

HYDANTOINE, THIOHYDANTOINE, GLYKOCYAMIDINE. XIII*

ÜBER DEN MECHANISMUS DER UMLAGERUNG VON 3-BENZYL- ZU
N²-BENZYL-5,5-DIPHENYLGLYKOCYAMIDIN und DER DEBENZYLIERUNG
VON N²-BENZYL-5,5-DIPHENYLGLYKOCYAMIDIN

Von

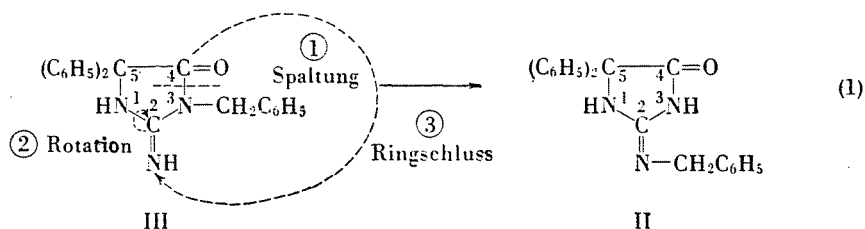
K. LEMPERT, M. LEMPERT-SRÉTER** und J. BREUER***

Lehrstuhl für Organische Chemie, Technische Universität, Budapest

(Eingegangen am 18. Juli, 1962)

In früheren Mitteilungen dieser Reihe wurde über die durch Ammoniak in Gegenwart von Ammoniumsalzen (1) oder durch Kaliumhydroxyd (2) oder Natriumäthylat (2, 3) ausgelöste Umlagerung von 3-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidin (III) zum N²-Benzyl-Isomeren II, sowie über die Debenzylierung letzterer Verbindung (1) durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak in Gegenwart von Ammoniumsalzen zum 5,5-Diphenylglykocyamidin (I) berichtet.

Über den Verlauf dieser Reaktionen sind prinzipiell zweierlei Vorstellungen möglich: die Benzylgruppe wandert bzw. wird entweder *mitsamt* dem oder *ohne* das ursprünglich an sie gebundene Stickstoffatom abgespalten. Dies bedeutet, daß im ersten Falle die Umlagerung mit einer Ringspaltung zwischen N-3 und C-4, sodann erneutem Ringschluß unter Teilnahme des ursprünglich exocyclischen Stickstoffatoms verbunden ist:

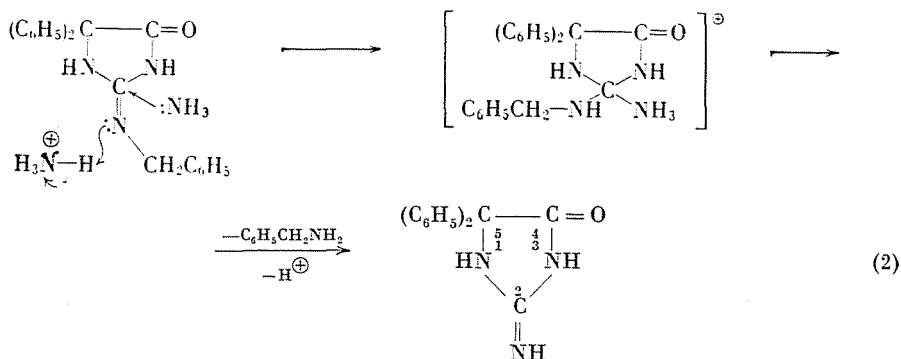


die Debenzylierung dagegen eine NH₄⁺-katalysierte nukleophile Substitution in Stellung II durch das Ammoniak darstellt:

* XII. Mitteilung: M. LEMPERT-SRÉTER, V. SOLT und K. LEMPERT: Chem. Ber. 96, 168 (1963); Magy. Kém. Folyóirat, im Druck.

** Inst. für Organische Chemie der Eötvös-Loránd-Universität, Budapest.

*** Inst. für Experimentelle Medizinische Forschung der Ungarischen Akademie und Wissenschaften, Abt. für Pathophysiologie, Budapest.



Im zweiten Falle würde die Benzylgruppe in kationischer, anionischer oder eventuell radikalischer Form im ersten Schritt an den exocyclischen Stickstoff wandern, sodann im zweiten von diesem abgespalten und — wahrscheinlich — an das Ammoniak der Lösung gebunden werden.

Wir haben bereits früher (1) darauf hingewiesen, daß — aufgrund der bekannten Reaktionsweisen der Glykocyamide und der verwandten Hydantoine — die erste Möglichkeit als wahrscheinlicher erscheint, und weiterhin auch darauf, daß zwischen den beiden prinzipiell möglichen Reaktionswegen die Entscheidung mit Hilfe ^{15}N -markierter Verbindungen erbracht werden könnte.*

Symbole

- I: 5,5-Diphenylglykocyamidin, nicht markiert
 II: N²-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidin, nicht markiert
 III: 3-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidin, nicht markiert
 Ein Index rechts unten bedeutet Markierung am betreffenden Stickstoff-Atom z. B.:
 I₂₃: 5,5-Diphenylglykocyamidin, markiert am N² und in Stellung 3 (^{15}N -Gehalt an beiden markierten N-Atomen gleich)
 II_?: N²-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidin, markiert an einem oder mehreren N-Atomen, Markierungsort unbekannt.
 III₃: 3-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidin, markiert in Stellung 3.
 x = 9,56: Gesamt-Molzahl des bei der Debenzylierung von II_? eingesetzten unmarkierten Ammoniaks und Ammoniumacetats, berechnet auf 1 Mol II_?
 z: Anteil von III₃, bei welchem die Wanderung und Abspaltung der Benzylgruppe unter den benutzten Reaktionsbedingungen *mitsamt* dem ursprünglich an sie gebundenen markierten N-Atom erfolgt, berechnet auf 1 Mol III₃
 w: Anteil des gebildeten markierten Benzylamins, der durch Abbau oder Isotopenaustausch-Reaktion mit dem Ammoniaküberschuß in markiertes Ammoniak umgewandelt wird, berechnet auf 1 Mol markiertes Benzylamin**.

* In der Zwischenzeit wurde mit Hilfe derselben Tracer-Methode bewiesen, daß bei der analogen Umlagerung des 1,2-Dihydro-2-imino-1-methylpyrimidins zum 2-Methylamino-pyrimidin die Methylgruppe *mitsamt* dem an sie gebundenen Stickstoff vom Ring in die Seitenkette wandert. (4)

** Unter den bei der Debenzylierung benutzten Reaktionsbedingungen wird das Benzylamin quantitativ in N-Benzyl-acetamid umgewandelt*** (es läßt sich aus dem Reaktionsgemisch kein Benzylamin isolieren), welches nicht weiter reagiert, insbesondere auch in keine Isotopenaustausch-Reaktion mehr tritt. Da die N-Acetylierung mit endlicher Reaktionsgeschwindigkeit verläuft, wird simultan damit ein Teil des markierten Benzylamins in markiertes Ammoniak umgewandelt, wonach das dabei eventuell entstandene unmarkierte Benzylamin ebenfalls N-acetyliert wird.

*** Unveröffentlichte Versuche mit Rózsa M.-Kornis.

- n_0 : durchschnittlicher ^{15}N -Gehalt der Ausgangssubstanz III_3
 n_0^* : ^{15}N -Gehalt der Ausgangssubstanz III_3 in Stellung 3
 n_e : durchschnittlicher ^{15}N -Gehalt des Endproduktes I_{23}
 n_e^* : ^{15}N -Gehalt des Endproduktes I_{23} am N^2 und in Stellung 3
 $n = 0,37\%$: ^{15}N -Gehalt des »natürlichen« Stickstoffs
 n_{es} : durchschnittlicher ^{15}N -Gehalt des in der Mutterlauge von I_{23} in Form der freien Base und des Acetats enthaltenen Ammoniaks
 n^* : ^{15}N -Gehalt des markierten Stickstoffatoms anderer Verbindungen

Offenbar müssen folgende fundamentalen Zusammenhänge bestehen:

$$n_0^* + 2n = 3n_0 \quad (3)$$

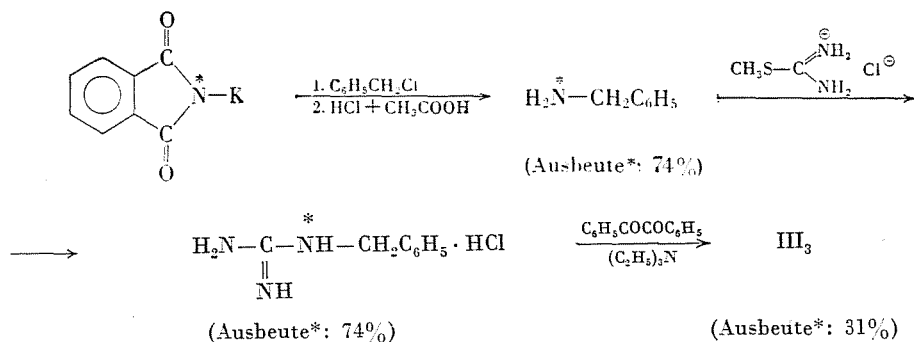
und

$$2n_e^* + n = 3n_e \quad (4)$$

Ausgangssubstanzen, Methoden, Meßergebnisse

Das Prinzip der Untersuchung des Mechanismus der genannten Reaktionen mit Hilfe ^{15}N -markierter Verbindungen ist einfach: man unterwirft III_3 den Bedingungen der Umlagerungsreaktion und untersucht, ob dabei II_3 oder II_2 gebildet wird. Läßt sich hier keine Entscheidung treffen, unterwirft man das gebildete II_2 oder II_3 der Debenzylierung und bestimmt den ^{15}N -Gehalt des hierbei entstandenen 5,5-Diphenylglykocyamidins, sowie den des eventuell abgespalteten Benzylamins. In der Praxis hingegen zeigten sich beim Versuch der Anwendung dieses Prinzips verschiedene Schwierigkeiten (s. w. u.).

Für die Darstellung von III_3 wurde aufgrund früherer Versuche mit nicht markiertem Material (3) folgender Weg beschritten (5):



Als Nebenprodukt bildet sich markiertes II , aller Wahrscheinlichkeit nach II_2 .

* Die Ausbeuten beziehen sich auf das Phthalimid-kalium- ^{15}N

Zur Entscheidung, ob bei der durch Natriummethylat ausgelösten Umlagerung von III₃ II₂ oder II₃ gebildet wird, wurde die Heranziehung der IR-spektroskopischen Methode versucht. Da die am exocyclischen N höchstens monosubstituierten Glykocyamide eine exocyclische C=N Doppelbindung enthalten (6), welcher bekanntlich eine charakteristische IR-Frequenz entspricht, die beim Austausch von ¹⁴N gegen ¹⁵N eine voraussichtlich wahrnehmbare Verschiebung erfährt, müßte man II₂ und II₃ voneinander spektroskopisch unterscheiden können. Es zeigte sich jedoch, daß sowohl das gesamte IR-Spektrum von II und einem authentischen II₂-Präparat* mit $n^* \approx 10\%$

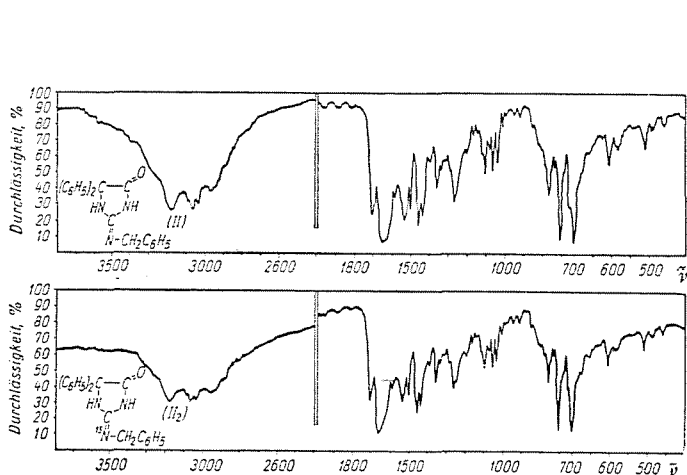


Abb. 1

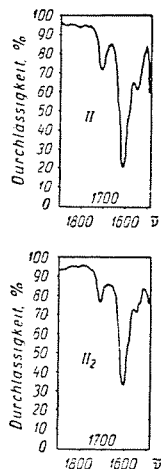


Abb. 2

in kristallinischem Zustande, als auch der die C=N Bande enthaltende Bereich von 2000—1500 cm⁻¹ des IR-Spektrums der Lösung dieser Präparate in Morpholin untereinander völlig identisch sind (Abb. 1—2).** Es läßt sich also auf IR-spektroskopischem Wege nicht feststellen, ob III₃ zu II₂ oder II₃ umgelagert wird.

Daher wurde das Umlagerungsprodukt mittels Ammoniak und Ammoniumacetat der Debenzylierung unterworfen, das entstandene 5,5-Diphenylglykocyamidin isoliert und sein ¹⁵N-Gehalt bestimmt. Ergänzend versuchten wir auch die Isolierung des etwaig gebildeten Benzylamins, es gelang uns jedoch nicht, aus der Mutterlauge — zumindest unter den benutzten Versuchsbedingungen — Benzylamin zu isolieren. Man darf dies jedoch nicht als Beweis dafür betrachten, daß die Benzylgruppe nicht als Benzylamin,

* Dargestellt durch Reaktion von S-Methyl-5,5-diphenyl-2-thiohydantoin und Benzylamin-¹⁵N-[vgl. (7)].

** Ebenso sind auch die IR-Spektren von III und III₃ mit $n_0^* \approx 10\%$ in kristallinischem Zustande untereinander völlig identisch (Abb. 3).*

*** Alle Spektren wurden mit einem UR-10-Spektrographen (Zeiss, Jena) aufgenommen.

d. h. nicht mitsamt dem an sie gebundenen Stickstoffatom abgespalten wird (s. Fußnote**, S. 8). Statt des Benzylamins wurde daher das gesamte Ammoniak der Mutterlauge in Form des Hydrochlorids isoliert und der ^{15}N -Isotopenanalyse unterworfen.

Die ^{15}N -Isotopenanalysen der organischen Substanzen wurden nach Zerstörung der Substanz mittels konz. Schwefelsäure und Wasserstoffperoxyd und Überführung des gesamten Stickstoffs in Ammoniumchlorid* (Kjeldahl-Verfahren) mit darauffolgender Freisetzung des Stickstoffs aus diesem in elementarer Form massenspektrometrisch ausgeführt.

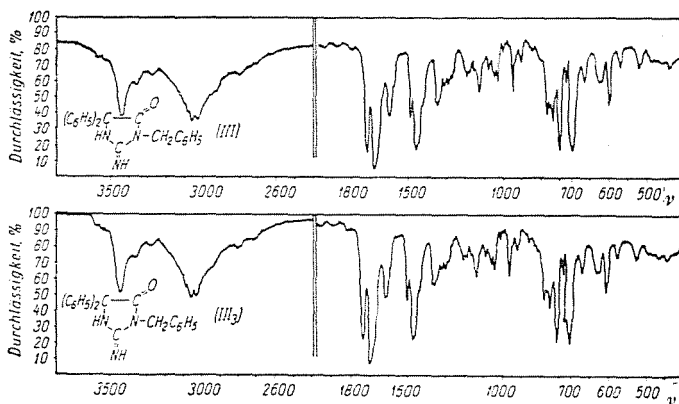


Abb. 3

Es wurden folgende Werte** erhalten:

$$\begin{aligned} n_0 &= 3,46 \pm 0,03 \\ n_e &= 0,435 \pm 0,004 \\ n_{es} &= 0,463 \pm 0,005^{***}. \end{aligned}$$

Diskussion

Ein Vergleich von n_e und n_0 zeigt sogleich, daß der größte Teil des markierten Stickstoffs entsprechend dem Schema (1) und (2) aus dem Glykocyamidin-Ring verschwunden ist, jedoch nicht der gesamte, da $n_e \neq n$ ist. Andererseits folgt aus dem Wert von n_{es} , daß im Laufe der Reaktion auch

* In besonderen Versuchen mit nicht markiertem Material wurde festgestellt, daß diese Umwandlung im Falle der uns interessierenden Glykocyamidin-Derivate quantitativ verläuft.

** Durchschnittswerte von je zwei Parallelbestimmungen.

*** Der ^{15}N -Gehalt des aus der Mutterlauge gewonnenen Ammoniumchlorids wurde sowohl direkt ($n'_{es} = 0,466 \pm 0,005\%$), als auch nach einer vorübergehenden Kjeldahlschen Zerstörung wie im Falle organischer Substanzen ($n''_{es} = 0,461 \pm 0,005\%$) bestimmt. Die Identität von n'_{es} und n''_{es} innerhalb der Fehlergrenzen betrachten wir als einen weiteren Beweis dafür, daß das Ammoniumchlorid frei von Benzylamin-hydrochlorid war.

das Ammoniak teilweise markiert wurde. Das Zustandekommen der Markierung des isolierten 5,5-Diphenyl-glykocyamidins und des isolierten Ammoniaks läßt sich einerseits auf voneinander unabhängige Weise erklären. Eine Erklärung des markierten Zustandes des 5,5-Diphenylglykocyamidins gibt die Annahme, daß nur ein Teil (z) der Benzylgruppen mitsamt dem ursprünglich an sie gebundenen Stickstoff unter Bildung von markiertem Benzylamin abgespalten wurde. Durch Isotopenaustausch-Reaktion zwischen einem Teil (w) ebendieses markierten Benzylamins und dem Ammoniaküberschuß des Reaktionsgemisches oder einfach durch Abbau eines Teiles (w) des markierten Benzylamins zu Ammoniak kann andererseits die Markierung des isolierten Ammoniaks zustande gekommen sein. Durch Annahme einer Isotopenaustausch-Reaktion zwischen dem Ammoniaküberschuß und dem 5,5-Diphenylglykocyamidin wird andererseits der markierte Zustand der einen Verbindung aus dem der anderen erklärt und umgekehrt, sodaß auch $z = 1$ oder $w = 0$ sein kann.

Man erkennt ferner, daß innerhalb der Fehlergrenzen

$$3n_e = 1,305 \pm 0,013 = 1,296 \pm 0,010 = 2n_{es} + n \quad (5)$$

ist, was sich einfach deuten läßt, wenn man — wie darauf bereits oben hingewiesen wurde — annimmt, daß zwei Stickstoffatome — nämlich N^2 und N^3 — von I mit dem aus dem markierten Benzylamin gebildeten markierten Ammoniak im Reaktionsgemisch im Isotopenaustausch-Gleichgewicht stehen, daß also I in ein I_{23} mit $n_e^* = n_{es}$ übergeführt wird [vgl. Gl. (4)].

Gl. (5) kann demnach als ein Beweis* für den ^{15}N -Isotopenaustausch zwischen dem Diphenylglykocyamidin und dem Ammoniak, einem Analogon der Reaktionen (2) und (1), also auch als ein Beweis für jene Reaktionen angesehen werden. Aufgrund dieser Analogie sieht man weiterhin sogleich, weshalb oben gerade die Teilnahme von N^2 und N^3 des Glykocyamidinringes am Isotopenaustausch-Gleichgewicht angenommen werden mußte.

Je nachdem, ob man annimmt, daß

1. die *nicht* mitsamt dem ursprünglich an sie gebundenen Stickstoffatom vom Heteroring abgespaltene Benzylgruppe mit dem eingesetzten Ammoniak zu (*unmarkiertem*) Benzylamin umgesetzt wird, oder aber ohne Teilnahme des Ammoniaks anderswie reagiert,

und andererseits, daß

2. das abgespaltene *markierte* Benzylamin durch Isotopenaustausch-Reaktion mit dem Ammoniaküberschuß,** oder aber durch Abbau teilweise in markiertes Ammoniak übergeführt wird,

* Der Beweis kann nicht als ganz eindeutig angesehen werden, da das Zutreffen der Gl. (5) — zwar äußerst unwahrscheinlicherweise — auch durch Zufall zustande gekommen sein kann. Daß dies nicht der Fall ist, wird weiter unten bewiesen.

** Über die Isotopenaustausch-Reaktion zwischen Aminen und Ammoniumchlorid s. (9)

erhält man für die weiteren Überlegungen die Schemata (6a) bzw. (6b). Beide enthalten die prinzipiell möglichen weiteren Alternativen, daß nämlich das primär gebildete $I + I_2$ mit dem Ammoniaküberschuß in eine Isotopenaustausch-Reaktion tritt (s. den punktierten Teil der Schemata) oder nicht (der punktierte Teil fällt fort).

Im letzteren Falle folgt aus beiden Schemata

$$nz + (1-z)n_0 = n_e, \quad (6)$$

also

$$z = \frac{n_0 - n_e}{n_0 - n} = 0,98. \quad (7)$$

Dieses Ergebnis steht mit der Voraussetzung (Ausbleib des Isotopenaustausches) im Widerspruch. Gl. (7) bedeutet nämlich, daß die Abspaltung der Benzylgruppen von III_3 zu 98% gemäß den konsekutiven Reaktionen (1) und (2) erfolgen muß, woraus logisch folgt, daß *der Isotopenaustausch* — eine völlig analoge Reaktion (s. w. o.) — *unmöglich ausbleiben kann*.

Nimmt man also diesen Isotopenaustausch ebenfalls in Betracht, so folgt aus Schema (6a):

$$3n_0 + xn = 3n_e + (x-1)n_{es} + (1-z+zw)n + (z-zw)n_0^*,$$

(Eingesetztes ^{15}N) (^{15}N in den isolierten Produkten) (^{15}N im N-Benzylacetamid)

also

$$z(1-w) = \frac{3(n_0 - n_e) - (x-1)(n_{es} - n)}{n_0^* - n} = 0,893 \quad (8a)$$

und aus Schema (6b):

$$3n_0 + xn = z(1-w)n_0^* + 3n_e + (x-z+wz)n_{es},$$

(Eingesetztes ^{15}N) (^{15}N -Verlust) (^{15}N in den Produkten)

also

$$z(1-w) = \frac{3(n_0 - n_e) - x(n_{es} - n)}{n_0^* - n_{es}} = 0,893 \quad (8b)$$

dh. aus beiden Ansätzen dasselbe Resultat.

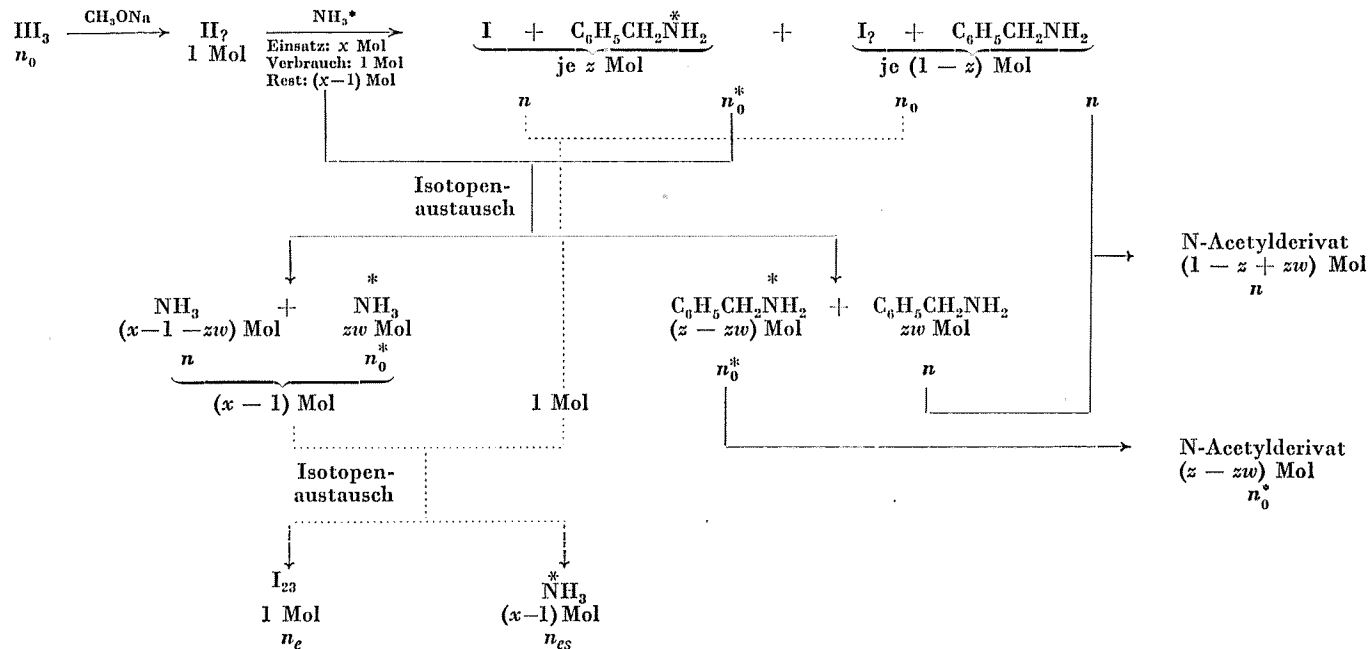
Da weiterhin *definitionsgemäß*

$$0 \leq z, (1-w) \leq 1,$$

$$\text{folgt } (1-w), z \geq 0,893,$$

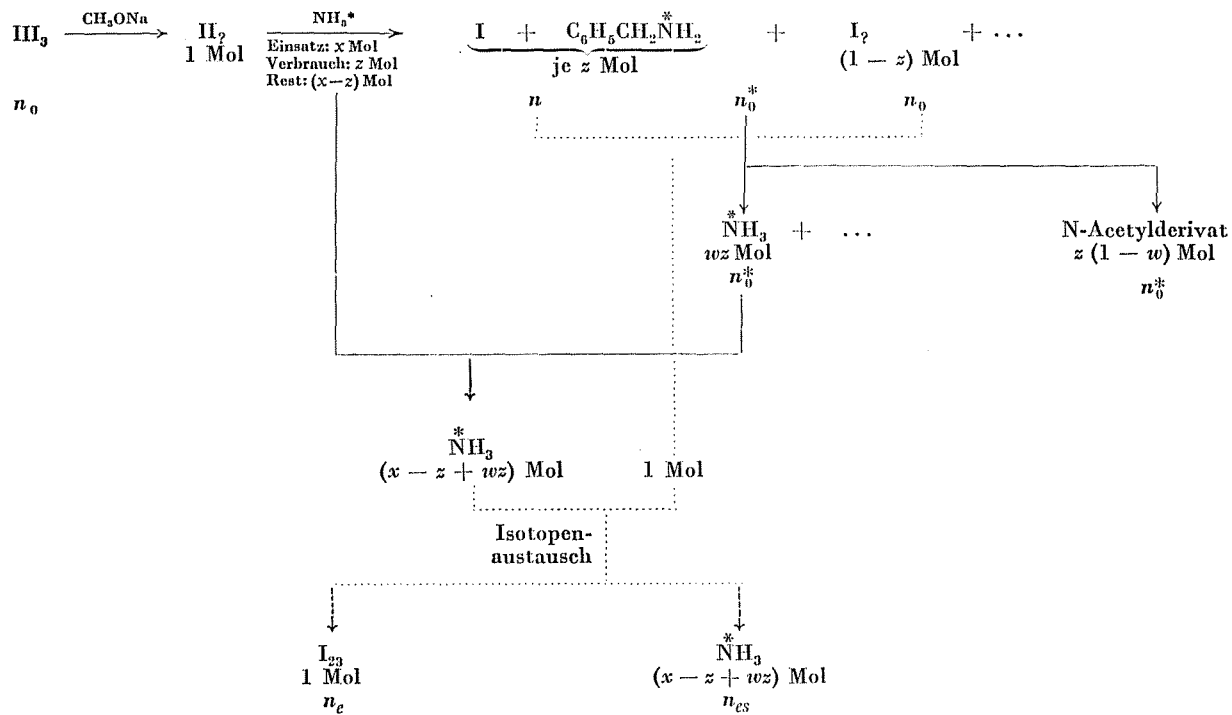
$$\text{d. h. } 0,893 \leq z \leq 1 \quad (9)$$

$$\text{und } 0 \leq w \leq 0,107 \quad (10)$$



* NH_3 steht für das gesamte $\text{NH}_3 + \text{NH}_4^+$

Schema (6a)



* NH₃ steht für das gesamte NH₃ + NH₄⁺

Schema (6b)

Es werden also unter den benutzten Reaktionsbedingungen mindestens 89,3% der Benzylgruppen des 3-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidins (III) auf dem Wege der konsekutiven Reaktionen (1) und (2) abgespalten, wobei ein Teil (höchstens 10,7%) des gebildeten Benzylamins in Ammoniak umgewandelt, der Rest hingegen in zur Zeit noch nicht identifizierte Verbindungen (höchstwahrscheinlich *N*-Benzylacetamid) umgewandelt wird.

Für den Grenzfall $z = 1$ folgt aus den Gleichungen (8)

$$w = 0,107$$

Die IR-Spektren wurden im Institut für Physikalische Chemie der Technischen Universität Budapest von den Herren Prof. Dr. G. Varsányi und Dr. S. Holly aufgenommen bzw. ausgewertet, die ^{15}N -Isotopenanalysen im Institut für physikalische Stofftrennung der Deutschen Akademie der Wissenschaften (Direktor: Prof. Dr. J. Mühlenpfordt) ausgeführt. Allen genannten Herren Kollegen sei für ihr freundliches Entgegenkommen unser Dank auch an dieser Stelle ausgesprochen.

Beschreibung der Versuche

Benzylamin- ^{15}N

3,5 g Phtalimidkalium- ^{15}N (Berlin-Chemie, $n^* \approx 10\%$) werden mit 4,5 ml (100% Überschuß) Benzylchlorid in 10 ml Dimethylformamid 5 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Abkühlen im Eisschrank wird abgesaugt, mit Dimethylformamid und Wasser gewaschen. Rohausbeute: 4,0 g *N*-Benzylphtalimid- ^{15}N . Dieses wird in einem Gemisch von 33 ml Eisessig und 10 ml konz. Salzsäure 90 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, wobei nach 8 Stdn. weitere 10 ml Salzsäure zugegeben werden.* Man dampft i. Vak. zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in 10 ml Wasser auf, filtriert von der Phtalsäure ab, versetzt das Filtrat mit konz. Natronlauge, nimmt das abgeschiedene Öl in Äther auf, extrahiert die wäßrige Phase mehrmals mit Äther, trocknet über Kaliumhydroxid und destilliert den Äther ab. Rückstand: 1,5 g (74%) Benzylamin- ^{15}N

1-Benzylguanidin-hydrochlorid-1- ^{15}N

Man versetzt eine Lösung von 1,5 g Benzylamin- ^{15}N in 22 ml Methanol mit 1,85 g *S*-Methylisothiuroniumchlorid (5 proz. Überschuß), welches sich unter sofort einsetzender Mercaptan-Bildung schnell löst, läßt 3 Tage bei

* In Vorversuchen mit nicht markiertem Material wurde diese Art der Hydrolyse des Benzylphtalimids als geeignet gefunden, während die Hydrolyse durch Eindampfen zur Trockene mit konz. Salzsäure oder Kochen mit alkoholischer Salzsäure ebenso wie die Hydrazinolyse im besten Falle nur zu unreinem Benzylamin führte.

Zimmertemperatur stehen, entfernt die minimale schwebende Verunreinigung durch Filtrierten und destilliert das Lösungsmittel bei gewöhnlicher Temperatur i. Vak. ab. Rückstand: 2,65 g eines viskosen gelben Öles.

(Rohausbeute: quantitativ)

3-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidin-3-¹⁵N (III₃)

Das oben gewonnene Rohprodukt wird, ohne es vorher zu kristallisieren, mit 5,85 g Benzil (100proz. Überschuß), 5,85 ml Triäthylamin (3 Mol/Mol Benzylguanidinhydrochlorid-¹⁵N) in 140 ml n-Butanol 8 Stdn am Rückflußkühler erhitzt, das Reaktionsgemisch danach i. Vak. zur Trockene eingedampft, der ölige gelbe Rückstand mit 40 ml Benzol und einer Lösung von 1,57 g Kaliumhydroxid in 70 ml Wasser bis zum völligen Verschwinden des Öles mechanisch geschüttelt, das dabei gebildete kristallinische Produkt nach Stehenlassen über Nacht im Eisschrank abgesaugt und mit Wasser und Benzol gründlich gewaschen (*Fraktion 1* : 1,5 g). Die benzolische Phase des Filtrates wird abgetrennt, die wäßrige dreimal mit je 40 ml Benzol extrahiert, die vereinigten benzolischen Lösungen über MgSO₄ getrocknet, sodann i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der ölige braune Rückstand (5,9 g) wird mit 15 ml Azeton geschüttelt, wobei er in kurzer Zeit in Lösung geht, danach aber alsbald die Abscheidung eines weißen Kristallpulvers beginnt, welches nach Zugabe von 15 ml Benzin abgesaugt und mit einem Aceton-Benzin-Gemisch (4 : 1 Vol.) gewaschen wird (*Fraktion 2* : 1,0 g).

Die Fraktion 1 besteht aus durch wenig II₂ (wahrscheinlich II₂) verunreinigtem III₃. Zur Trennung wird das Gemisch mit 21 ml Benzol einige Zeit gekocht, die Suspension mit 11 ml Benzin versetzt, zum Sieden erhitzt, heiß filtriert und mit einem Gemisch von 3 ml Benzol und 2 ml Benzin gewaschen (*Fraktion 1a* : 0,3 g II₂). Aus dem Filtrat kristallisieren nach dem Abkühlen und Zugabe von 5 ml Benzin 1,1 g reines III₃ (*Fraktion 1b*), Schmp. 165—167,5°C [Lit.-Schmp. von III: 164—166°C (7)].

Fraktion 2 besteht aus fast reinem III₃, welches aus der Mutterlauge der Fraktion 1b umkristallisiert wird und 0,88 g reines III₃ (Fraktion 2a), Schmp.: 165—166°C liefert.

Der Trockenrückstand (4,9 g eines braunen Öles) der Mutterlauge der Fraktion 2 wird, wie bereits früher (3) beschrieben, durch Chromatographieren an Brockmannschem Al₂O₃ in die Komponenten getrennt, wobei als ein Teil der Eluierflüssigkeit die Mutterlauge der Fraktion 2a benutzt wird. Man gewinnt so 82% des Benzil-Überschusses zurück, sowie neben Spuren von III₃ weitere 0,13 g II₂ (*Fraktion 3*), Schmp.: 239—240°C [Lit.-Schmp. von II: 240—241°C (7)].

Gesamtausbeute: III₃ (Fraktion 1b + 2a) : 1,98 g = 42%
 II₂ (Fraktion 1a + 3) : 0,43 g = 9%

^{15}N -Isotopengehalt von III_3 nach nochmaligen Umkristallisieren aus Benzol-Benzin: $n_0 = 3,46 \pm 0,03$, woraus aufgrund der Gl. (3) $n_0^* = 9,64 \pm \pm 0,09\%$, in guter Übereinstimmung mit dem für das benutzte Phtalimidkalium angegebenen $n^* = 10\%$ folgt.

N²-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidin-N²- ^{15}N (II₂)

Man kocht 0,8 = 7,4 mMol Benzylamin- ^{15}N in 15 ml Alkohol mit 2,09 g = 7,4 mMol S-Methyl-5,5-diphenyl-2-thiohydantoin 2 Std. am Rückflußkühler, wobei die Abscheidung des Produktes bereits in der Wärme beginnt, saugt nach eintägigem Stehenlassen ab, verreibt das Produkt zwecks Entfernung des nicht umgesetzten S-Methyl-5,5-diphenyl-2-thiohydantoin mit einer Lösung von 1 g Kaliumhydroxyd in 20 ml 50proz. wäbr. Alkohol, filtriert vom ungelösten reinen II₂ ab, verdünnt das Filtrat mit Wasser, wobei noch weiteres, ebenfalls reines II₂ abgeschieden wird.

Gesamtausbeute: 1,02 g = 41% II₂, Schmp. 239—240° C [Lit.-Schmp. von II: 240—241° C (7)]. ^{15}N -Isotopengehalt nach Kristallisieren aus Dimethylformamid-Alkohol: $3,44 \pm 0,03\%$, in guter Übereinstimmung mit dem für III_3 gefundenen n_0 -Wert.

Umlagerung von III_3 und Debenzylierung des Umlagerungsproduktes

1,347 g = 3,95 mMol III_3 wurden mit einer Lösung von 11,3 mg-Atom Natrium in 28 ml Methanol im Bombenrohr 25 Std. auf $115 \pm 4^\circ \text{C}$ erhitzt, die Lösung nach dem Abkühlen mittels 8 ml Methanol aus dem Bombenrohr quantitativ herausgespült und das Reaktionsprodukt (II₂) durch allmähliche Zugabe von 20 ml Wasser gefällt. Rohausbeute: 1,08 g (80,3%), Schmp. nach Kristallisieren (Verlust: 5%) aus Dimethylformamid-Alkohol: 239—241° C.

0,50 g = 1,47 mMol umkristallisiertes II₂ wurden mit 0,84 g = 11 mMol Ammoniumacetat und 51,8 mg = 3,05 mMol NH_3 (Gesamt- NH_3 : 14,05 mMol, d. h. $x = 9,56$), gelöst in 11,5 ml Alkohol im Bombenrohr 2 Tage auf $114 \pm 4^\circ \text{C}$ erhitzt. Nach dem Abkühlen auf etwa 60° wurde das Bombenrohr geöffnet, die Lösung mittels 4 ml Methanol quantitativ herausgespült, wobei die Kristallisation des Produktes (I₂₃) begann und nach Verdünnen mit etwa 1 Vol.-Tl. Wasser durch eintägiges Stehenlassen im Eisschrank beendet wurde. Rohausbeute: 0,30 g = 82% I₂₃, Schmp. nach Kristallisation aus Dimethylformamid-Methanol: $\sim 365^\circ \text{C}$ (Zers.) [Lit.-Schmp. von I: 348°C (8)], ^{15}N -Isotopengehalt: $n_e = 0,435 \pm 0,004\%$.

Die Mutterlauge des *rohen* I₂₃ wurde mit Wasser stark verdünnt, wobei jedoch nur eine schwache Opaleszenz, keine weitere Kristallabscheidung auftrat, sodann mit Tierkohle geklärt, das Filtrat mit Alkalihydroxid versetzt und das freigesetzte Ammoniak (und das eventuell anwesende Benzylamin*)

* In besonderen Versuchen wurde festgestellt, daß das Benzylamin unter den hierbei gebrauchten Versuchsbedingungen mit dem Wasserdampf ebenfalls überdestilliert.

im Kjeldahl-Apparat in verd. Salzsäure destilliert, die salzsaure Lösung i. Vak. unterhalb 50° C zur Trockene verdampft, der Rückstand durch wiederholtes Eindampfen mit absol. Alkohol i. Vak. unterhalb 50° C getrocknet. Das so gewonnene NH₄Cl war Benzylaminohydrochlorid-frei, da daraus durch absol. Alkohol nichts herausgelöst werden konnte; ¹⁵N-Isotopengehalt: n_{es} = 0,463 ± ± 0,005%

Zusammenfassung

Mittels ¹⁵N-markierter Verbindungen wurde erwiesen, daß bei der basenkatalysierten Umlagerung von 3-Benzyl- zu N²-Benzyl-5,5-diphenylglykocyamidin sowie bei der durch Ammoniak in Gegenwart von Ammoniumacetat hervorgerufenen »Debenzylierung« letzterer Verbindung die Benzylgruppe zu wenigstens 89% mitsamt dem ursprünglich an sie gebundenen Stickstoffatom wandert bzw. vom Heteroring abgespalten wird.

Literatur

1. BREUER, J.—LEMPERT, K.: *Experientia* (Basel) **16**, 107 (1960).
2. LEMPert, K.—LEMPERT-SRÉTER, M.: *Experientia* (Basel) **15**, 412 (1959).
3. LEMPert, K.—LEMPERT-SRÉTER, M.: *Chem. Ber.* **94**, 796 (1961).
4. BROWm, D. J.: *Nature* (London) **189**, 828 (1961).
5. LEMPert, K.—LEMPERT-SRÉTER, M.: Vortrag auf der Konferenz der Gesellschaft Ungarischer Chemiker in Debrecen am 24. Okt. 1961.
6. LEMPert, Ch.: *Chem. Revs.* **59**, 716 (1959).
7. LEMPert, K. und Mitarbeiter: *Chem. Ber.* **92**, 235 (1959).
8. CHABRIER, P. und Mitarbeiter: *Compt. rend.* **237**, 1531 (1953).
9. STRISCHAK, L. L.—DEMIDENKO, S. G.—BRODSKY, A. I.: *Dokl. AN. USSR* **124**, 1089 (1959).

K. LEMPert
M. LEMPert-SRÉTER } Budapest, XI. Gellért tér 4. Ungarn
J. BREUER }