

Zur Kenntnis der α -Amino-N-carbonsäure-dihydrazide und ihrer Derivate*.

Von

K. Schlögl, J. Derkosch und E. Wawersich.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 2 Abbildungen.

(Eingelangt am 22. März 1954.)

Energetische Hydrazinbehandlung von N-Carbalkoxy-(zweckmäßig N-Carbobenzoxy-)aminosäureestern¹ und -peptiden führt zu Dihydraziden von α -Amino-N-carbonsäuren (I). Diese erleiden beim Erhitzen mit Wasser unter Abspaltung von Hydrazin Ringschluß zu cyclischen Verbindungen, für die im Gegensatz zur früheren Annahme¹ die Struktur von 3-Amino-5-alkyl-(aryl)-hydantoinen (II) wahrscheinlich gemacht werden konnte.

Zusammen mit den früher erhaltenen¹ wurden die Amino-hydantoine von 10 α -Aminosäuren dargestellt und im Zusammenhang mit einigen Reaktionen dieser Stoffklasse, vor allem solcher, die zur Klärung der Struktur beitragen konnten, mehrere Derivate beschrieben.

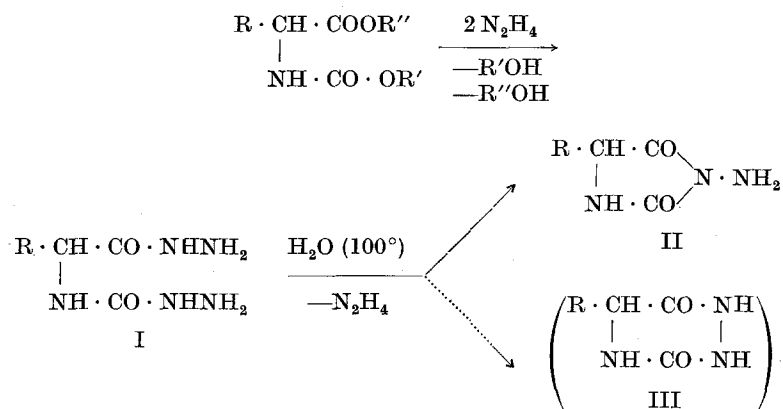
Die in dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse schienen vor allem im Hinblick auf die Möglichkeit der Anwendung auf die Konstitutionsbestimmung von Peptiden von einigem Interesse².

Während bei der vorsichtigen Behandlung von N-Carbalkoxy-aminosäure-estern mit Hydrazin die N-Carbalkoxy-aminosäure-hydrazide entstehen, die, besonders was die N-Cbzo-Verbindungen betrifft, in größerer Zahl als Ausgangssubstanzen für die *Bergmannsche* Peptidsynthese Verwendung fanden, bilden sich bei energischer Hydrazinolyse — wie schon früher gezeigt werden konnte¹ — Dihydrazide von α -Amino-N-carbonsäuren (I). Diese Reaktion, die sich auch auf N-Cbzo-Peptide ausdehnen ließ, wurde nun vor allem im Hinblick auf die Möglichkeit, sie zur Konstitutionsbestimmung von Peptiden heranzuziehen (siehe

* Herrn Prof. Dr. L. Ebert zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ K. Schlögl und G. Korger, Mh. Chem. 82, 799 (1951).

eine folgende Mitteilung²), näher untersucht und die Umsetzungen der Dihydrazide (I) und ihrer Derivate etwas eingehender studiert.



Die Dihydrazide (I) sind vor allem dadurch interessant, daß sie beim Erhitzen ihrer wäßrigen Lösung unter Abspaltung von Hydrazin Ringschluß erleiden, der theoretisch in 2 Richtungen (nach II oder III) verlaufen konnte. Den dabei erhaltenen Verbindungen fehlt jedoch basischer Charakter — so lassen sie sich unter anderem glatt aus saurer Lösung mit Äther extrahieren — und dieses Verhalten war vor allem der Grund, daß wir anfänglich¹ die Formulierung III, also die eines Hexahydro-dioxo-triazins vorzogen. Als weitere Beweise für diese Annahme konnten auch das negative Ausfallen der Aminostickstoffbestimmung und die fehlende Reaktion mit Benzaldehyd und Aceton herangezogen werden. Allerdings waren alle diese Untersuchungen nur an dem Phenylalaninderivat (II bzw. III, R = Benzyl) ausgeführt worden.

Die neuerliche Beschäftigung mit dieser Stoffklasse im Zusammenhang mit dem oben erwähnten Problem des Peptidabbaues veranlaßte uns nun zur Darstellung einiger weiterer Verbindungen dieser Art und zur eingehenderen Untersuchung der bisher dargestellten, wobei sich einige Tatsachen ergaben, die die Aminohydantoinform (II) als die wesentlich wahrscheinlichere erscheinen lassen. Im folgenden soll nun über diese Tatsachen sowie über einige Reaktionen der neuen Stoffklasse berichtet werden.

Außer den bereits beschriebenen¹ Derivaten, die sich von den Aminosäuren Alanin, Leucin, Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan ableiten und die in der Tabelle 1 noch einmal enthalten sind, stellten wir weitere fünf von den Aminosäuren Valin, Methionin, Lysin, Glutaminsäure und C-Phenyl-glycin dar (siehe Tabelle 1). Die Synthese erfolgte aus-

² K. Schlögl, F. Wessely und E. Wawersich, Mh. Chem. 85 (1954), im Druck.

gehend von den N-Cbzo-Aminosäure-methylestern, die wir in allen Fällen durch Methylierung der N-Cbzo-Aminosäuren mit Diazomethan gewannen; diese Ester wurden dann mit einem Überschuß von Hydrazinhydrat in der Hitze zu den Dihydraziden (I) umgesetzt, die schließlich beim Erhitzen der wäßrigen Lösung die gewünschten Verbindungen (II) lieferten.

Während die Dihydrazide (I) ebenfalls in der Tabelle 1 enthalten sind, finden sich die übrigen Zwischenprodukte, also die Cbzo-Aminosäure-methylester und -hydrazide, soweit noch nicht beschrieben, in der Tabelle 2.

Bei den Aminosäuren Valin, Methionin und C-Phenyl-glycin verliefen alle Reaktionen glatt und lieferten in allen Stufen kristallisierte Verbindungen in guten Ausbeuten. Auch das Lysin, das in Form seines α, ϵ -Di-Cbzo-Esters umgesetzt wurde, bot weiter keine Schwierigkeiten, da sich die ϵ -Cbzo-Gruppe gegen Hydrazin unter den angewandten Bedingungen als weitgehend resistent erwies und wir daher als Endprodukt die an der ϵ -Aminogruppe durch den Cbzo-Rest substituierte Verbindung (II, R = Cbzo · NH(CH₂)₄—) erhielten. Diese Resistenz ϵ -acylierter Lysine wurde auch in anderen Fällen beobachtet; so ist z. B. die ϵ -Benzoylaminogruppe weit säurestabiler als die entsprechende α -Gruppierung³ und wir konnten eine weitgehende Alkalistabilität der ϵ -Cbzo-Gruppe beobachten⁴.

Einige Schwierigkeiten dagegen traten bei der Glutaminsäure auf. Das über den N-Cbzo-Glutaminsäure-diäthylester mit Hydrazin ohne weiteres erhältliche Trihydrazid (IV), das als Tribenzalverbindung identifiziert wurde, gab wohl beim Erhitzen mit Wasser Ringschluß zur Verbindung V, die wieder als Dibenzalverbindung (VI) gefaßt werden konnte, aber die γ -Hydrazidgruppe in V ließ sich auch bei längerem Erhitzen mit Säuren nicht zur freien Carboxylgruppe (VIII) verseifen. Aus der wäßrigen Lösung ließ sich mit Benzaldehyd immer wieder die Dibenzalverbindung (VI) erhalten, während nach längerer und energischer Säureeinwirkung auch der Hydantoinring aufgespalten wurde und Glutaminsäure in größeren Mengen nachgewiesen werden konnte.

Die andere Möglichkeit, zur gewünschten Verbindung (VIII) zu kommen, lag in der Hydrazinolyse eines N-Cbzo- α -Glutamyl-peptides, zweckmäßig des Glu-Gly-Derivates, bei dem die γ -COOH-Gruppe primär schon frei vorlag. Dabei ließ sich wenig des Dihydrazids (VII) — wieder in Form der Dibenzalverbindung — isolieren und nach Wasserverkochen konnte durch Ätherextraktion auch tatsächlich — wenn auch in geringer Menge — die gewünschte Glutaminsäureverbindung (VIII) erhalten

³ E. Fischer und F. Weigert, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 3772 (1902). — P. Karrer und M. Ehrenstein, Helv. Chim. Acta **9**, 323 (1926).

⁴ K. Schlögl und H. Fabitschowitz, Mh. Chem. **84**, 937 (1953).

Tabelle I. α -Amino-N-carbonsäure-dihydrazide (I) und 3-Aminohydantoine (II).

Derivat der Aminosäure ⁵	R =	I II	Umkrst. aus	Schmp. ⁶ ° C	Summen- formel	Ber.			Gef.			
						C	H	N	C	H	N	
Alanin ¹	CH ₃	I II		165—166 135—136	C ₄ H ₁₁ O ₂ N ₅ C ₄ H ₇ O ₂ N ₃							
Leucin ¹	(CH ₃) ₂ CHOH ₂	II		150—153	C ₇ H ₁₃ O ₂ N ₃							
Phenylalanin ¹	C ₆ H ₅ CH ₂	I II		145—147 205—206	C ₁₀ H ₁₅ O ₂ N ₅ C ₁₀ H ₁₁ O ₂ N ₃							
Tyrosin ¹	HOC ₆ H ₄ CH ₂	I II		185—186 215—216	C ₁₀ H ₁₅ O ₂ N ₅ C ₁₀ H ₁₁ O ₃ N ₃							
Tryptophan ¹	C ₉ H ₈ N	II		220—223	C ₁₂ H ₁₂ O ₂ N ₄							
Valin	(CH ₃) ₂ CH	I II	Äthanol Äthanol	158—160 140—142	C ₆ H ₁₅ O ₂ N ₅ C ₆ H ₁₁ O ₂ N ₃	38,08 45,85	7,99 7,05		38,25 45,74	7,89 7,02		
Methionin	CH ₃ SCH ₂ CH ₂	I II	Äthanol Äthanol	110—113 120—121	C ₆ H ₁₅ O ₂ N ₅ S C ₆ H ₁₁ O ₂ N ₃ S	38,09	5,86	31,66	38,01	5,73	31,57	
ϵ -Cbzo-Lysin	CbzoNH(CH ₂) ₄	I II	Äthanol Wasser	154—156 118—120	C ₁₅ H ₂₄ O ₄ N ₆ C ₁₃ H ₂₀ O ₄ N ₄	56,24	6,29	23,85	56,12	6,23	23,37	
Glutaminsäure	HOOC · CH ₂ CH ₂	I ⁷ II ⁸	Äth.-H ₂ O Äthanol	144—151 154—159	C ₂₀ H ₂₁ O ₄ N ₅ C ₁₃ H ₁₃ O ₄ N ₃	60,75	5,35	15,27	61,42	5,72	15,00	
Glutaminsäure- γ -hydrazid	NH ₂ NHCOCH ₂ CH ₂	I ⁹ II ⁷	Äthanol Äthanol	193—195 214—217	C ₂₂ H ₂₇ O ₃ N ₇ C ₂₀ H ₁₉ O ₃ N ₅	63,65	5,07	19,71	63,42	5,13	19,49	
C-Phenyl-glycin	C ₆ H ₅	I II	Äthanol Äthanol	171—174 156—158	C ₉ H ₁₃ O ₂ N ₅ C ₉ H ₉ O ₂ N ₃	56,54	4,75	31,38	56,68	4,91	30,84	
Serin	HO · CH ₂	I	Äth.-H ₂ O	157—159	C ₄ H ₁₁ O ₃ N ₅	27,12	6,26		27,35	6,25		

⁵ Bei allen Aminosäuren mit Ausnahme der Glutaminsäure (D-Glu) wurden die DL-Formen verwendet.

⁶ Alle Schmelzpunkte dieser Arbeit wurden im Mikroschmelzpunktsapparat nach Kofler bestimmt.

⁷ Als Dibenzalverbindung. ⁸ Als Monobenzalverbindung. ⁹ Als Tribenzalverbindung.

werden; sie war allerdings nicht zur Kristallisation zu bringen, erwies sich aber nach Analyse und Hydrolyse, bei der nur Glu erhalten wurde, als die Verbindung VIII. In der wäßrigen Lösung befand sich aber neben Glycin noch als Hauptmenge das nicht extrahierbare Dihyrazid (V), das als Dibenzalverbindung (VI) isoliert und identifiziert wurde. Es war also die freie γ -Carboxylgruppe der Glu durch die Hydrazinbehandlung in das Dihyrazid übergeführt worden. Das erinnert unter anderem auch an die leichte Veresterbarkeit der Glu zu γ -Estern¹⁰. Es werden auch, worauf in der folgenden Mitteilung² näher eingegangen werden wird, freie Carboxylgruppen von Monoamino-monocarbonsäuren unter den angegebenen Bedingungen schon teilweise in die Dihyrazide übergeführt, aber weitaus nicht in einem solchen Ausmaß wie die γ -Carboxylgruppe der Glu. Die erwähnten Glutaminsäurederivate sind als Benzalverbindungen in der Tabelle I enthalten.

Ferner versuchten wir noch den Ringschluß der

¹⁰ Siehe z. B. K. Heyns, W. Koch und W. Königsdorf, Naturwiss. 39, 381 (1952).

Tabelle 2. N-Cbzo-Aminosäure-methylester und -hydrazide.

Cbzo-Aminosäure ⁵	Cbzo-Aminosäure-methylester (ME) Cbzo-Aminosäure-hydrazid (H)	Umkrist. aus	Schmp. °C	Sdp. ¹¹ °C	Summenformel	Ber. N	Geft. N
Phenylalanin	ME	Äther-PÄ	74—76	—	C ₁₈ H ₁₉ O ₄ N	4,47	4,43
Valin	ME	—	—	115—125	C ₁₄ H ₁₉ O ₄ N	—	—
Glutaminsäure	H	Äthanol-H ₂ O	153—155	—	C ₁₃ H ₁₉ O ₈ N ₃	15,84	16,06
C-Phenylglycin	Di-H	Äthanol	200—201	—	C ₁₃ H ₁₉ O ₄ N ₅	22,65	22,80
	ME	Äther-PÄ	76—77	140—150	C ₁₇ H ₁₇ O ₄ N	4,68	5,02
	H	Äthanol	151—155	—	C ₁₆ H ₁₇ O ₈ N ₃	14,04	14,32
Serin	ME	—	—	140—150	C ₁₃ H ₁₅ O ₄ N	—	—
	H	Äthanol	152—155	—	C ₁₁ H ₁₅ O ₄ N ₃	15,69	16,50
L-Cystin	Di-ME	Äther-PÄ	57—61	—	C ₂₄ H ₃₈ O ₈ N ₂ S ₂	5,22	4,93
	Di-H	Äthanol	160—162 (180—183)	—	C ₂₂ H ₂₈ O ₈ N ₆ S ₂	15,67	15,52

¹¹ Luftbadtemp. bei der Destillation im Kugelrohr bei 0,01 Torr.

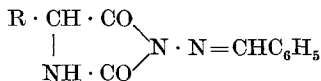
Dihydrazide der Aminosäuren Serin und Cystin. Das Dihydrazid des Serins (I, R=HO·CH₂) ließ sich noch glatt auf dem üblichen Wege gewinnen (Tabelle 1), lag aber auch nach längerem Kochen mit Wasser noch unverändert bzw. in nicht extrahierbarer Form vor. Dies erinnert an das Dihydrazid des Glycins, bei dem ebenfalls kein Ringschluß mehr erreicht werden konnte¹.

Beim Cystin endlich lagen die Verhältnisse noch unübersichtlicher und es konnten keine eindeutigen Ergebnisse mehr erhalten werden.

Der Di-Cbzo-L-Cystin-dimethylester und das Dihydrazid waren wohl noch glatt zugänglich (Tabelle 2), doch führte das Erhitzen mit überschüssigem Hydrazin zu keinen definierten Reaktionsprodukten. Cystin selbst wird beim Erhitzen mit Hydrazin zu Cystein reduziert, wie das positive Ausfallen der Nitroprussidreaktion und der papierchromatographische Nachweis des gebildeten Cysteins (in Form des Reaktionsproduktes mit N-Äthylmaleinimid¹² bewiesen. Wurde aber Cystin mit Hydrazinhydrat unter Äthanolzusatz umgesetzt, so trat eigenartigerweise deutliche H₂S-Entwicklung auf, die, wie quantitative H₂S-Bestimmungen zeigten, noch viel stärker beim Di-Cbzo-dimethylester vorherrschte. Es wurden nämlich beim 6stünd. Erhitzen mit Hydrazinhydrat-Äthanol (1:1) aus Cystin 8%, aus dem Ester dagegen 30% des Schwefels in Form von H₂S entbunden, während beim Erhitzen mit reinem Hydrazinhydrat keinerlei H₂S-Entwicklung zu beobachten war. Aus dem hydrazinbehandelten Di-Cbzo-methylester (ohne Äthanol) konnte weder vor noch nach dem Wasserverkochen ein definiertes Produkt — auch nicht in Form einer Benzalverbindung — gefaßt werden.

Es schien daher zweckmäßig, primär mit Perameisensäure zum Cysteinsäurederivat zu oxydieren. Aus dem Oxydationsprodukt konnte zwar bei vorsichtiger Hydrazinbehandlung noch das Cbzo-Cysteinsäure-hydrazid als Hydraziniumsalz isoliert werden, doch nach Erhitzen mit überschüssigem Hydrazin war auch hier kein eindeutiges Reaktionsprodukt mehr zu erhalten. Ätherextraktion nach dem Wasserverkochen lieferte nur Spuren einer Substanz, die sowohl nach direkter Papierchromatographie (ammoniakal. AgNO₃), als auch nach Chromatographie des Hydrolysats (Ninhydrin) nur einzelne unidentifizierbare Flecken ergab.

Die Isolierung von Benzalverbindungen bei den Glutaminsäurederivaten (z. B. VI) hatten die Vermutung nahegelegt, daß im Gegensatz zu den Beobachtungen beim Phenylalanin¹ die fraglichen Verbindungen (II bzw. III) doch mit Benzaldehyd reagierten, wodurch die Annahme der Struktur von 3-Aminohydantoinen (II) sehr an Wahr-



IX

scheinlichkeit gewann. Wir dehnten also die Umsetzung mit Benzaldehyd auch auf die anderen Aminohydantoinen aus und konnten in allen unter-

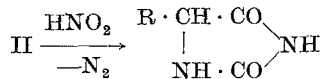
¹² E. Friedmann, D. H. Marrian und I. Simon-Reuss, Brit. J. Pharmac. 4, 105 (1949).

Tabelle 3. Benzalverbindungen (IX) der 3-Aminohydantoine.

Derivat der Aminosäure ⁸	R =	Umkrist. aus	Schmp. °C	Summenformel	Ber.		Gef.	
					C	H	C	H
Alanin	CH ₃	Äthanol-H ₂ O	145—148	C ₁₁ H ₁₁ O ₂ N ₃	60,82	5,10	60,61	5,15
Phenylalanin	C ₆ H ₅ CH ₂	Äthanol	151—152	C ₁₇ H ₁₅ O ₂ N ₃	69,61	5,15	69,21	5,11
Tyrosin	HOC ₆ H ₄ CH ₂	Äthanol	230—232	C ₁₇ H ₁₅ O ₃ N ₃	66,01	4,89	65,94	4,93
C-Phenyl-Glycin	C ₆ H ₅	Äthanol	218—222	C ₁₆ H ₁₃ O ₂ N ₃	68,81	4,69	68,60	4,53

suchten Fällen definierte Benzalverbindungen der Formel IX fassen. Bei weniger wasserlöslichen Aminohydantoinen, besonders dem des Phenylalanins, muß die Umsetzung mit Benzaldehyd in viel Wasser und in homogener Lösung, eventuell nach Erwärmen ausgeführt werden, da man sonst keine oder nur sehr unvollständige Umsetzung erhält. Mit Aceton hingegen ist auch nach mehrstündigem Kochen keine Reaktion festzustellen und auch mit Dinitrofluorbenzol reagierte das Phenylalanin-Derivat in homogener wäsr.-alkohol. Lösung nicht. Die Benzalverbindungen der Formel IX sind in der Tabelle 3 enthalten.

Eine weitere wesentliche Aussage zugunsten einer der beiden möglichen Formen (II oder III) mußte die Behandlung mit salpetriger Säure bringen. Während Triazine damit nicht reagieren durften, sollten Aminohydantoine zum zugrunde liegenden Hydantoin desaminiert werden. Wie in der ersten Arbeit¹ über dieses Thema erwähnt, hatte das Phenylalanin-Derivat bei der Bestimmung nach *Van Slyke* keinen Aminostickstoff geliefert und das wurde als wesentliche Stütze für die Triazinstruktur angesehen. Allerdings waren die Bestimmungen damals noch in der bis jetzt üblichen Weise¹³ ausgeführt worden. In der neuen, von *G. Kainz* entwickelten Apparatur¹⁴ jedoch ließ sich bei den geprüften Verbindungen jeweils ein Mol N₂ — wenn auch langsamer als im Falle von α -Aminostickstoff — entbinden. Im präparativen Maßstab erhielten wir aus den Alanin-, Phenylalanin- und C-Phenyl-glycin-derivaten die entsprechenden Hydantoine: 5-Methyl-, 5-Benzyl- und 5-Phenyl-hydantoin, die durch Mischschmelzpunkt bzw. Analyse eindeutig identifiziert wurden.



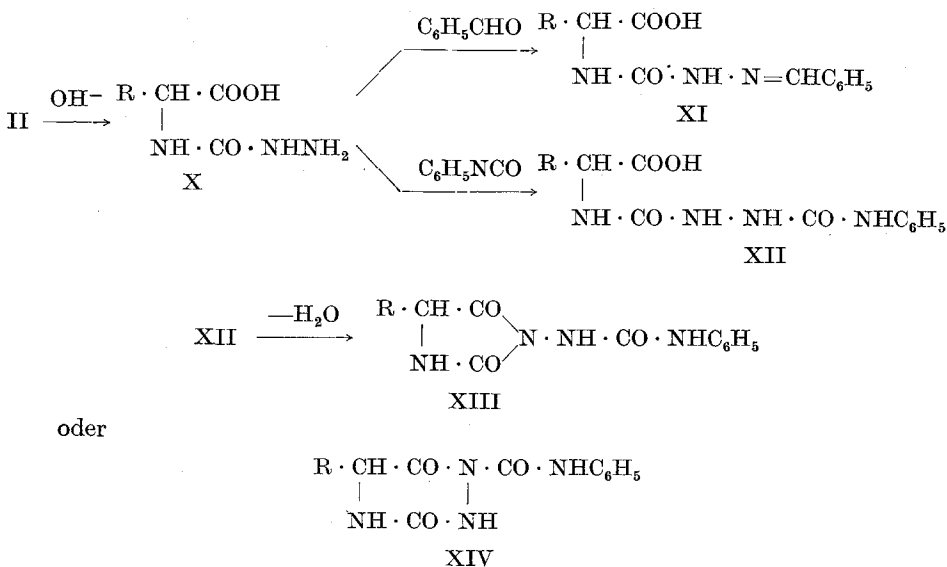
¹³ Siehe z. B. *F. Pregl-H. Roth*, Quantitative organische Mikroanalyse, 5. Aufl., S. 210. Wien: Springer-Verlag. 1947.

¹⁴ *G. Kainz*, Mikrochim. Acta (Wien) 1953, 349.

Eine weitere, für die Struktur allerdings nicht mehr beweisende Reaktion, der die Aminohydantoine unterworfen werden können, ist die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid, bei der wir aus dem Phenylalanin-derivat eine Diacetyl- und aus dem C-Phenyl-glycin-derivat eine Triacetylverbindung erhielten.

Während alle bisher erwähnten Reaktionen unter Erhaltung des Ringsystems verliefen, ist es andererseits sehr leicht möglich, mit verd. Alkali Ringsprengung zu erreichen, was aber natürlich wieder nicht beweisend für eine der beiden Strukturen ist. Diese überaus leichte Ringöffnung konnte auch von *Schauenstein* und *Perko*¹⁵ bei ihren interessanten UV-spektrographischen Untersuchungen der hier behandelten Stoffklasse festgestellt werden.

Rein qualitativ kann die Ringöffnung und die damit erfolgende Bildung von Hydrazidsäuren (X) auch sehr leicht mit ammoniakal. AgNO₃-Lösung nachgewiesen werden. Während nämlich die Aminohydantoine als solche ammoniakal. AgNO₃ nicht reduzieren, tritt bereits kurz nach dem Lösen in Lauge starke Reduktion ein. Besser noch wird diese Reaktion am Papier durch Besprühen mit 0,1 n Lauge, Trocknen und erneutem Besprühen mit ammoniakal. AgNO₃-Lösung ausgeführt, in welcher Form sie auch gute Dienste zum papierchromatographischen Nachweis der Aminohydantoine leistete¹⁶, über den in der folgenden Mitteilung² ausführlicher berichtet werden wird.



¹⁵ *E. Schauenstein* und *G. Perko*, Z. Elektrochem. 57, 927 (1953).

¹⁶ *K. Schlögl* und *E. Wawersich*, Naturwiss. 41, 38 (1954).

Tabelle 4. Benzal- (XI) und Phenylisocyanatverbindungen (XII) der Hydrazidsäuren X.

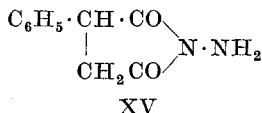
Derivat der Aminosäure ^a	R =	XI XII	Umkrist. aus	Schmp. °C	Summenformel	Ber. Äqu.-Gew.	Gef. Äqu.-Gew.
Alanin	CH ₃	XI	Äthanol	190—191	C ₁₁ H ₁₃ O ₃ N ₃	235	237
Methionin	CH ₃ SCH ₂ CH ₂	XI	Äthanol (70%)	168—171	C ₁₃ H ₁₇ O ₃ N ₃ S	295	296
Phenylalanin	C ₆ H ₅ CH ₂	XI	Äthanol	205—208	C ₁₇ H ₁₇ O ₃ N ₃	311	310
		XII	Äthanol-H ₂ O	208—213	C ₁₇ H ₁₈ O ₄ N ₄	342	334
Tyrosin	HOC ₆ H ₄ CH ₂	XI	Äthanol-H ₂ O	197—199	C ₁₇ H ₁₇ O ₄ N ₃	327	333
	C ₆ H ₅	XI	Äthanol	210—211	C ₁₆ H ₁₅ O ₃ N ₃	297	312
C-Phenyl-Glycin		XII	Äthanol	202—203 (230—234)	C ₁₆ H ₁₆ O ₄ N ₄	328	326

Präparativ können die bei der Laugebehandlung entstehenden Hydrazidsäuren (X) in Form ihrer Benzal- (XI) oder Phenylisocyanatverbindungen (XII) gefaßt werden und stellen in dieser Form gut kristallisierende Substanzen dar (siehe Tabelle 4).

Beim Ringschluß der Benzalverbindungen (XI) wären die Benzalverbindungen (IX) der Aminohydantoine zu erwarten gewesen, aber beim Versuch, diesen Ringschluß durch Erwärmen mit Säuren herbeizuführen, erhielten wir im Falle des Phe-Derivates nur mehr das unsubstituierte 5-Benzyl-3-aminohydantoin; es war also die Benzalverbindung gespalten worden. Die Phenylureidoverbindungen (XII) hingegen ließen sich in den 2 untersuchten Fällen (R= Benzyl und Phenyl) beim Erwärmen in Eisessig-Salzsäure unter Wasserabspaltung glatt in die cyclischen Verbindungen überführen, von denen wieder 2 Formulierungen (XIII und XIV) möglich sind. In Analogie zum Ringschluß der Dihydrazide (I) wäre aber die Struktur XIII vorzuziehen.

War nun nach den bisher erwähnten Versuchen die Formulierung der bei der Wasserverkochung der Dihydrazide (I) entstehenden Verbindungen als Aminohydantoine (II) weitgehend gesichert, so wollten wir zur endgültigen Klärung dieser Frage noch einige chemische Tatsachen heranziehen. Wenn auch diese weiteren Untersuchungen nicht zum Ziel, nämlich einer eindeutigen Aussage zugunsten einer der beiden Formen führte, so sollen sie doch hier kurz Erwähnung finden, da sie einige in anderem Zusammenhang nicht ganz uninteressante Ergebnisse zeitigten.

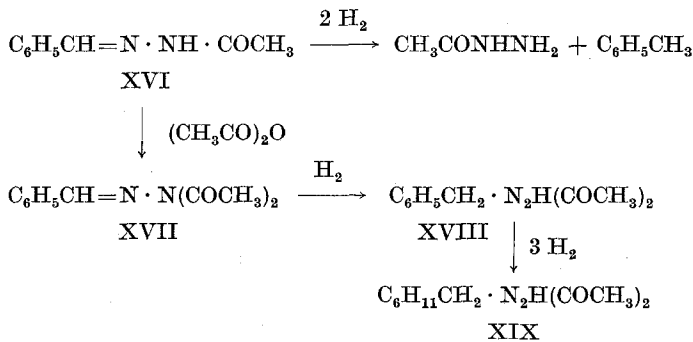
steinsäure-dihydrazids das N-Amino-phenyl-succinimid (XV) dar. Dieses konnte kristallin erhalten werden, wies allerdings wieder in Analogie zu den Aminohydantoinen keine basischen Eigenschaften mehr auf und verhielt sich auch sonst in allen seinen Reaktionen



diesen Verbindungen durchaus analog, von denen es sich besonders vom Derivat des C-Phenyl-glycins nur durch den Ersatz einer NH- durch die CH₂-Gruppe unterscheidet. Es wurden alle *die* Derivate erhalten, die auch von den Aminohydantoinen gewonnen worden waren (Tabelle 1 bis 4); sie sind in der Tabelle 5 zusammengefaßt. Auf Grund der völlig analogen Reaktionsweise dürfen wir also für die erwähnte Verbindung ebenfalls einen 5-Ring und damit die Struktur XV annehmen.

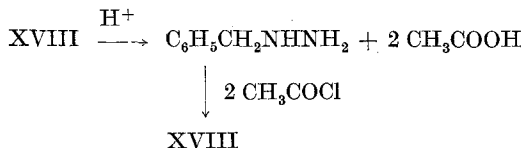
Eine weitere Vergleichsmöglichkeit hätten die beiden im Vergleich zu den Triazinen (III) bzw. Aminohydantoinen (II) einfachsten Modellsubstanzen, nämlich das symmetrische bzw. unsymmetrische Diacetylhydrazin bieten können. Beide Verbindungen waren in der Literatur beschrieben^{18, 19}, doch erwies sich, daß die Angaben betreffend das unsymmetrische Produkt¹⁹ nicht richtig waren, da die Synthese auf dem angegebenen Wege (Acetylierung von N₂H₂Hg₂Cl₂ mit Essigsäureanhydrid und Spaltung mit H₂S) zur symmetrischen Verbindung führte.

Eine andere Möglichkeit zur Synthese schien folgender Weg zu bieten: Da sich die Benzalverbindung des Essigsäurehydrazids (XVI) durch Abhydrieren der Benzalgruppe glatt in Acetylhydrazid und Toluol spalten ließ, acetylierten wir XVI weiter zur Diacetylverbindung (XVII). Diese nahm aber unter den gleichen Hydrierungsbedingungen nur mehr ein Mol Wasserstoff auf und lieferte eine Verbindung, deren Analyse



¹⁸ R. Stolle, J. prakt. Chem. (2) 69, 145 (1904).

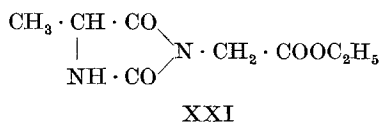
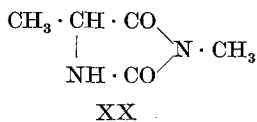
¹⁹ K. A. Hofmann und E. C. Marburg, Ann. Chem. 305, 214 (1899).



auf ein Diacetyl-benzylhydrazin (XVIII) stimmte, und die bei der sauren Verseifung Benzylhydrazin ergab, womit das intakte C—N-Gerüst bewiesen war. Auch unter schärferen Bedingungen konnte nur diese Verbindung (XVIII) erhalten werden, während bei hohen Wasserstoffdrucken und erhöhter Temp. schließlich ein Hexahydroprodukt (XIX) anfiel, wieder ohne daß der Benzylrest abgespalten worden wäre.

Die Acetylierung von Benzylhydrazin mit 2 Mol Acetylchlorid endlich lieferte eine Diacetylverbindung, die mit XVIII identisch war. Da nun anzunehmen ist, daß Diacetylierung zu einem symmetrischen Produkt $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \cdot \text{N}(\text{COCH}_3)\text{NH}(\text{COCH}_3)]$ führt, scheint es also, als ob bei der Hydrierung von XVII nach XVIII eine Umlagerung der primär unsymmetrischen Diacetylverbindung (XVII) in die symmetrische erfolgt wäre. Damit wäre auch zwanglos die Tatsache zu erklären, daß eine Abhydrierung des Benzal- bzw. Benzylrestes im Gegensatz zur Monoacetylverbindung (XVI) nicht möglich war, da es sich bei der symmetrischen Verbindung ja nicht mehr um ein substituiertes Benzylamin (bzw. -hydrazin), sondern um ein Säureamid (bzw. -hydrazid) handelt.

Endlich sei noch über den Versuch berichtet, die Konstitution (von II oder III) durch vergleichende UR-Spektren zu klären. Zu diesem Zwecke wurden 2 einfache 3,5-substituierte Hydantoine mit dem einfachsten Amino-hydantoin, das sich vom Alanin ableitet, und dem symmetrischen Diacetylhydrazin verglichen. Bei den beiden Hydantoinen handelt es sich um das 3,5-Dimethylhydantoin XX, das durch Methylieren von 5-Methylhydantoin mit Methyljodid dargestellt wurde und um den 5-Methylhydantoin-3-essigester XXI²⁰.



Die UR-Spektren zeigen die Abb. 1 und 2.

Das Spektrum des N,N'-Diacetylhydrazins war bereits teilweise bekannt²¹. Die Spektren der Substanzen wurden in festem Zustand mit dem UR-Spektrographen Perkin-Elmer 12 C aufgenommen, und zwar im Bereiche bis 1400 cm^{-1} durch Aufschmelzen der Proben auf ein Steinsalzscheibchen

²⁰ K. Schlögl, A. Siegel und F. Wessely, Z. physiol. Chem. 291, 265 (1952).

²¹ H. M. Randall, R. G. Fowler, N. Fuson und J. R. Dangle, Infrared Determination of Organic Structures, S. 160—175. New York. 1949.

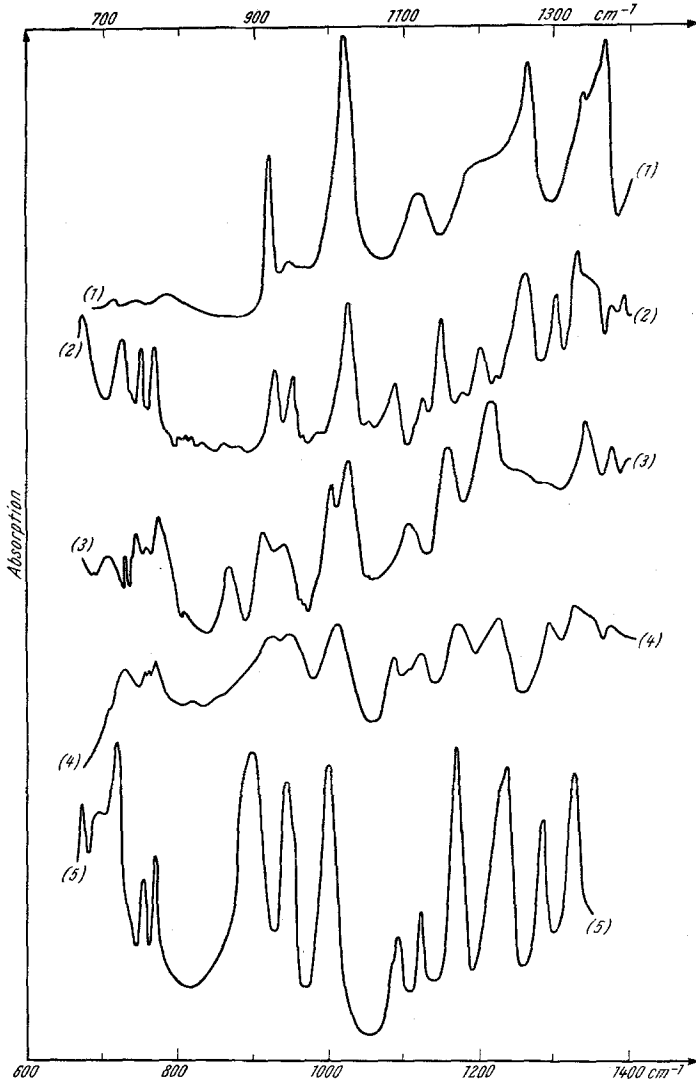


Abb. 1. UR-Spektren. 1: N,N' -Diacetylhydrazin (aufgeschmolzen). 2: 3,5-Dimethylhydantoin (XX) (aufgeschmolzen). 3: 5-Methylhydantoin-3-essigester (XXI) (aufgeschmolzen). 4: 3-Amino-5-methylhydantoin (II, R = CH_3) (aufgeschmolzen). 5: 3-Amino-5-methylhydantoin (in Paraffinöl).

(Abb. 1), im Bereiche von 1400 bis 3600 cm^{-1} durch Suspendieren in Perfluorkerosen (Abb. 2). Bei der fraglichen Substanz (II, R = CH_3) wurde das Spektrum im niederfrequenten Bereich auch in Paraffinölsuspension aufgenommen, da dort die Banden deutlicher hervortreten (Abb. 1). An sich wäre auch die Aufnahme der Lösungsspektren wünschenswert gewesen, jedoch konnten wir kein geeignetes Lösungsmittel finden.

Die zuerst gehegte Erwartung, im Bereiche der δ -Frequenz der NH_2 -Gruppe eine Entscheidung zwischen den beiden zur Diskussion stehenden Formeln (II oder III) treffen zu können, erfüllte sich nicht, wie eine Aufnahme des Diacetylhydrazins zeigt. Während die beiden zum Vergleich herangezogenen Hydantoinderivate (XX und XXI) im Bereiche um 1600 cm^{-1} keine Bande erkennen lassen, zeigt das Diacetylhydrazin

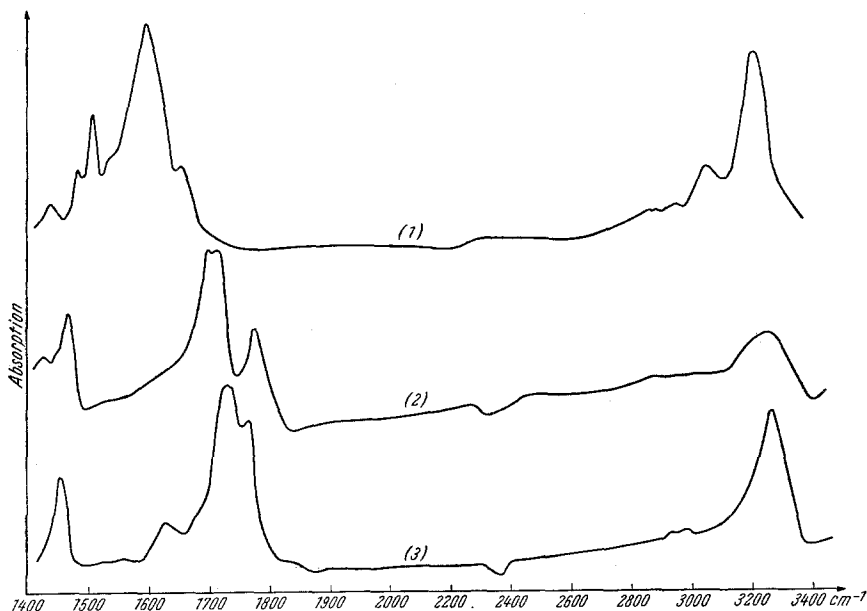


Abb. 2. UR-Spektren in Perfluorkerosen. 1: N,N' -Diacetyl-hydrazin. 2: 3,5-Dimethyl-hydantoin (XX). 3: 3-Amino-5-methyl-hydantoin (II, $R = \text{CH}_3$).

in diesem Bereiche zwei Banden, von denen eine der CO-Gruppe zuzuschreiben ist, die zweite aber wahrscheinlich eine δ -Frequenz der beiden H-Atome des Hydrazins darstellt.*

Wir suchten deshalb nach anderen Merkmalen und glauben, zwei solche gefunden zu haben. Erstens stimmt das Bild der Gerüstschwingungen bei dem Aminohydantoin gut mit dem der beiden anderen Hydantoinderivate (XX und XXI), nicht aber mit jenem des Diacetylhydrazins überein (Abb. 1). Dieser Schluß ist aber nicht beweisend, da das Diacetylhydrazin keine Ringstruktur besitzt. Ein Triazinderivat der Struktur III ist jedoch nicht bekannt und daher konnten wir keinerlei Vergleiche in dieser Richtung anstellen. Auffallend ist aber die gute

* Nach einer Arbeit von A. Gierer [Z. Naturforsch. **8b**, 644 (1953)], von der wir erst während der Drucklegung Kenntnis erhielten, liegen die δ -Frequenzen erheblich tiefer.

Übereinstimmung der CO-Frequenzen. Die UR-Spektren mehrerer Hydantoinderivate sind bereits bekannt²¹. Dabei erscheint eine Aufspaltung der CO-Frequenzen als charakteristisch, was nach Ansicht der zitierten Autoren auf die beiden verschiedenen CO-Gruppen zurückzuführen ist. Auch bei den von uns untersuchten Derivaten tritt diese Aufspaltung in gleicher Frequenzlage und mit etwa gleichem Unterschied auf. Die CO-Gruppe des Diacetylhydrazins erscheint nach kleineren Frequenzen verschoben. Ähnliche Verhältnisse scheinen auch beim Acetamid vorzuliegen²².

Die Übereinstimmung der Frequenzlagen im Gebiete der ν -H-Schwingungen bei über 3000 cm^{-1} bei den Verbindungen II ($R = \text{CH}_3$) und XX im Gegensatz zu jenen des Diacetylhydrazins erscheint zu wenig charakteristisch, um zu Strukturbeweisen herangezogen werden zu können.

Wenn auch allen diesen Vergleichen der prinzipielle Mangel des Vergleiches der ringgeschlossenen Hydantoinen mit dem offenen Diacetylhydrazin anhaftet, glauben wir doch schließen zu dürfen, daß auch die UR-Spektren eine Hydantoinstruktur (II) wahrscheinlicher als eine Triazinstruktur (III) machen.

Es geht also aus den meisten der mitgeteilten Befunde hervor, daß wohl eine Triazinstruktur (III) der beim Wasserverkochen von α -Amino-N-carbonsäuredihydraziden (I) entstehenden Verbindungen nicht mit völliger Sicherheit ausgeschlossen werden kann, andererseits aber besonders die Umsetzungen mit Benzaldehyd, die Desaminierung mit HNO_2 sowie auch die UR-Spektren die Formulierung als 3-Aminohydantoinen (II) sehr wahrscheinlich erscheinen lassen.

Experimenteller Teil.

Darstellung der N-Cbzo-Aminosäure-methylester und -hydrazide (Tabelle 2).

Die gut getrockneten N-Cbzo-Aminosäuren wurden in der nötigen Menge absol. Methanol bei Zimmertemp. gelöst und mit einer ätherischen Diazomethanolösung bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt. Nach 1 Std. wurde der Äther und das Methanol abgedampft und der Rückstand — wenn in der Tabelle 2 angegeben — destilliert und aus den erwähnten Lösungsmitteln umkristallisiert. Zur Darstellung der Hydrazide wurde die absol. äthanol. Lösung des Methylesters mit 3 Mol Hydrazinhydrat versetzt. Die Hydrazide schieden sich durchwegs nach mehrstündigem Stehen ab, wurden nach 24 Stdn. abgesaugt und aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Darstellung der α -Amino-N-carbonsäure-dihydrazide (I) und der 3-Aminohydantoinen (II) (Tabelle 1).

Die Dihydrazide (I) ließen sich durch 5stünd. Erhitzen einer absol. äthanol. Lösung der Cbzo-Aminosäure-methylester mit 10 bis 15 Mol Hydrazin-

²² Landolt-Börnstein, Atom- und Molekularphysik, 2. Teil, Molekeln I. Springer-Verlag. 1951.

hydrat auf 100° erhalten (Äthanol-Hydrazin zirka 1 : 1). Nach dem Abdampfen des Alkohols und Hydrazins im Vak. wurden die Dihydrazide durch Umkristallisieren gereinigt (Tabelle 1).

Die Aminohydantoine wurden durch Kochen (10 bis 20 Min.) einer wäßr. Lösung der (rohen) Dihydrazide im offenen Kölbchen, Ansäuern der Lösung und Extraktion mit Äther im Apparat erhalten. Auch durch Kühlen der wasserverkochten Lösung (ϵ -Cbzo-Lysin), Destillation des Wasserrückstandes (Valin) oder direktes Umkristallisieren dieses Rückstandes (Methionin) können die Aminohydantoine isoliert werden.

Zur Darstellung der bei der Glutaminsäure erwähnten Di- und Tribenzalverbindungen wurden die wäßr. Lösungen jeweils 10 bis 15 Min. mit Benzaldehyd geschüttelt, anschließend die Suspension der Benzalverbindungen durch Ausschütteln mit Äther vom überschüssigen Benzaldehyd befreit und die Benzalverbindungen durch Umkristallisieren aus dem in der Tabelle 1 angegebenen Lösungsmittel gereinigt. Diese Benzalverbindungen kristallisieren durchwegs nicht sehr gut und schmelzen auch meist etwas unscharf.

Hydraziniumsalz des N-Cbzo-cysteinsäurehydrazids.

0,27 g Di-Cbzo-L-Cystin-dimethylester wurden in 7 ml HCOOH gelöst, mit 1,5 ml Perhydrol versetzt und nach 15 Min. wurde die Lösung mit 10 ml Wasser verdünnt und schließlich gefriergetrocknet. Den halbfesten gelblichen Rückstand lösten wir (nur teilweise Lösung) in 5 ml absol. Äthanol, versetzten mit 0,15 g Hydrazinhydrat, wobei sich die gelbe Farbe erheblich vertiefte und ließen 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen. Der Niederschlag (0,25 g) wurde aus 80%igem Äthanol mehrfach umkristallisiert. Nadeln, Schmp. 227 bis 229° (Zers.).⁴

$C_{11}H_{15}O_6N_3S \cdot N_2H_4$. Ber. N 20,11. Gef. N 20,05.

Benzalverbindungen (IX) der Aminohydantoine (II) (Tabelle 3).

Die Aminohydantoine werden unter mäßigem Erwärmen in der für eine völlige Lösung ausreichenden Menge Wasser gelöst und die mit einigen Tropfen n H_2SO_4 versetzte Lösung wird 10 bis 15 Min. mit Benzaldehyd geschüttelt. Schon nach wenigen Minuten beginnen sich die Benzalverbindungen abzuscheiden und werden zuletzt nach einigem Kühlen abgesaugt und aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Desaminierung der Aminohydantoine mit salpetriger Säure.

Als Beispiel für diese Desaminierung sei die Darstellung von 5-Benzylhydantoin aus 5-Benzyl-3-amino-hydantoin (II, R = Benzyl) beschrieben:

0,2 g des Aminohydantoins wurden in 10 ml Wasser suspendiert, mit 3 ml n HCl versetzt und unter Kühlung und Rühren eine Lösung von 0,07 g $NaNO_2$ (1 Mol) in 1 ml Wasser zugegossen. Anschließend wurde noch 1 Std. bei Zimmertemp. gerührt und schließlich die Lösung gemeinsam mit dem darin enthaltenen Niederschlag im Apparat mit Äther extrahiert. Ausbeute 0,17 g (91% d. Th.). Aus Äthanol Schmp. 192 bis 194°. Keine Depression im Mischschmp. mit 5-Benzylhydantoin. Die Substanz gab nach Erwärmen mit Lauge keine Reduktion von ammoniakal. $AgNO_3$ -Lösung mehr.

Analog wurde aus dem C-Phenyl-glycin-derivat (II, R = Phenyl) das 5-Phenyl-hydantoin vom Schmp. 182 bis 184° erhalten.

$C_9H_8O_2N_2$. Ber. N 15,91. Gef. N 15,91.

Diacetyl-(5-benzyl-3-aminohydantoin).

0,15 g 5-Benzyl-3-aminohydantoin (II, R = Benzyl) wurden mit 2 ml Essigsäureanhydrid 4 Stdn. im Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdampfen des überschüssigen Essigsäureanhydrids konnte der Rückstand durch Behandeln mit Äther-Petroläther zur Kristallisation gebracht werden. Ausbeute 0,16 g (76% d. Th.). Aus Äther (+ wenig Äthanol)-Petroläther Prismen: Schmp. 119 bis 122°.

$C_{14}H_{18}O_4N_2$. Ber. N 14,53, $COCH_3$ 29,76. Gef. N 15,17, $COCH_3$ 29,37.

Triacetyl-(5-phenyl-3-aminohydantoin).

Auf gleiche Weise wie vorstehend beschrieben, erhielten wir aus dem 5-Phenyl-3-aminohydantoin ein Acetylprodukt, das, aus Äthanol-Äther umgelöst, von 177 bis 182° schmolz.

$C_{15}H_{15}O_5N_3$. Ber. N 13,25, $COCH_3$ 40,70. Gef. N 13,31, $COCH_3$ 43,89.

Darstellung der Hydrazidsäuren (X) bzw. ihrer Benzal- (XI) und Phenylisocyanatverbindungen (XII) (Tabelle 4).

Die Ringöffnung der Aminohydantoine (II) erfolgte durch kurzes Erwärmen mit der molaren Menge von 0,2 n NaOH.

a) Die Benzalverbindungen (XI) wurden durch Schütteln der obigen Lösung, die mit H_2SO_4 angesäuert worden war, mit Benzaldehyd gewonnen. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei den Benzalverbindungen (IX) beschrieben. Gereinigt wurde durch Umkristallisieren aus den in der Tabelle 4 angegebenen Lösungsmitteln.

b) Zur Darstellung der Phenylisocyanatverbindungen (XII) wurde die alkalische Lösung der Hydrazidsäuren 10 bis 15 Min. mit Phenylisocyanat geschüttelt, hierauf vom gebildeten Diphenylharnstoff abfiltriert und die Phenylureidoverbindungen durch Ansäuern ausgefällt.

Ringschluß der Phenylisocyanatverbindungen (XII).

a) *XIII* (R = Benzyl). 0,1 g XII (R = Benzyl) wurde in 2 ml Eisessig gelöst, mit 2 ml konz. HCl versetzt und die Lösung 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdampfen im Vak. wurde der feste Rückstand in Wasser aufgeschlämmt, abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Nadeln, Schmp. 233 bis 235°.

$C_{17}H_{16}O_3N_4$. Ber. C 62,95, H 4,97. Gef. C 62,64, H 4,96.

b) *XIII* (R = Phenyl). Das Phenylderivat wurde aus XII (R = Phenyl) auf analoge Weise wie die Benzylverbindung gewonnen. Die gewünschte Verbindung fiel hier aber schon während des Kochens der Lösung aus. Die Abscheidung wurde durch Kühlen vervollständigt und die Substanz schließlich aus Äthanol umkristallisiert. Stäbchen, Schmp. 240 bis 242°.

$C_{16}H_{14}O_3N_4$. Ber. C 61,93, H 4,55. Gef. C 62,24, H 4,68.

N-Cbzo-DL-Phenylalanin-phenylhydrazid.

0,63 g N-Cbzo-Phe-methylester erhitzen wir mit 2 g Phenylhydrazin 24 Stdn. am siedenden Wasserbad. Anschließend wurde mit 20 ml Wasser versetzt, die Suspension mehrfach ausgeäthert, die vereinigten Ätherauszüge mit verd. HCl ausgeschüttelt und der rotgelbe, bald erstarrende Äther-

rückstand mehrfach aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Die Substanz war in verd. Säuren unlöslich. Nadeln, Schmp. 160 bis 162° (die Lit.²³ gibt 159,5 bis 161° an).

$C_{23}H_{23}O_3N_3$. Ber. N 10,79. Gef. N 10,93.

Essigsäure-hydrazid durch Hydrierung der Benzalverbindung (XVI).

0,42 g N-Acetyl-N'-benzal-hydrazin (XVI) wurden in 30 ml Äthanol in Gegenwart von 0,1 g 10%iger Pd-Tierkohle unter geringem Wasserstoffdruck geschüttelt. Nach 2 Stdn. waren 136 ml Wasserstoff aufgenommen. (Ber. 125 ml, $p = 741$ mm, $t = 13^\circ$.) Es wurde vom Katalysator abfiltriert und der Alkoholrückstand im Kugelrohr bei 10 Torr destilliert, wobei von 125 bis 140° 0,18 g (94% d. Th.) eines bald erstarrenden hygroskopischen Öles übergingen, das sich im Papierchromatogramm als identisch mit Essigsäure-hydrazid erwies. Zur weiteren Charakterisierung wurde die Benzalverbindung dargestellt, die im Mischschmp. (136 bis 138°) keine Depression mit dem Ausgangsprodukt zeigte.

N,N-Diacetyl-N'-benzal-hydrazin (XVII).

3,0 g XVI wurden mit 10 ml Essigsäureanhydrid 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und der Abdampfdruckstand (Vak.!) im Kugelrohr destilliert. Bei 2 Torr und 105 bis 115° gingen 3,5 g eines erstarrenden Öles über, das aus Äthanol-Wasser in 2 verschiedenen Kristallformen kristallisierte (Nadeln und Körnchen).

Beim verlustreichen Umkristallisieren aus Äthanol konnten 0,75 g (20% d. Th.) der Körnchen rein erhalten werden, die von 94 bis 97° schmolzen. $C_{11}H_{12}O_2N_2$. Ber. C 64,69, H 5,92, N 13,72. Gef. C 64,85, H 5,90, N 13,78.

Die Nadeln konnten nach Versetzen der Mutterlauge mit Wasser und mechanischem Trennen des erhaltenen Gemisches von groben Körnern und feinen Nadeln in sehr geringer Menge erhalten werden. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Äthanol schmolzen sie von 93 bis 96°.

$C_{11}H_{12}O_2N_2$. Ber. N 13,72. Gef. N 13,37.

Im Mischschmp. mit den Körnchen trat eine deutliche Depression (65 bis 73°) auf.

Diacetyl-benzyl-hydrazin (XVIII).

1,04 g XVII (Körnchen) wurden in 35 ml Äthanol unter Zusatz von 0,5 g Pd-C (10%ig) 4 Stdn. unter geringem Wasserstoffdruck geschüttelt. Nach dieser Zeit waren 1,3 Mol Wasserstoff (160 ml) aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde der Alkoholrückstand im Kugelrohr destilliert, 0,003 Torr, 145 bis 150°. Ausbeute 1,0 g (96% d. Th.) eines zähen Öles, das beim Behandeln mit Äther-Petroläther kristallisierte. Aus Äther-Petroläther Schmp. 74 bis 77°.

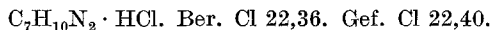
$C_{11}H_{14}O_2N_2$. Ber. C 64,06, H 6,84, $COCH_3$ 41,75.
Gef. C 64,01, H 6,75, $COCH_3$ 42,28.

Auch bei der Hydrierung unter 35 Atm. Wasserstoffdruck mit der doppelten Katalysatormenge (Pd-C) wurde dasselbe Produkt erhalten.

²³ E. L. Bennett und C. Niemann, J. Amer. Chem. Soc. 72, 1798 (1950).

Verseifung von XVIII zu Benzylhydrazin.

0,85 g XVIII wurden mit 10 ml konz. HCl 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und der Abdampfrückstand aus Äthanol-Äther umkristallisiert. Ausbeute 0,45 g (70% d. Th.). Schmp. 108 bis 111° (Lit.²⁴ 111°).



Zur weiteren Identifizierung wurde noch das Benzylhydrazin mit Salicylaldehyd umgesetzt. Die Verbindung schmolz entsprechend den Angaben der Lit.²⁴ von 89 bis 90°.

Diacetyl-cyclohexylmethyl-hydrazin (XIX).

0,5 g XVII hydrierten wir in 50 ml Äthanol unter Zusatz von 0,3 g Pd-C (10%ig) bei 70 Atm. und 80 bis 90° durch 6 Stdn. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 0,5 g Alkoholrückstand erhalten, der beim Verreiben mit Äther kristallisierte. Aus Äthanol-Äther mehrfach umkristallisiert. Schmp. 118 bis 121°.

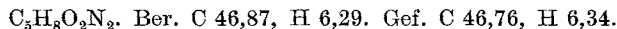
*Acetylierung von Benzylhydrazin mit Acetylchlorid.*

0,3 g Benzylhydrazin-hydrochlorid wurden gemeinsam mit 0,4 g wasserfreiem Na_2CO_3 in 20 ml absol. Benzol suspendiert und unter gutem Rühren in der Siedehitze 0,35 g (2,3 Mol) Acetylchlorid zugetropft. Nach 2 Stdn. wurde heiß filtriert, das Filtrat im Vak. eingedampft und durch Behandeln mit Äther zur Kristallisation gebracht. Ausbeute 0,25 g (64% d. Th.). Aus Äther-Petroläther Schmp. 73 bis 76°. Die Substanz gab keine Depression im Mischschmp. mit XVIII.

3,5-Dimethyl-hydantoin.

Zu einer Lösung von 0,23 g Na in 10 ml absol. Methanol wurden 1,14 g 5-Methylhydantoin (1 Mol) gegeben, die Lösung nach 20 Min. am siedenden Wasserbad mit 1,5 g (1,05 Mol) Methyljodid in 3 ml Methanol versetzt und noch 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Abdampfrückstand wurde anschließend bei 0,01 Torr und 120 bis 140° destilliert. Ausbeute 1,1 g (86% d. Th.).

Zur Reinigung wurde noch 2mal bei 0,01 Torr und 80 bis 100° sublimiert. Schmp. 110 bis 113°.



Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. G. Kainz im Mikrolaboratorium des II. Chemischen Institutes ausgeführt.

²⁴ Th. Curtius, J. prakt. Chem. (2) 62, 83 (1900).