

Über die Einwirkung von Bromlauge auf Harnstoff- und Guanidinderivate

(I. Mitteilung)

von

Privatdozent Dr. **Viktor v. Cordier.**

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. Handelsakademie in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 2. Mai 1912.)

Einleitung.

Die hohe kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien hat mir aus dem Legate Scholz zur Untersuchung der »Wirkungsweise von Harnstoff- und Guanidinderivaten mit Bromlauge« eine Subvention gütigst gewährt, wofür ich mir auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank abzustatten erlaube.

Veranlaßt wurden diese Untersuchungen durch eine Beobachtung am Monoacetylharnstoff,¹ der, mit Bromlauge (nach Knop²) im Apparat von Hüfner³ zerlegt, nur ein Atom Stickstoff, und zwar quantitativ abgibt. Es drängte sich nun die Frage auf, ob das Verhalten des Monoacetylharnstoffes vereinzelt dasteht oder ob dasselbe nicht einen Typus von Reaktionen darstellt, die sich bei amidosubstituierten Harnstoffen, Thioharnstoffen und Guanidinen in Abhängigkeit von der Natur der Substituenten wiederholen, mit anderen Worten, ob nicht die Abspaltbarkeit des Amidostickstoffes aus Harnstoff- und Guanidinderivaten als eine

¹ Zeitschr. f. anal. Ch., 47 (1908), 687.

² Zeitschr. f. anal. Ch., 9, 225.

³ Journ. f. pr. Ch., [2], 3, 7.

Funktion des in die NH_2 -Gruppe eingetretenen Restes anzusehen, also ob nicht vielleicht sogar aus der Anzahl quantitativ abspaltbarer Stickstoffatome ein Schluß auf die Konstitution der betreffenden Substitutionsprodukte zu ziehen möglich sei. Es wurden daher in den Kreis der Untersuchungen nicht nur salzartige Verbindungen und Derivate des Harnstoffes und Guanidins mit offenen aliphatischen, aromatischen und Säureresten, sondern auch solche mit zyklischer Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung, wie z. B. Parabansäure, Veronal u. dgl. m. einbezogen.

Über derartige Reaktionen sind zwar schon Versuche des öfteren angestellt worden, es wurden aber hierbei weniger die gasförmigen als vielmehr die in Lösung befindlichen, isolierbaren Zersetzungsprodukte berücksichtigt, welche auch zum Teil wenigstens die in dieser Abhandlung vorkommenden inkonstanten Resultate erklären dürften. Auf diese faßbaren Zwischen-, Additions- und Zersetzungsprodukte wurde nun von meiner Seite keine Rücksicht genommen; mir handelte es sich bloß darum, zu beobachten, inwieweit die Reaktion mit Bromlauge für die Stickstoffabspaltung quantitativ verfolgt werden kann. Gelegentliche Bemerkungen in der Literatur ließen die Frage nicht nutz- und aussichtslos erscheinen, wenn diese Notizen sich auch zum großen Teil auf das Verhalten von Amidosäuren und nur zum geringsten auf das von Säureamiden beziehen.

Langheld¹ erwähnt, daß α -Amidosäuren mit Natriumhypochlorit unbeständige, in Aldehyde sich verwandelnde Mono- und Dichloride liefern, die zu ihrem Abbau verwendet werden könnten, fügt hinzu: »Sind in der NH_2 -Gruppe Säurereste eingetreten, so werden die Verbindungen durch Natriumhypochlorit nicht halogeniert« (z. B. Hippursäure) und meint, die Spaltbarkeit mit NaOCl werde vielleicht Schlüsse auf die Konstitution der betreffenden Ausgangsverbindung zulassen. Desgleichen fanden Willstätter und Iglauer,² daß

¹ Ber. d. d. ch. Ges. (1909), 42, 392 u. 2360 ff.

² Ber. d. d. ch. Ges. (1900), 33, 1639; vgl. Einhorn und L. Fischer, Ber. d. d. ch. Ges. (1892), 25, 1319.

Tropidin mit unterchloriger Säure einen am Stickstoff gechlorten Körper, das Chlornortropidin liefert, und Biltz und Behrens¹ erhielten ebensolche gechlorte Produkte bei der Einwirkung von unterchloriger Säure oder wenig freies Alkali enthaltendem Natriumhypochlorit² auf Hydantoin und Acetylendiureine. Dabei machten die letzteren die Beobachtung, daß unter gewissen Bedingungen nicht nur Chlor, sondern auch das Natrium an die Stelle von Imidwasserstoff tritt und daß phenylierte Diureine beständiger sind als ihre Stammkörper, was im folgenden an anderen Verbindungen ähnlicher Konstitution bestätigt werden konnte. Vielleicht ist diese Erscheinung auf die Bildung von Azoverbindungen zurückzuführen, wie sie von Meigen und Normann³ und Meigen und Nottebohm⁴ bei der Einwirkung von NaOCl, respektive NaOBr auf primäre aromatische Amine beobachtet wurde. Wandten Biltz und Behrens dagegen überschüssige Natronlauge enthaltendes NaOCl an,⁵ so wurden zyklische Iminkörper unter Stickstoffentwicklung gespalten, z. B. Allantoin,⁶ Alloxan, Harnsäure (vgl. Tabelle I, Nr. 1, 3, 5).

In letzter Zeit hat Boismenu,⁷ Versuche von François⁸ fortsetzend, die Einwirkung von HOBr, HOJ und HOCl auf aliphatische und aromatische Säureamide studiert und, allerdings bei tiefen Temperaturen, Ersatz der Wasserstoffatome in der NH₂-Gruppe durch Br, J und Cl und die Entstehung von Brom-, Jod-, Dichlorformamid, Jod-, Mono- und Dichloracetamid, Jod-, Brom- und Dichlorpropionamid, Brombenzamid festgestellt.

¹ Ber. d. d. ch. Ges. (1910), *43*, 1984.

² Das NaOCl war nach Raschig, Ber. d. d. ch. Ges. (1907), *40*, 4586, hergestellt worden.

³ Ber. d. d. ch. Ges. (1900), *33*, 2711.

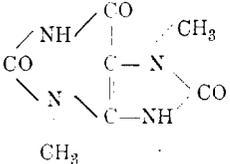
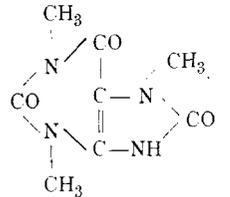
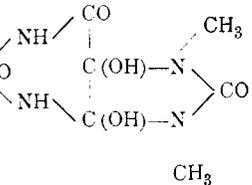
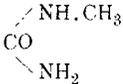
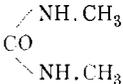
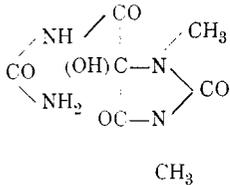
⁴ Ber. d. d. ch. Ges. (1906), *39*, 744.

⁵ Ber. d. d. ch. Ges. (1910), *43*, 1996 ff.

⁶ Auch mit Hypobromit gibt Allantoin seine zwei Stickstoffatome vollständig glatt ab (vgl. Tabelle III, Nr. 16).

⁷ C. C., 1911, II, 1517; C. C., 1912, I, 21 u. 567, resp. C. r., *153*, 678, 948 u. 1482.

⁸ C. C., 1909, I, 909, resp. C. r., *148*, 173, vgl. hierzu Ber. d. d. ch. Ges., *15*, 407.

Nr.	Substanz	Formel	Abgespaltene N-Atome
8	3,7-Dimethylharnsäure		2
9	1,3,7-Trimethylharnsäure		1 ?
10	7,9-Dimethylharnsäureglykol		2
11	Monomethylharnstoff (2 Versuche)		1/2 ? 1/2 ?
12	sym. Dimethylharnstoff		0 1
13	1,3-Dimethyl-5-Oxyhydantoylharnstoff		2

Hervorzuheben ist, daß das Acetanilid mit unterbromiger Säure kein Substitutions-, sondern bloß ein Additionsprodukt liefert. Alle diese Körper erweisen sich als sehr unbeständig, zum Teil sogar explosiv. Damit stimmt offenbar der Befund de Conink's¹ überein, daß bei Einwirkung von konzentrierter alkalischer Alkalihypochloritlösung auf Acetamid Zersetzung unter Stickstoffabscheidung eintritt. Im Einklang mit dem ersteren Befund dieser beiden Forscher und mit dem von Langheld dürften die Resultate von Stuchetz² stehen, der eine Reihe von Amidosäuren mit alkalischer Hypochloritlösung behandelte, nur bei dem Guanidin-derivat, Arginin, meßbare Stickstoffentwicklung wahrnahm, da sich in den anderen Fällen wahrscheinlich gebromte Produkte gebildet haben dürften. Möglicherweise spielen auch Nitroxide bei der Reaktion zwischen NaOBr und Amidosäure als Zwischenprodukte eine Rolle, wie Wieland³ annimmt, die auch nach Hantzsch⁴ beim Übergang von Hydroxamsäuren in Harnstoffe in Frage kommen.

Zum mindesten ebenso wichtig als diese hier angeführten Reaktionsbefunde sind gewiß in diesem Zusammenhang Ergebnisse, die Biltz und seine Mitarbeiter bei Auf- und Abbaureaktionen in der Harnsäurereihe, allerdings nicht mit Hypobromit, erhielten. Sie untersuchten die Glyoxalone,⁵ die Harnsäureglykole,⁶ die Glykole und Glykoläther der Glyoxalone,⁷ den Abbau der 7,9-Dimethylharnsäure,⁸ den der Tetramethylharnsäure und das Allokaffein,⁹ den Abbau der 1,3,7-Trimethylharnsäure und des Kaffeeins sowie das Apokaffein,¹⁰ die Diureine¹¹ usw. und kamen bei ihren Studien zu folgender

¹ C. r., 126, 907.

² Monatsh. f. Ch., XXVII, 601 ff.

³ Ber. d. d. ch. Ges. (1909), 42, 807.

⁴ Ber. d. d. ch. Ges. (1894), 27, 1256.

⁵ Ber. d. d. ch. Ges. (1907), 40, 4799.

⁶ Ber. d. d. ch. Ges. (1910), 43, 1511.

⁷ Ann. d. Ch., 368, 156—242.

⁸ Ber. d. d. ch. Ges. (1910), 43, 1589.

⁹ Ber. d. d. ch. Ges. (1910), 43, 1600.

¹⁰ Ber. d. d. ch. Ges. (1910), 43, 1618.

¹¹ Ber. d. d. ch. Ges. (1907), 40, 4806, u. Ann. d. Ch., 368, 243.

wichtigen Ansicht über die Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung:¹
»Wird die Basizität des Stickstoffes durch basische Substituenten gesteigert, so wird die Affinität desselben zum Kohlenstoffatom, an dem es hängt, größer, die Verbindung ist stabiler, saure Gruppen setzen dagegen seine Verwandtschaft zum Kohlenstoff herab, die Verbindung wird zwischen diesem Kohlenstoff- und Stickstoffatom leicht gespalten.«

Theoretisches.

Gegenüber Bromlauge scheinen allerdings Affinitätsbeziehungen dieser Art in den von mir untersuchten Fällen nicht zu bestehen, da einerseits basische Gruppen, z. B. $-\text{NH}_2$, den Stickstoff quantitativ zu bestimmen erlauben, als ob keine Substitution erfolgt wäre wie im Semicarbazid (Tabelle V, Nr. 52), andererseits, wenn saure Substituenten in den Amidorest des Harnstoffes oder Guanidins eingetreten waren — z. B. die Radikale $-\text{CO}\cdot\text{CH}_3$, $-\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_3$ usw. — im Gegenteil fast durchwegs keine (manchmal eine minimale) Stickstoffabgabe, zumeist nicht einmal eine Veränderung der Substanz, also eine erhöhte Stabilität, wie z. B. bei Veronal, Dibenzoylguanidin (Tabelle III, Nr. 17, 10), Diphenylharnstoffchlorid, Di- und Triphenylguanidin, Phenylurethan usw. (Tabelle V, Nr. 38, 42, 43, 50) zu bemerken war. Soweit das bisherige Versuchsmaterial zeigt, ist es mit einiger Einschränkung wohl auszusprechen erlaubt, daß saure Substituenten in den NH_2 -Resten den Austritt des Stickstoffes als solchen, mithin seine quantitative Bestimmung nach dem Hüfner'schen Verfahren, verhindern. Damit nicht in Übereinstimmung steht das Verhalten der Nitrogruppe, die merkwürdigerweise den Stickstoff ohne weiteres austreten läßt und ihn quantitativ zu messen erlaubt, wie z. B. im Nitroguanidin, Nitroharnstoff (Tabelle III, Nr. 7, 8) und Nitrourethan (Tabelle V, Nr. 51).² Bei zyklischen Verbindungen, wie

¹ Ber. d. d. ch. Ges. (1910), 43, 1634.

² Urethan gibt mit NaOBr sein Atom Stickstoff quantitativ ab (Tabelle V, Nr. 49).

z. B. Alloxan, Alloxantin, Parabansäure (Tabelle III, Nr. 12, 15, 23), wo doch in beiden Amidogruppen der den heterozyklischen Ring bildende saure Substituent eingetreten ist, zeigt sich mit Ausnahme des Veronals (Tabelle III, Nr. 17) die abweichende Erscheinung, daß trotzdem ein Atom Stickstoff pro Harnstoffrest abgegeben wird; nach den Erfahrungen, die bei nicht zyklischen Derivaten mit sauren Substituenten gemacht wurden (vgl. Acetylharnstoff, Dibenzoylguanidin, Guanidoessigsäure, α -Guanidopropionsäure usw., Tabelle III, Nr. 9, 10, 18, 19), sollte eigentlich aus den erwähnten ringförmig konstituierten Molekülen gar kein Stickstoff abgegeben werden. Eine Erklärung für dieses nicht übereinstimmende Verhalten wäre vielleicht darin zu finden, daß man eine partielle, einseitige hydrolytische Spaltung annimmt, daß also aus dem Ureid die zugehörige Ursäure sich bildet, dadurch die eine NH_2 -Gruppe regeneriert wird und deshalb ihren Stickstoff elementar abgeben kann. Die Verbindungen Parabansäure und Alloxan einerseits und Oxalursäure, alloxansaures Blei und Barium andererseits, die alle auf einen Harnstoffrest ein Atom Stickstoff abspalten, sind vielleicht Belege für diese Annahme. Im Alloxan ließ sich nach Biltz¹ (Tabelle I, Nr. 3) auch nur ein Atom Stickstoff mit Hypochlorit quantitativ bestimmen, und wenn er aus der Parabansäure (Tabelle I, Nr. 4) zwei Stickstoffatome abspalten konnte, so dürfte dies auf die Reaktionsfähigkeit des NaOCl zurückzuführen sein, die ebenso gewiß eine erhöhte ist im Vergleich zu NaOBr wie bei dem Element Cl gegenüber Br .

Bei einigen zyklischen Verbindungen war trotz allen möglichen Variationen in den Versuchsbedingungen eine Regelmäßigkeit der Resultate nicht zu erzielen, wie z. B. bei Hydantoin, Harnsäure, aber auch bei der nicht zyklischen Hydantoinensäure (Tabelle III, Nr. 24, 26, 25). Die Ursache dessen dürfte wohl in der Bildung von irgendwelchen, im vorhergehenden angeführten Halogensubstitutionsprodukten zu suchen sein. Biltz² erhielt zwar aus Harnsäure mit Hypochlorit (Tabelle I,

¹ L. c.

² L. c.

Nr. 5) bei Zimmertemperatur glatt alle vier Atome Stickstoff, bei substituierten Harnsäuren (Tabelle I, Nr. 6 bis 10) trat aber ebenso eine Inkonzanz der Stickstoffwerte auf wie bei meinen Versuchen mit Hypobromit. Bei dieser Gelegenheit soll erwähnt werden, daß der von Corradi¹ empfohlene geringe Zusatz von konzentrierter Saccharoselösung zur zu analysierenden Substanz behufs Erzielung konstanter Resultate für Stickstoff sich nicht so bewährte, wie es für Harnstoffbestimmungen beschrieben ist. Ebenso darf nicht unerwähnt bleiben, daß die Stickstoffwerte² für Hydantoin und Hydantoinensäure, die in der Tabelle auf p. 686 der Zeitschrift für analytische Chemie (1908), 47, von mir angegeben wurden, offenbar rein zufällig eine solche Konstanz aufwiesen, daß daraus ohne weiteres die jedesmalige Abgabe von 1, respektive 2 Atomen Stickstoff gefolgert werden mußte. Bei der Ausführung neuerlicher, längerer Versuchsreihen mit diesen Verbindungen kam erst, wie Tabelle III (Nr. 24 und 25)³ zeigt, die Inkonzanz der Stickstoffwerte zum Ausdruck.

Bei zyklischen Ureiden und Diureiden scheint also irgend-eine konstante Beziehung zwischen Molekülbau und Stickstoffabgabe nicht nachweisbar zu sein, d. h. die Ansicht, daß bei sauren Substituenten in der NH_2 -Gruppe der Stickstoff aus dieser nicht, bei neutralen oder basischen aber immer in Freiheit gesetzt wird, kann bei ringförmiger Konstitution als allgemein zutreffend nicht hingestellt werden, da ja auch z. B. der Acetylenharnstoff (Tabelle V, Nr. 40) gegen alle Erwartung mit Hypobromit nur ein Atom Stickstoff abspaltet.

Desgleichen wurden bei der Zersetzung von Methyl-derivaten mit Bromlauge Resultate erhalten, die sich mit dieser Anschauung nicht decken, indem einerseits z. B. im Methylguanidinnitrat (Tabelle V, Nr. 41), im symmetrischen Dimethyl- und im Monomethylharnstoff (Tabelle I, Nr. 11

¹ Chem. Zentralbl., 1906, I, 1574.

² Hydantoin: Ber. 28·00⁰/₁₀, gef. 28·94⁰/₁₀ und 27·93⁰/₁₀ N = 2 Atome N und Hydantoinensäure: Ber. 11·86⁰/₁₀, gef. 11·21⁰/₁₀ und 11·07⁰/₁₀ N = 1 Atom N.

³ Die Tabelle enthält bei weitem nicht alle tatsächlich ausgeführten Versuche. Dies gilt ebenso für alle anderen Substanzen.

und 12)¹ die Methylgruppe den Austritt der betreffenden Amidostickstoffatome ganz oder teilweise zu verhindern scheint, dagegen andererseits beim asymmetrischen Dimethylharnstoff, Methylbiguanid und sauren Methylbiguanidsulfat (Tabelle V, Nr. 34, 45 und 46) zum mindesten die Tendenz zu bemerken ist, alle abspaltbaren Stickstoffatome auch tatsächlich normal abzugeben. Möglicherweise spielt die Fähigkeit des Harnstoffes in seiner tautomeren Form als Isoharnstoff zu reagieren, derart mit, daß bei den angeführten Methylderivaten solche ungleichmäßige Werte erhalten werden.

Hier soll kurz eingeschaltet werden, daß die Bestimmung des Stickstoffes nach dem Hüfner'schen Verfahren bekanntlich im allgemeinen nur Näherungswerte liefert, also die Genauigkeit innerhalb einiger Prozente variieren kann, daß, wie Skraup² angibt, die »Individualität« des Apparates auch dabei eine Rolle spielt und daß aus diesem Grunde die Versuche zumeist in denselben Apparaten ausgeführt wurden.

Tritt die Phenyl- oder Tolygruppe als Substituent ein, so wird mit absoluter Konstanz nicht nur der Stickstoff der phenylierten Amidogruppe nicht abgegeben, sondern es tritt sogar (bei Monophenylderivaten) überhaupt kein Stickstoff aus dem ganzen Harnstoff- oder Guanidinmolekül elementar aus. Als Beispiel hierfür sind anzuführen: Monophenyl-, symmetrischer Ditolyharnstoff, Diphenylharnstoffchlorid, Di- und Triphenylguanidin, Phenylurethan und Phenylbiguanid (Tabelle V, Nr. 35, 36, 38, 42, 43, 50 und 47). Da aus dem letzteren genau ein Atom Stickstoff abgegeben wird, so liegt die Vermutung nahe, daß die Phenylgruppe eben nur auf den Stickstoff eines Moleküls hemmend einwirkt (vgl. Monophenylharnstoff), was beim Phenylguanylthioharnstoff (Tabelle IV, Nr. 33) auch beobachtet wurde. Allerdings ist hier der auf den Austritt des Stickstoffes nach den gemachten Erfahrungen ebenfalls hemmende Einfluß des Schwefels auch zu berücksichtigen, indem weder der freie Thioharnstoff selbst (Tabelle IV, Nr. 27), noch die Derivate desselben, Dimethyl-, Tetraäthyl-, Phenyl- und

¹ Biltz, l. c. Hier wurde mit NaOCl gearbeitet.

² Monatsh. f. Ch., 1906, 27, 602, Fußnote.

Diphenylthioharnstoff und das Thiosniamin (Tabelle IV, Nr. 28, 29, 31, 32 und 30). Stickstoff in einigermaßen beachtenswerter Menge abgeben. Daß die Phenylgruppe hier den sauren Radikalen analog reagiert, darf kaum wundern, wird sie doch bezüglich ihres chromophoren Charakters typisch acidifizierenden Gruppen an die Seite gestellt.

Besonders zu erwähnen ist vielleicht das Verhalten des Monobenzylcarbamids (Tabelle V, Nr. 37), das denselben Substituenten wie die Tolyilverbindung enthält und doch beide Stickstoffatome fast quantitativ zu bestimmen erlaubt. Soll hier vielleicht die weitere räumliche Entfernung der sauren Phenylgruppe vom Stickstoff ihre hemmende Wirkung verringern oder ganz aufheben? Dies würde bis zu einem gewissen Grad mit der Reaktionsweise der Hydantoinsäure (Tabelle III, Nr. 25) übereinstimmen, die, ganz ähnlich gebaut, zum mindesten keineswegs für ein Stickstoffatom stimmende, wenn auch sonst recht inkonstante Werte liefert. Als Gegenstücke wären wohl die Guanidoessig- und α -Guanidopropionsäure (Tabelle III, Nr. 18 und 19) anzuführen, bei denen diese räumliche Entfernung des sauren Restes keine Rolle zu spielen scheint; allerdings sind diese beiden Verbindungen Derivate des stark basischen Guanidins und nicht des viel schwächer basischen Harnstoffes.

Daß die Cyangruppe als Substituent die quantitative Bestimmung beider Amidostickstoffatome mit Bromlauge im Cyanguanidin (Dicyandiamid) zuläßt, wurde zwar nur an diesem Beispiel (Tabelle V, Nr. 48) festgestellt, scheint aber sonst auch leicht begreiflich, da sie gewiß nur zu den sehr schwach sauren Gruppen zu zählen ist. Nicht so verhält sich das Brom im Bromguanidin (Tabelle V, Nr. 44).¹ Die Reaktionsweise dieses Körpers, weil als einziges Halogenderivat bisher untersucht, bietet natürlich so gut wie keine Anhaltspunkte bezüglich der Abspaltbarkeit des Stickstoffes mit Bromlauge aus Harnstoff-, respektive Guanidinhalogeniden im allgemeinen. Hier speziell war zwar, wie erwartet, der Austritt nur eines Atoms Stickstoff zu beobachten: daraus allgemeine Schlüsse zu ziehen, ist

¹ Nach Kamenski, Ber. d. d. ch. Ges., 11, 1600, dargestellt.

aber nicht angängig und sollen deshalb auch in dieser Hinsicht noch Versuche in größerer Zahl angestellt werden, schon mit Rücksicht darauf, daß es eben Halogenverbindungen waren, die von den eingangs zitierten Autoren bei den bisherigen Studien über die Einwirkung von Natriumhypochlorit auf Amidkörper erhalten wurden.

Was die Gruppe $-\text{CO}\cdot\text{NH}_2$ als Substituent anbelangt, so zeigt sich beim Biuret (Tabelle V, Nr. 39), daß dieses innerhalb der Fehlergrenzen genau zwei Atome Stickstoff abgibt).¹ Daß eines davon dieser Gruppe selbst angehört, ist mehr als wahrscheinlich, da mit dem eingeführten Amidorest der nicht substituierte des Harnstoffes völlig symmetrisch gelagert ist und gar kein Grund einzusehen wäre, warum sich diese NH_2 -Gruppe anders verhalten sollte als die des Carbamids; der Imidstickstoff des Biurets steht dagegen zwischen zwei CO-Gruppen, fungiert daher mit der Bromlauge sicher in anderem Sinne als durch Austritt. Es ist also auch hier wieder die saure CO-Gruppe die Ursache, warum das eine Atom Stickstoff aus dem Harnstoffrest nicht frei und gemessen werden kann.

In Tabelle II, Nr. 1 bis 6, sind die Versuche mit einigen Harnstoff- und Guanidinsalzen zusammengefaßt, die bloß zu dem Zweck angestellt wurden, um allgemein zu konstatieren, daß die verschiedensten anorganischen und organischen Säuren keinen Einfluß auf die Stickstoffabgabe ausüben. Durchwegs werden aus den Salzen, auch bei Variation der Versuchsbedingungen, Stickstoffmengen wie aus freiem Guanidin oder Harnstoff erhalten.

Im Anschluß daran wäre über eine auch additionelle Verbindung, über das Glycinguanidincarbonat,² zu berichten (Tabelle V, Nr. 20). Dieses gibt beim Behandeln mit Natriumhypobromit für Stickstoff Werte, die auf fünf Atome stimmen. Es scheint also, als ob in diesem Fall, wo das Glykokoll an Guanidincarbonat gebunden ist, das erstere seinen Stickstoff auch quantitativ abgegeben hätte. Zersetzt man dagegen ein Gemenge, das beide Bestandteile im selben Gewichtsverhältnis

¹ Vgl. Herzig, *Monatsh. f. Ch.*, II (1881), 412.

² Nach Nencki und Sieber (*Journ. f. pr. Ch.* [2], 17, 480) dargestellt.

wie die Verbindung enthält, unter den ganz gleichen Bedingungen (Tabelle V, Nr. 21), so treten konstant niedrigere Stickstoffwerte auf, die darauf hinzuweisen scheinen, daß jetzt nur der Stickstoff des Guanidins, nicht aber oder nur zum geringsten Teil der des Glycins abgespalten wird. Diese auffallende Erscheinung veranlaßte mich, die Zerlegung des Glykokolls mit Bromlauge, bei der schon von Stuchetz¹ eine minimale Stickstoffentwicklung beobachtet worden war, zu wiederholen (Tabelle V, Nr. 22). Dabei wurden zwar, weil die Reaktionsdauer eine extrem lange war, durchwegs größere N-Mengen erhalten wie von Stuchetz,¹ z. B.:

Stuchetz:	0·2814 g	Glycin	geben in	30 ^m	0·1 cm ³	N.
	0·0891 g	»	»	»	60 ^m	0·3 cm ³ N.
Cordier:	0·2425 g	»	-	»	19 ^h	5·8 cm ³ N.
	0·2588 g	»	»	»	71 ^h	6·5 cm ³ N.

aber es tritt trotzdem noch nicht ein Sechstel des gesamten Stickstoffes aus Glykokoll in Freiheit auf. Man könnte daher vielleicht meinen, daß das Guanidincarbonat in der Doppelverbindung auf den Glykokollstickstoff derart einwirkt, daß er unter diesen Umständen leichter aus dem Molekül elementar austritt, mit anderen Worten, es ist vielleicht anzunehmen erlaubt, daß bei der Bildung von Glycinguanidincarbonat nicht bloß eine Addition, sondern möglicherweise doch auch eine derzeit noch nicht näher zu präzisierende Substitution oder aber während des Zersetzungsprozesses eine gegenseitige Beeinflussung der Komponenten stattgefunden hat. Dies zu entscheiden, ist natürlich eine Frage für sich, zu deren Lösung noch andere ähnliche »Additionsverbindungen« in den Kreis der Untersuchung einbezogen werden müßten und deren weitere Verfolgung ich mir hiermit vorbehalte. Jedenfalls ist dies aber ein Beispiel, wie durch die Reaktionsweise mit Hypobromit ein Hinweis auf Konstitutionsverhältnisse gegeben werden kann.

Die Tabelle IV, Nr. 27 bis 32, zeigt, wie schon erwähnt, daß Thioharnstoff und seine Derivate mit Bromlauge keine meßbaren Stickstoffmengen abgeben; dies bezieht sich

¹ Monatsh. f. Ch., XXVII, 601.

aber nur auf das Molekül, in dem sich der Schwefel gebunden befindet. Aus dem Phenylguanylthioharnstoff (Tabelle IV, Nr. 33) wird z. B. glatt ein Atom Stickstoff abgegeben, und zwar offenbar aus dem Guanidinrest das der intakten NH_2 -Gruppe. Bei allen anderen hierhergehörigen Verbindungen ist die Stickstoffentwicklung in der Kälte und in der Wärme entweder überhaupt gleich Null oder so gering, daß sie wohl nicht in Betracht kommt.

Experimentelles.

Was die praktische Ausführung der Zersetzungen betrifft, so wurden sie ausschließlich in dem von mir in Fres. Zeitschrift für analytische Chemie, 47, 684, beschriebenen, einige nebenbei auch in Hufner's Apparat vorgenommen. Auf diese Weise wurde die von Skraup erwähnte, die Resultate beeinflussende »Individualität« der Hufner'schen Apparatur ausgeschaltet. Die Konzentration der Bromlauge war zumeist die von Knop¹ angegebene. Wo stärkere oder schwächere Lösungen angewendet wurden, ist es von Fall zu Fall hervorgehoben. Die Anmerkung »gebrauchte Lauge« in den Tabellen soll sagen, daß mit der betreffenden Menge — gewöhnlich 50 cm^3 oder 100 cm^3 — schon Zersetzungen ausgeführt worden sind; dabei sei aber speziell darauf hingewiesen, daß eine solche schon »gebrauchte Lauge« nur zu Stickstoffbestimmungen in denselben Substanzen wieder verwendet wurde. Das zersetzende Agens war stets Natriumhypobromit. Nur einmal (bei Dicyandiamid, Tabelle V, Nr. 48) nahm ich Kaliumhypobromit in der entsprechenden Konzentration. Da aber hierbei und bei einigen nicht angeführten Versuchen der quantitative Effekt derselbe war, behielt ich NaOBr späterhin immer bei.

Als Sperrflüssigkeit verwandte ich anfangs kalt gesättigte Kochsalzlösung; als aber einige Male bei minder guten Resultaten in den erhaltenen Gasquanten Kohlendioxyd nachgewiesen werden konnte, wurde der entwickelte Stickstoff nur mehr über 15 bis 20⁰/₀ Natronlauge aufgefangen. Diese möchte

¹ L. c.

ich denn auch bei dieser Gelegenheit statt der Chlornatriumlösung als vorteilhafter empfehlen. Abgelesen wurde immer über Wasser. Die Identität des erhaltenen Gases mit reinem Stickstoff wurde in fraglichen Fällen wiederholt nachgewiesen.

Die zu untersuchenden Substanzen (teils von Merck oder Kahlbaum bezogen, teils selbst hergestellt) wurden selbstverständlich zum mindesten durch Feststellung des Schmelzpunktes, gewöhnlich aber durch entsprechende Reaktionen auf ihre Reinheit geprüft. Sie wurden alle — auch die in Wasser leicht löslichen — in fester Form zur Reaktion gebracht, indem die nötige Substanzmenge entweder in einseitig zugeschmolzenen Röhrchen (nach Art der Hofman'schen für Dampfdichtebestimmungen) mit diesen in die Bromlauge im Zersetzungsraum fallen¹ oder bei sehr schwer zersetzlichen Körpern früher in die Zersetzungsbirne eingewogen und dann aus dem Reservoir die Hypobromitlösung zufließen gelassen wurde.² Nur gewissermaßen zur Kontrolle wurden manche leichtlöslichen Substanzen auch im Hufner'schen (was jedesmal in den Tabellen angegeben ist) und ebenso ihre Lösungen in meinem eigentlich für die Zersetzung fester Körper eingerichteten Apparat untersucht.

Die meisten Versuche wurden bei Zimmertemperatur ausgeführt; nur bei einigen Verbindungen, die unter starker Wärmetönung und daher stürmisch mit NaOBr reagieren, wurde Kühlung mit Wasserleitungswasser auf 9 bis 14° C. angewendet (in den Tabellen immer speziell bemerkt), nicht nur bei meinem Apparat, um die Ablesung des Gasvolumens in solchen Fällen überhaupt zu ermöglichen, sondern auch beim Hufner'schen, da ja zweifellos unter Erwärmung der Zersetzungsprozeß anders verläuft als in der Kälte.

Die Zersetzungsdauer war nie von vornherein festgesetzt, sondern wurde von Fall zu Fall bei jeder Substanz so weit ausgedehnt, bis eben keine Volumzunahme mehr zu bemerken war und dann erst variiert.

¹ Darauf bezieht sich die Anmerkung »Substanz im Röhrchen«.

² Dieser Vorgang ist durch die Bemerkung »Substanz frei im Zersetzungsraum« in den Tabellen angedeutet.

Tabelle
Harnstoff- und

Nr.	Substanz	Formel	Ange-	
			wandte	Gef.
			Menge in.	Volum
			Gramm	
1	Harnstoffnitrat	$\text{CON}_2\text{H}_4 \cdot \text{HNO}_3$	0·2288	44·2
2	Harnstoffcitrat	$(\text{CON}_2\text{H}_4)_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	0·2531	37·2
			0·1376	19·6
3	Harnstoffoxalat	$\text{CON}_2\text{H}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$	0·4763	78·8
			0·5060	84·8
4	Guanidincarbonat	$(\text{CN}_3\text{H}_5)_2 \cdot \text{H}_2\text{CO}_3$	0·1425	38·9
			0·3089	86·8
5	Guanidinpicrat	$\text{CN}_3\text{H}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_2 \cdot \text{OH} \cdot (\text{NO}_2)_3$	0·1602	13
			0·1541	11·9
			0·1696	14·2
			0·1518	12·6
6	Guanidinhodanid	$\text{CN}_3\text{H}_5 \cdot \text{CNSH}$	0·1357	28·12
			0·1751	39·8
			0·1633	36·2

II.

Guanidinsalze.

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
12·5	723·5	21·76	11·38	2	3 ^h	Frische Lauge.
16	726	16·35	4·48	4	2 ^h	Frische Lauge.
11·5	734·4	16·48		4	30 ^m	Frische, dreifach verdünnte Lauge.
15	734·5	18·71	9·33	2	64 ^h	Gebrauchte Lauge.
13·4	727·7	18·91		2	3 ^h	Frische Lauge.
13·5	726·5	31·45	7·77	4	60 ^m	Gebrauchte Lauge. — Vgl. Emich, Monatsh. f. Ch., 1891, XII, 26.
16·5	733	31·49		4	30 ^m	Frische Lauge.
21	727·5	8·82	4·85	2	45 ^m	Gebrauchte Lauge.
16	730·7	8·64		2	30 ^m	Frische Lauge.
12	732·5	9·57		2	15 ^h	Frische Lauge.
15	723	9·25		2	60 ^m	Frische, stärkere Lauge.
16·5	728·5	24·04	11·86	2	30 ^m	Frische Lauge.
17·0	731·2	25·36		2	15 ^m	Gebrauchte Lauge.
15·5	730·8	24·88		2	1 ^h	Frische Lauge. Hüfner's Apparat.

Tabelle

Durch Säurereste substituierte

Nr.	Substanz	Formel	Ange- wandte Menge in Gramm	Gef. Volum
7	Nitroguanidin	$(\text{NO}_2) \text{N} \cdot \text{C} (\text{NH}_2)_2$	0·0973	22
			0·1070	25·5
			0·1088	26·9
8	Nitroharnstoff	$\text{CON}_2\text{H}_3 \cdot \text{NO}_2$	0·1965	46
			0·1756	39·2
9	Acetylharnstoff	$\text{CON}_2\text{H}_3 (\text{C}_2\text{H}_5\text{O} \cdot$	0·1553	19·4
			0·1530	17·5
			0·1696	20·6
10	Dibenzoylguanidin	$\text{CN}_3\text{H}_3 (\text{COC}_6\text{H}_5)_2$	0·1257	0
11	Oxalursäure	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CO} \\ \diagup \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH} \end{array}$	0·1712	18·2
			0·0751	7·2
			0·1547	16·4
			0·0771	8·6
12	Alloxan (wasserfrei)	$\begin{array}{c} \text{NH} \quad \text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CO} \quad \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \quad \text{CO} \end{array}$	0·2272	23·2
			0·0749	7·5
			0·1602	16·1
13	Alloxansäures Ba	$\left(\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CO} \\ \diagup \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{COO} \end{array} \right)_2 \text{Ba} \\ + 2 \text{H}_2\text{O}$	0·1858	9·5

III.

Harnstoffe und Guanidine.

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
12	733	25·86		2	20 ^h	FrISCHE Lauge.
13	733·1	27·14	13·46	2	18 ^h	Gebrauchte Lauge.
15	733·5	26·66		2	1 ^h	Gebrauchte Lauge.
17·3	724·6	25·83		2	26 ^h	FrISCHE Lauge.
16	736·8	25·20	11·86	2	48 ^h	Gebrauchte Lauge.
13	732·5	14·21		1	30 ^m	Gebrauchte Lauge.
14	732·5	12·95	13·72	1	30 ^m	FrISCHE Lauge.
15	734·1	13·73		1	17 ^h	Gebrauchte Lauge.
—	—	0	5·24	0	24 ^h	Es gibt weder in der Kälte noch in der Hitze N ab.
19	738·8	11·86		1	72 ^h	FrISCHE Lauge. Zersetzung sehr langsam.
19·5	736·9	10·37		1	11 ¹ / ₂ ^h	FrISCHE Lauge. Substanz frei im Zersetzungsgefäß.
20	736·9	11·76	10·60	1	47 ^h	FrISCHE Lauge. Zersetzung sehr langsam.
18	738·8	12·51		1	22 ^h	FrISCHE Lauge. Substanz frei im Zersetzungsraum.
17·8	741·5	11·50		1	24 ^h	FrISCHE Lauge. Hüfner's Apparat. Zimmertempe- ratur. Vgl. Biltz.
18·5	737·4	11·18	9·85	1	10 ¹ / ₂ ^h	
16·4	741·5	11·40		1	40 ^h	
20·1	729·6	5·70	2·85	2	72 ^h	FrISCHE Lauge. Substanz frei im Zersetzungsraum.

Nr.	Substanz	Formel	Ange- wandte Menge in Gramm	Gef. Volum
14	Alloxansäures Pb ¹	$\left(\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{COO} \end{array} \right)_2 \text{Pb}$	0·1761	8·0
			0·1214	5·8
			0·0819	4·3
15	Alloxantin	$\begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{CO} \quad \text{CO} \cdot \text{NH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \cdot \text{O} \cdot \text{C} \cdot \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \end{array}$	0·2283	19
			0·2295	23·1
			0·1921	17·1
			0·1724	16·8
16	Allantoin	$\begin{array}{c} \text{NH} \text{---} \text{CH} \quad \text{NH} \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \quad \quad \text{C} \quad \quad \quad \text{C} \quad \quad \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}_2 \quad \text{CO} \quad \text{NH} \quad \text{CO} \end{array}$	0·1384	23·1
			0·1045	17·0
17	Veronal	$\begin{array}{c} \text{NH} \quad \text{CO} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \quad \quad \text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \quad \text{CO} \end{array}$	0·1596	0
18	Guanidoessigsäure (Glykocyamin) ²	$\begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$	0·1062	10·6
			0·0739	8·4
19	α -Guanidopropion- säure (Alakreatin) ³	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{NH} \quad \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \text{COOH} \end{array}$	0·1583	9·2
			0·0950	6·4
			0·1352	9·1

¹ Nach Staedeler, Ann. d. Ch., 97, 122, dargestellt. ² Nach Nencki³ Nach Baumann, Ann. d. Ch., 167, 83, dargestellt.

l°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
17·2	731·0	5·06		2	71 ^h	Frische Lauge. Substanz im Röhrchen.
17·5	731·0	5·32	2·68	2	67 ^h	Frische Lauge. Substanz frei im Zersetzungsraum.
16·2	738·5	5·93		2	48 ^h	Frische Lauge. Substanz frei im Zersetzungsraum.
17·5	737·6	9·21		2	20 ^h	Frische Lauge. Substanz frei. Wasserkühlung auf 14° C.
19·1	737·5	11·18	4·34	2	26 ^h	Frische Lauge. Substanz frei. Zimmertemperatur.
19·6	735·4	9·86		2	5 ¹ / ₂ ^h	Frische Lauge. Substanz frei. Zimmertemperatur.
19·4	735·4	10·80		2	1 ^h	Frische Lauge. Substanz frei. Zimmertemperatur.
16·6	741·5	18·91	8·85	2	16 ^h	Frische Lauge. Substanz frei. Vgl. Biltz, B. B., 1910, 43. 1996 ff.
16·2	741·5	18·47		2	40 ^h	
—	—	0	7·61	0	1 ^h	Frische Lauge. Löst sich nur auf, gibt keinen N. auch in der Wärme.
17·6	733·2	11·20	11·86	1	23 ^h	Frische Lauge. Substanz frei. Zimmertemperatur.
20·5	727·9	12·43		1	23 ¹ / ₂ ^h	
17·5	734·0	6·49		1	24 ^h	Frische Lauge. Substanz im Röhrchen. Wasserkühlung 14° C.
16·5	734·0	7·55	10·68	1	15 ^m	Gebrauchte Lauge. Substanz frei. Wasserkühlung 14° C.
18·5	731·9	7·45		1	20 ^m	Gebrauchte Lauge. Substanz im Röhrchen. Zimmertemperatur.

und Sieber, Journ. f. pr. Ch. (1878), 17, 478, dargestellt.

Nr.	Substanz	Formel	Ange- wandte Menge in Gramm	Gef. Volum
20	Glycinguanidincarboxylat	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot \text{CO}_3$ $\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$	0·1295*	30·0
			0·1855	41·6
			0·1604	37·2
			0·1942	44·2
			0·1362†	29·2
			0·1605	35·1
21	Glykokoll + Guanidin- carbonat	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot \text{CO}_3$ COOH	0·1295	26·6
			0·1362	26·8
			0·1362	26·2
22	Glykokoll	$\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$	0·2425	5·8
			0·1751	3·3
			0·2588	6·5

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
21	739·5	25·63		5	6 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz im Röhrchen.
18	735·7	25·04		5	1 ^h	Frische Lauge. Substanz im Röhrchen.
21	736·9	25·67		5	22 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz im Röhrchen.
19·5	735·1	25·21	5·12	5	15 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz im Röhrchen. H ₂ O- Kühlung.
18	735·1	23·92		5	14 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz im Röhrchen. H ₂ O- Kühlung.
20·5	735·0	24·10		5	23 ^h	Frische Lauge. Hüfner's Apparat.
19	734·8	22·80		4	21 ^{1/2} ^h	Frische Lauge. Hüfner's Apparat. Vgl. Nr. 20*.
19	734·8	21·84	5·49	4	21 ^{1/2} ^h	Frische Lauge. Hüfner's Apparat. Vgl. Nr. 20†.
19·4	734·1	21·29		4	22 ^h	Frische Lauge. Hüfner's Apparat. Vgl. Nr. 20†.
22·2	732·9	2·62		0	19 ^h	Frische Lauge. Substanz im Röhrchen. 14° gekühlt. Vgl. Stuchetz, M. XXVII, 601.
19·8	732·9	2·07	18·66	0	7 ^{1/2} ^h	Frische Lauge. Substanz frei. 14° gekühlt. Vgl. Stuchetz, M. XXVII, 601.
19·6	734·6	2·77		0	7 ¹ ^h	Frische Lauge. Substanz frei. Vgl. Stuchetz, M. XXVII, 601.

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
21	727·6	14·47		1	48 ^h	Frische Lauge. Substanz im Röhrchen.
18	731·5	14·69		1	48 ^h	Frische Lauge. Substanz im Röhrchen.
21	737·5	14·54		1	24 ^h	Frische Lauge. Substanz im Röhrchen.
21	737·5	14·05	12·28	1	30 ^m	Frische, aber gestandene Lauge. Substanz im Röhrchen.
11·5	726	14·38		1	16 ^h	Frische Lauge. Kühlung mit Wasserleitungswasser. (9°).
16	725	14·82		1	96 ^h	Frische Lauge. Wasser- kühlung.
20·4	730	20·75		?	36 ^h	Frische Lauge.
17	730	29·31		2	48 ^h	Frische Lauge.
18	736	11·09	14·00	1?	16 ^h	Frische Lauge.
17·2	731·1	19·10		?	20 ^h	Ganz frische, aber doppelt so starke Lauge.
16·5	732	16·36		?	40 ^h	Ganz frische Lauge.
19	736	19·75		?	16 ^h	Gebrauchte Lauge.
19·6	733	21·07		2?	20 ^h	Frische Lauge.
19·9	735	16·21	11·86	?	24 ^h	$\frac{2}{3}$ mal so starke Lauge.
15·1	735	13·44		1?	6 ^h	Doppelt so starke Lauge.
15	729·9	8·27		?	96 ^h	Frische Lauge.
18·6	727	24·20		3?	24 ^h	Frische Lauge.
15	727	12·67		?	92 ^h	Frische Lauge.
17	728	17·91		2?	70 ^h	Gebrauchte Lauge.
17·5	733·6	14·79	8·33	?	23 ^h	Gebrauchte Lauge.
20	733·2	23·60		3?	214 ^h	Frische Lauge. Nach 118 ^h war die Zunahme nur mehr gering.

Tabelle
Derivate des

Nr.	Substanz	Formel	Ange- wandte Menge in Gramm	Gef. Volum
27	Thioharnstoff	$CS(NH_2)_2$	0·1615	0·5
28	Dimethylthioharnstoff	$CS(NHCH_3)_2$	0·2114	5·1
29	Tetraäthylthioharnstoff	$CS \begin{array}{l} \diagup N(C_2H_5)_2 \\ \diagdown N(C_2H_5)_2 \end{array}$	0·1689	1·1
30	Thiosinamin	$CS \begin{array}{l} \diagup NH(C_2H_5) \\ \diagdown NH_2 \end{array}$	0·1025	1·8
31	Phenylthioharnstoff	$CS \begin{array}{l} \diagup NH.C_6H_5 \\ \diagdown NH_2 \end{array}$	0·1653	0
32	Diphenylthioharnstoff	$CS \begin{array}{l} \diagup NH.C_6H_5 \\ \diagdown NH.C_6H_5 \end{array}$	0·0690	0
33	Phenylguanylthioharnstoff ¹	$CS \begin{array}{l} \diagup NH.C_6H_5 \\ \diagdown NH \end{array}$	0·1668	3·5
		$C = NH$	0·1566	10·1
		$\diagdown NH_2$	0·1840	10·0

¹ Nach Bamberger, Ber. d. d. ch. Ges., 13, 1581, dargestellt.

IV.

Thioharnstoffes.

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
16	721	0·34	18·42	0	24 ^h	Frische Lauge. Hüfner's Apparat.
20	732·5	2·66	13·46	0	46 ^h	Frische Lauge. Hüfner's Apparat.
16·5	731·2	0·72	7·44	0	24 ^h	Frische Lauge.
17·9	741·2	1·95	12·06	0	20 ^h	Hüfner's Apparat. Re- agiert in der Kälte gar nicht, in der Wärme wird Carbylamingeruch und schwache Gasentwick- lung bemerkt.
—	—	0	9·21	0	48 ^h	Reagiert in der Kälte und Wärme nicht.
—	—	0	6·14	0	48 ^h	In der Kälte und Wärme keine N-Entwicklung.
20	738·8	5·66		1	1 ^h	Frische Lauge. Substanz frei im Zersetzungsraum.
18·5	735·7	7·18	7·21	1	72 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz im Röhrchen.
19	739·5	6·07		1	8 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz frei im Zersetz- ungsraum.

Tabelle

Sonstige Harnstoff-

Nr.	Substanz	Formel	Ange- wandte Menge in Gramm	Gef. Volum
34	Asymmetrischer Dimethylharnstoff	$\begin{array}{c} \diagup N(CH_3)_2 \\ CO \\ \diagdown NH_2 \end{array}$	0·1155	33·4
			0·1124	32·8
			0·1896	44·2
			0·1289	34·9
35	Phenylharnstoff	$CO \cdot NH_2 \cdot NH(C_6H_5)$	0·1519	0·1
36	Ditolyharnstoff	$\begin{array}{c} \diagup NH \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 \\ CO \\ \diagdown NH \cdot C_6H_4 \cdot CH_3 \end{array}$	0·1827	0
37	Benzylcarbamid	$\begin{array}{c} \diagup NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_5 \\ CO \\ \diagdown NH_2 \end{array}$	0·0775	14·6
			0·0661	10·6
			0·1548	24·2
38	Diphenylharnstoff- chlorid	$Cl \cdot CO \cdot N(C_6H_5)_2$	0·1766	0
39	Biuret	$\begin{array}{c} \diagup NH \cdot CO \cdot NH_2 \\ CO \\ \diagdown NH_2 \end{array}$	0·2577	63·5
			0·0710	18·4
			0·1871	48·8
			0·2049	52·5

V.

und Guanidinderivate.

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
19	716·6	31·27		2	48 ^h	Frische Lauge. Wasserkühlung. Der feste Körper zersetzt.
21·5	735·6	31·90	15·90	2	36 ^h	Frische Lauge. Wasserkühlung. Der feste Körper zersetzt.
19	727	32·22		2	72 ^h	Frische Lauge. Die wässrige Lösung zersetzt.
17·8	729	29·99		2	24 ^h	Frische Lauge. Die wässrige Lösung zersetzt.
18·5	729·4	0·07	10·28	0	24 ^h	N-Entwicklung kaum wahrnehmbar. Doppelt so starke Lauge.
—	—	0	5·83	0	24 ^h	Gibt gar kein Gas mit Br-Lauge ab.
18·2	728·7	20·67		2	73 ^h	Frische Lauge. Substanz frei. Zersetzung sehr langsam.
19·2	729·3	17·63	9·33	2	48 ^h	Gebrauchte Lauge. Substanz frei. Zersetzung sehr langsam.
18·5	729·0	17·25		2	47 ^h	Gebrauchte Lauge. Substanz frei. Zersetzung sehr langsam.
—	—	0	5·63	0	2 ^h	Gar keine Gasentwicklung.
18·2	727	27·15		2	72 ^h	Frische Lauge.
17·8	729	28·70		2	1 ^h	Gebrauchte Lauge.
18·6	730	28·81	13·59	2	24 ^h	Frische Lauge.
19·4	727	28·08		2	72 ^h	Gebrauchte Lauge. Sperrflüssigkeit NaCl-Lösung.

Nr.	Substanz	Formel	Ange- wandte Menge in Gramm	Gef. Volum
40	Acetylenharnstoff	$\begin{array}{c} \diagup \text{NH. CH. NH} \\ \text{CO} \qquad \qquad \qquad \diagdown \text{CO} \\ \diagdown \text{NH. CH. NH} \end{array}$	0·1565	16·5
			0·2151	20·5
			0·2146	22·1
41	Methylguanidinnitrat	$\begin{array}{c} \diagup \text{NH. CH}_3 \\ \text{C} = \text{NH. HNO}_3 \\ \diagdown \text{NH}_2 \end{array}$	0·1063	11·6
			0·1354	16·9
			0·1156	12·8
			0·1255	13·2
42	Diphenylguanidin	$\text{NH} = \text{C} \cdot (\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_2$	0·1578	0
43	Triphenylguanidin	$\begin{array}{c} \diagup \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagdown \text{NH}(\text{C}_6\text{H}_5) \end{array}$	0·1383	0·1
44	Bromguanidin	$\begin{array}{c} \diagup \text{NH. Br} \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagdown \text{NH}_2 \end{array}$	0·0907	11·3
			0·1252	12·6
45	Methylbiguanid ¹	$\begin{array}{c} \diagup \text{NH. CH}_3 \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagdown \text{NH} \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagdown \text{NH}_2 \end{array}$	0·0981	27·4
			0·1343	37·8
			0·1395	41·2
			0·1921	56·4
			0·1902	55·4

¹ Nach Reibenschuh, Monatsh. f. Ch., XII, 14 und 15, dargestellt.

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
18·5	737·6	11·77		1	23 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz frei im Zersetzungs- gefäß.
18·5	737·6	10·65	9·86	1	22 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz frei im Zersetzungs- gefäß.
20·2	737·5	11·38		1	98 ^h	Frische Lauge. Substanz frei im Zersetzungsgefäß.
15·5	734·1	12·19		1	22 ^h	Hüfner's Apparat. Frische Lauge.
19	733·6	13·83	10·29	1	22 ^{1/2} ^h	Hüfner's Apparat. Frische Lauge.
19	734·8	12·29		1	24 ^h	Hüfner's Apparat. Ge- brauchte Lauge.
18·5	734·1	11·96		1	24 ^h	Hüfner's Apparat. Ge- brauchte Lauge.
—	—	0	6·63	0	24 ^h	Es wird kein Gas ent- wickelt.
18·5	729·0	0·08	4·88	0	46 ^h	Hüfner's Apparat. In Form des Pikrates angewendet.
19·5	736·5	13·83	10·14	1	1 ^h	Frische Lauge. Nach Ka- menski, B. B., 11, 1600, dargestellt.
18·5	735·8	11·27		1	24 ^h	
19·5	733·1	31·56		3?	22 ^h	Gebrauchte Lauge. Hüf- ner's Apparat.
20·5	736·5	31·24		3?	45 ^h	Frische Lauge.
17·5	738·9	33·20		3	22 ^h	Gebrauchte Lauge.
19	738·9	32·78	12·17	3	22 ^h	Frische Lauge. Die Base wurde aus umkrystalli- siertem Sulfat gewonnen.
17·5	737·7	32·70		3	50 ^h	Frische Lauge. Die Base wurde aus umkrystalli- siertem Sulfat gewonnen.

Nr.	Substanz	Formel	Ange- wandte Menge in Gramm	Gef. Volum
46	Saures Methylbiguanid- sulfat ¹	$ \begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \\ \text{NH} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 + 1\frac{1}{2} \text{H}_2\text{O} \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array} $	0·3543	45·6
			0·2835	37·2
			0·4668	60·0
			0·2259	32·0
			0·2935	40·0
			0·2375	33·2
47	Phenylbiguanid	$ \begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \\ \text{NH} \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array} $	0·1093	10·3
			0·1656	14·8
			0·0737	5·0
			0·0540	4·1
48	Dicyandiamid	$ \begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{CN} \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{NH} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array} $	0·2164	69·6
			0·1915	62·1
			0·2002	54·5
			0·1218	38·7
			0·1355	39·3

¹ Nach Reibenschuh, Monatsh. f. Ch., XII, 14 und 15, dargestellt.

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
18	726	14·18		3?	20 ^m	Frische Lauge.
18	726	14·45		3?	20 ^m	Frische Lauge.
18	726	14·16		3?	20 ^m	Frische Lauge. Hüfner's Apparat.
20	737·7	15·73	5·83	3	22 ^h	Gebrauchte Lauge.
20	737·7	15·19		3	22 ^h	Gebrauchte Lauge.
18·5	734·1	15·54		3	24 ^h	Gebrauchte Lauge. Wasser- kühlung. Nach dem Um- krystallisieren.
19	734·6	10·46		1	24 ^h	Frische Lauge. Substanz frei im Zersetzungsraum. Reaktion sehr langsam.
18·5	735·8	9·95		1	48 ^h	Gebrauchte Lauge. Sub- stanz im Röhrchen. Re- aktion sehr langsam.
16·7	735·8	7·70	7·34	1	24 ^h	Gebrauchte Lauge. Substanz frei im Zersetzungsraum. Reaktion sehr langsam.
18·5	732·6	8·43		1	48 ^h	Frische Lauge. Substanz frei im Zersetzungsraum. Reaktion sehr langsam.
20·5	732	35·31		2	24 ^h	Frische Lauge. Sperrflüssig- keit NaCl-Lösung. Was- serkühlung.
20·0	733	35·73		2	24 ^h	Frische Lauge.
18·5	731	30·13	16·66	2	72 ^h	Gebrauchte Lauge. Wasser- kühlung.
19	730	35·03		2	24 ^h	Frische KOBr. Hüfner's Apparat.
11·2	736·7	33·46		2	1 ^h	Gebrauchte NaOBr. Hüf- ner's Apparat.

Nr.	Substanz	Formel	Ange- wandte Menge in Gramm	Gef. Volum
49	Urethan	$\begin{array}{c} \diagup \text{NH}_2 \\ \text{CO} \\ \diagdown \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$	0·1192 0·1261 0·1402	14·6 18·3 19·0
50	Phenylurethan	$\begin{array}{c} \diagup \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CO} \\ \diagdown \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	0·2571	0
51	Nitrourethan	$\begin{array}{c} \diagup \text{NH} \cdot \text{NO}_2 \\ \text{CO} \\ \diagdown \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	0·1310 0·1971 0·1454	12·4 19·2 14·1
52	Semicarbazidchlor- hydrat	$\begin{array}{c} \diagup \text{NH} \cdot \text{NH}_2 \\ \text{CO} \\ \diagdown \text{NH}_2 \cdot \text{HCl} \end{array}$	0·1270 0·1572 0·1344 0·1161	30·0 38·0 31·3 28·0

t°	b	Gef. N in Proz.	Ber. für 1 N in Proz.	Abge- spal- tene Atome N	Dauer des Ver- suches	Anmerkungen
17	729	13·61		1	60 ^h	FrISCHE Lauge.
16·5	725	16·08	15·73	1	48 ^h	FrISCHE Lauge.
15·7	725	15·42		1	24 ^h	Gebrauchte Lauge.
—	—	0	8·48	0	24 ^h	FrISCHE Lauge. Gar keine Einwirkung zu merken.
13·5	728	10·93		1	15 ^m	FrISCHE Lauge. Wasser- kühlung.
14	729	10·98	10·15	1	15 ^m	FrISCHE Lauge. Wasser- kühlung.
12	729	10·89		1	15 ^m	FrISCHE Lauge. Hüfner's Apparat.
14·8	732	26·63		2	4 ^h	FrISCHE Lauge. Wasser- kühlung.
14·2	732	27·35		2	3 ^h	FrISCHE Lauge. Wasser- kühlung.
14·2	730	26·27	12·55	2	24 ^h	FrISCHE Lauge. Wasser- kühlung.
14·2	730	27·21		2	10 ^h	Gebrauchte Lauge. Wasser- kühlung.

Zusammenfassung.

Die Resultate vorstehender Untersuchung mit Hypobromit zusammenfassend, lassen sich wohl folgende Tatsachen mit größerer oder geringerer Sicherheit konstatieren:

1. Harnstoff- und Guanidinsalze der verschiedensten Säuren geben durchwegs ihren Stickstoff wie die freien Basen unbehindert quantitativ ab.

2. Thioharnstoff und seine Derivate reagieren mit NaOBr entweder gar nicht oder nur unter minimaler Stickstoffabgabe; dabei scheint sich dieses Verhalten aber eben nur auf den Thioharnstoffrest zu beschränken, nicht aber auf einen zweiten Harnstoff- oder Guanidinrest, der als Substituent eingetreten ist, zu beziehen.

3. Brom verhindert allem Anschein nach den quantitativen Austritt des Stickstoffatoms jener Amidogruppe, in die es substituierend eingetreten ist (Monobromguanidin).

4. Das gleiche gilt sicher von den sauren Gruppen, z. B. $-\text{CO}\cdot\text{CH}_3$, $-\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CO}\cdot\text{NH}_2$ usw. in nicht zyklischen Monoureiden und ähnlich gebauten Guanidinen, mit anderen Worten: einwertige saure Reste verhindern stets die quantitative Messung des Stickstoffes der betreffenden Amidogruppe (Monoacetylharnstoff, Dibenzoylguanidin, Biuret). Damit steht bis zu einem gewissen Grad in Einklang die Beobachtung Langheld's, daß die in der NH_2 -Gruppe durch Säurereste substituierten α -Amidosäuren durch Hypochlorit nicht halogeniert werden und daß nach Boismenu Acetanilid mit Hypobromit nur Additions-, nicht aber Substitutionsprodukte liefert.

Die Phenyl- und Tolylylgruppe verhindert, wie der Schwefel im Thioharnstoff, den Austritt des Stickstoffes aus dem betreffenden Molekül überhaupt (Phenylharnstoff, Phenylguanylthioharnstoff, Phenylbiguanid, Ditolylharnstoff usw.). Räumlich größere Entfernung dieser Substituenten vom Amidostickstoff hebt scheinbar die hemmende Wirkung derselben auf (Benzylcarbamid). Phenylierte Harnstoffe und Guanidine sind also gegen Hypobromit

beständig, was auch schon Biltz und Behrens bei substituierten Diureinen feststellten.

Bei zyklischen Monoureiden mit zweiwertigen Säureresten muß im allgemeinen einseitige hydrolytische Spaltung angenommen werden, wodurch die eine Amidogruppe regeneriert wird, da aus ihnen zumeist nicht, wie eigentlich zu erwarten, kein, sondern ein Atom Stickstoff abgegeben wird (Parabansäure, Allophan, Alloxantin). Eine Ausnahme davon bildet Veronal, soweit bisher bekannt.

Für manche Mono-, namentlich aber für die zyklischen Diureide scheinen die zweckmäßigsten Versuchsbedingungen noch nicht ermittelt zu sein, denn einige dieser Körper zeigen bisher mit NaOBr absolut kein derartiges Verhalten, daß auf einen konstanten Zusammenhang zwischen Konstitution und Stickstoffabspaltung geschlossen werden könnte (Hydantoin, Harnsäure). Dasselbe geht auch aus den Versuchen mit NaOCl von Biltz und Behrens hervor (methylierte Harnsäuren).

Die Cyangruppe, weil nur schwach sauer, scheint den Austritt von Stickstoff mittels NaOBr nicht zu verhindern (Cyanguanidin).

Ganz analog verhält sich merkwürdigerweise die NO_2 -Gruppe (Nitroharnstoff, Nitrourethan, Nitroguanidin).

5. Über das Verhalten der Methylgruppe kann in diesem Zusammenhange nichts Positives ausgesagt werden, denn die Stickstoffwerte, die bei der Zersetzung von Methylderivaten erhalten wurden, sind so beschaffen, daß zu folgern wäre, dieses Radikal hemmt manchmal den Stickstoffaustritt (Methylguanidinnitrat, Mono- und symmetrischer Dimethylharnstoff), in anderen Fällen aber nicht (asymmetrischer Dimethylharnstoff, Methylbiguanid).

6. Die basische Amidogruppe als Substituent, nur im Semicarbazid untersucht, dürfte die Stickstoffbestimmung im Harnstoff nicht verhindern, wenn nicht vielleicht das eine Stickstoffatom aus dem substituierenden Rest selbst stammt.

Die Hoffnung, mit Hilfe der Hüfner'schen Reaktion Konstitutionsbestimmungen in Ureiden und Diureiden ausführen zu können, ist demnach nicht vollständig erfüllt worden, wenn

auch die Tatsachen feststehen, daß saure Gruppen im Amidorest den Stickstoff derselben nicht austreten lassen, schwefelhaltige Derivate überhaupt nicht unter Stickstoffabgabe mit Hypobromit reagieren, dagegen additionelle salzartige Verbindungen ohne weiteres wie die freien Basen die volumetrische Bestimmung des Stickstoffes gestatten. Wenn die in verschiedener Hinsicht beabsichtigte Fortführung der Versuche nicht noch neue Regelmäßigkeiten aufdeckt und dadurch die Reaktion mit NaOBr doch noch zu obigem Zweck brauchbar werden läßt, so kann doch schon jetzt mit einem gewissen Vorbehalt behauptet werden, daß die Stickstoffabspaltung mit NaOBr in Fällen wie dem des Glycinguanidincarbonates zur Entscheidung, ob eine Additionsverbindung vorliegt oder nicht, mit Vorteil herangezogen werden könnte.
