 0·4207 g Substanz gaben 0·5883 g Chlorsilber.

In 100 Theilen:

	I.	II.	<u>Berechnet</u>
Pt.	31·61	—	31·57
Cl.	—	34·59	34·61

Aus der Amidobuttersäure haben wir durch Einwirkung von Kaliumnitrit bei Gegenwart von Salzsäure die zugehörige Oxybuttersäure dargestellt. Hiezu wurden 10 g des Amido-productes in 100 cm^3 einer 10% Salzsäure gelöst und mit der berechneten Menge von salpetrigsaurem Kali in der Siedhitze allmählig versetzt. Nach beendigter Gasentwicklung wurde die Lösung im Vacuum zur Trockene gebracht und mit Alkohol extrahirt.

Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieb ein saurer stickstofffreier Syrup, der mit Phosphorchlorid behandelt wurde. Das hiebei entstehende Chlorproduct wird vom Phosphoroxychlorid durch Destillation getrennt. Der Rückstand gibt bei

Behandlung mit absolutem Alkohol den Ester einer Monochlorbuttersäure. Derselbe besass nach entsprechender Reinigung den Siedepunkt von $169\cdot5^\circ$ und zeigte alle Eigenschaften, welche Balbiano¹ für den β -Chlorbuttersäureester als charakteristisch anführt. Der Siedepunkt dieser Verbindung ist zu $168\text{--}171^\circ$ C. angegeben. Es ist daher das Zersetzungsproduct der Amidobuttersäure als β -Chlorbuttersäure anzusprechen und damit scheint die Eingangs angegebene Formel des β -Methyl- β -Lactylharnstoffes sichergestellt.

III. Malonamid.

Das Malonamid ist nicht so reactionsfähig wie die bereits besprochenen Säureamide, zumal dasselbe bei der Einwirkung des Kaliumhypobromits fast vollständig zersetzt wird, selbst wenn die Reaction in sehr verdünnter, gut gekühlter Lösung vorgenommen wird.

Tropft man aber auf Malonamid (1 Molekül) allmählig Brom (1 Molekül), so findet nach einiger Zeit unter Entwicklung von Bromwasserstoff, Lösung des Amids statt, ohne dass eine erhebliche Temperaturerhöhung erfolgen würde.

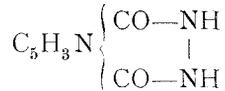
Wird zu der resultirenden Masse kalte, verdünnte Kalilauge ($\frac{1}{5}$ normal) zufließen gelassen, bis die Lösung neutrale Reaction angenommen hat, so scheiden sich farblose Blättchen einer bromhaltigen Verbindung² ab. Dieselbe wird beim Erwärmen mit Kali unter Abspaltung von Bromkalium gelöst. Die mit Salzsäure angesäuerte Flüssigkeit hinterlässt nach dem Abdampfen einen Rückstand, aus welchem durch Behandlung mit siedendem absoluten Alkohol eine bromfreie Substanz gewonnen werden kann, die nach oftmaligem Umkrystallisiren aus Wasser in Form grosser Blätter, die zu Rosetten verwachsen waren, erhalten wurde. Die Substanz hat saure Reaction, ist in kaltem Wasser

¹ Berl. Ber. 10, 1749.

² Das Bromproduct ist in heissem Wasser ziemlich leicht löslich. Beim längeren Kochen tritt Zersetzung unter Bildung von Bromwasserstoff ein. Wir konnten die Verbindung nicht in analysenreinem Zustande erhalten, da uns eine völlige Abtrennung von unverändert gebliebenem Malonamid nicht gelang.

und Alkohol wenig, leicht aber in der Hitze löslich. Sie schmilzt bei 153—156° C. unter Zersetzung und zeigt alle Eigenschaften der Hydantoinensäure. Gries¹ gibt an, dass die Hydantoinensäure bei ungefähr 160° unter Zersetzung schmilzt. Die Ausbeute ist schlecht und wird durch das oftmalige Umkrystallisiren beträchtlich geschmälert. Wir erhielten aus 10 g Malonamid circa 0·2 g reine Substanz.

Vor einiger Zeit hat S. Blumenfeld² unter dem Namen Cinchomeronazid eine Verbindung beschrieben, welche durch den Abbau des Cinchomeronamids mit Kaliumhypobromid gebildet wird. Er gab für diese Substanz die folgende Constitutionsformel



Für diese Auffassung bestimmend war das Verhalten dieser Verbindung gegen Salzsäure bei hoher Temperatur. Dabei entsteht neben Kohlensäure und Ammoniak, β -Amidopyridin- γ -Carbonsäure, γ -Amidopyridin- β -Carbonsäure und Cinchomeronsäure. Letztere würde allerdings nur in sehr kleinen Quantitäten erhalten.

Mit Rücksicht auf die von Hoogewerff und van Dorp beim Phtalamid erhaltenen Resultate und den im Vorstehenden mitgetheilten Thatsachen war es wahrscheinlich, dass auch das Cinchomeronazid ein Hornstoffderivat darstellt. Desshalb haben wir versucht durch Erhitzen von β -Amidopyridin- γ -Carbonsäure mit Harnstoff das Cinchomeronazid zu bilden. Der Versuch hat indess ein negatives Resultat ergeben.

Erhitzt man das Gemenge der beiden Körper auf 180 bis 200° C., so tritt lebhafte Ammoniakentwicklung, die bald ihr Ende erreicht hat, ein. Die Schmelze ist intensiv grün gefärbt und erstarrt beim Erkalten krystallinisch. Angesäuertes (HCl)-Wasser löst das Reactionsproduct fast vollständig auf. Aus der eingeeengten Lösung scheidet sich ein schwer lösliches Product

¹ Berl. Ber. 2, 107.

² Monatshefte für Chemie, 1895, 709.

ab, welches nach entsprechender Reinigung in Form feiner Nadeln erhalten wird. Dieselben zersetzen sich bei 270° C. total ohne zu schmelzen und liefern bei der Analyse Zahlen (C 42·64%, H — 3·15%), welche die Verschiedenheit dieser Verbindung vom Cinchomeronazid (C = 51·53, H = 3·06) darthun.

Da nach dem angegebenen Verfahren die Bildung des Cinchomeronazids nicht zu erzielen war, so werden wir, um die Auffassung desselben als Harnstoffderivat zu festigen, weitere Versuche anstellen.