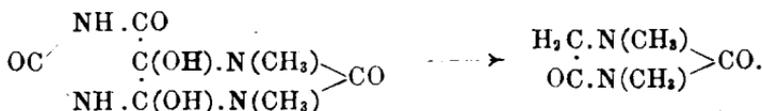


**214. Heinrich Biltz und Myron Heyn:  
Über die Reduktion der Harnsäure-glykole zu Hydantoinen  
und über einige Salze der Harnsäure-glykole.**

(Eingegangen am 21. Mai 1912.)

Nachdem die Harnsäure-glykole<sup>1)</sup> gefunden waren, lag es nahe, sie zu Harnsäuren zu reduzieren. Dadurch wäre eine bequeme Darstellungsweise einiger sonst schwer zugänglicher Harnsäuren, wie der 9-Methyl-harnsäure, der 9-Äthyl-harnsäure und der 7.9-Dimethyl-harnsäure, geschaffen. Es ist uns bisher auf keine Weise gelungen, diese Reaktion zu ermöglichen. Dagegen gelang es, die Harnsäureglykole mit Jodwasserstoff in glatter Umsetzung zu Hydantoinen zu reduzieren; hierbei wurde der Alloxan-Kern auf- und gewöhnlich abgespalten, und der Glyoxalon-Kern als Hydantoin gefaßt. Von besonderem Interesse ist, daß sich so das bisher vergeblich gesuchte 1.3-Dimethylhydantoin aus 7.9-Dimethyl-harnsäureglykol gewinnen ließ:



Nachdem seine Eigenschaften bekannt geworden waren, konnte es auch bei einigen anderen Umsetzungen gefaßt werden. Für seine Darstellung ist die Beobachtung von Wert, daß es bei energischer Reduktion aus Dimethyl-parabansäure (Cholesterophan) entsteht.

Aus Alloxan und Methyl- bzw. Äthylharnstoff waren ein Monomethyl-harnsäureglykol und ein Monoäthyl-harnsäureglykol erhalten worden. Nach dieser Synthese konnte das Alkyl in Stellung 7 oder 9 stehen. Ein Entscheid wurde durch die Reduktion mit Jodwasserstoff gebracht. Da 3-Methyl-hydantoin<sup>2)</sup> bzw. 3-Äthylhydantoin erhalten wurden, muß das Alkyl in den zwei Harnsäureglykolen in Stellung 9 stehen.

In gleicher Weise wurde aus 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol das 1-Methyl-hydantoin gewonnen; ebenso über die Hydrokaffursäure aus Apokaffein. Da Apokaffein leicht aus Kaffein zu gewinnen<sup>3)</sup> ist,

<sup>1)</sup> H. Biltz, B. 43, 1511 [1910].

<sup>2)</sup> In dieser Arbeit ist ebenso wie in den früheren Arbeiten des einen von uns die seit 1900 in M. M. Richters Lexikon der Kohlenstoffverbindungen benutzte Bezifferung der Substitutionsstellen im Hydantoin verwandt, die von dem neben CH<sub>2</sub> stehenden Imin ausgeht und bei CH<sub>2</sub> endet. Dies sei besonders betont, da neuerdings von Ch. A. Brautlecht (vergl. C. 1911, II, 1681) anders gezählt worden ist; Brautlecht beginnt seine Zählung beim anderen Imin.

<sup>3)</sup> H. Biltz, B. 43, 1624 [1910].

ist auch 1-Methyl-hydantoin auf diesem Wege unschwer zugänglich. Diese beiden Umsetzungen beweisen, daß das Kohlenstoffatom 5 des Harnsäure-Systems in das Methylen des Hydantoin-Systems übergeht.

Von allen Harnsäureglykolen, die zur Verfügung standen, konnte nur eins nicht zum entsprechenden Hydantoin reduziert werden, nämlich das 1.3-Dimethyl-harnsäureglykol, das letzthin von Hrn. K. Strufe teils im Kieler, teils im Breslauer chemischen Universitätslaboratorium untersucht, aber noch nicht beschrieben worden ist. Mit Jodwasserstoff gab es Amalinsäure. Hier wird also nicht der Alloxankern, sondern der Glyoxalonkern angegriffen. Zweifellos hängt diese geringere Festigkeit des Glyoxalonkernes — im Einklange mit früheren Beobachtungen<sup>1)</sup> — damit zusammen, daß seine beiden Imine nicht alkyliert sind.

In einem zweiten Teile der Arbeit sind einige Salze der Harnsäure-glykole beschrieben, und zwar Ammonium- und Silbersalze. Die ersteren entstanden leicht aus den Harnsäureglykolen und alkoholischer Ammoniaklösung; sie verloren beim Aufbewahren unter Rückbildung des Harnsäureglykols leicht Ammoniak. Bemerkenswert ist, daß die Harnsäureglykole hierbei nur als einbasische Säuren wirkten. Die Silbersalze fielen aus der wäßrigen Lösung des betreffenden Harnsäureglykols und Silbernitrats beim Neutralisieren mit Ammoniak aus. Dabei wurden zwei Atome Silber aufgenommen. Die Stellung des Silbers folgt bei den Dimethyl-harnsäureglykolen aus der Stellung der freien Imine; bei den weniger methylierten Harnsäureglykolen konnte sie mit einiger Sicherheit aus den bei Ersatz des Silbers durch Methyl entstehenden Umsetzungsprodukten erschlossen werden.

### Reduktion der Harnsäure-glykole.

#### Reduktion des 3.7-Dimethyl-harnsäureglykols zu 1-Methyl-hydantoin.

Ein Gemisch von 5 g 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol<sup>2)</sup> und 15 g 60-prozentiger Jodwasserstoffsäure wurde auf dem Wasserbade erwärmt. Die durch Jodabscheidung entstehende Braunfärbung wurde von Zeit zu Zeit durch Zugabe eines Körnchens Jodphosphonium beseitigt. Als nach etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde die Lösung dauernd farblos blieb, wurde sie unter Druckverminderung bei etwa 60—70° destilliert. Der sirupöse Rückstand wurde mit 25 ccm heißem Alkohol aufgenommen, die Lösung sofort in ein Becherglas gegossen und durch starkes

<sup>1)</sup> H. Biltz, A. 368, 156 [1909]; B. 43, 1632 [1910].

<sup>2)</sup> H. Biltz und E. Topp, B. 44, 1525 [1911].

Kühlen mit Eis und Ankratzen zur Krystallisation gebracht. Das so erhaltene Rohprodukt (etwa 1.7 g) wurde aus der 10—12-fachen Gewichtsmenge Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 1.5 g 1-Methylhydantoin, d. h. 60% der berechneten Menge. Schmp. 159—160° am abgekürzten Thermometer.

0.1766 g Sbst.: 0.2740 g CO<sub>2</sub>, 0.0885 g H<sub>2</sub>O. — 0.1398 g Sbst.: 29.7 ccm N (21°, 769 mm).

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 42.1, H 5.3, N 24.6.

Gef. » 42.3, » 5.6, » 24.5.

Die abdestillierte Jodwasserstoffsäure wurde noch einmal destilliert, und der bei 125—130° übergehende Anteil zu weiteren Reduktionen verwandt.

Schon bevor das 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol als solches erkannt war, hatte Clemm<sup>1)</sup> es im E. Fischerschen Laboratorium mit Jodwasserstoff reduziert und ein schön krystallisierendes, leicht lösliches Produkt erhalten, dieses aber nicht weiter untersucht.

Dasselbe 1-Methylhydantoin hat E. Fischer<sup>2)</sup> aus Hydrokaffursäure (1-Methyl-hydantoyl-methylamid) beim Verseifen mit Bariumhydroxyd erhalten; Hydrokaffursäure gewann er durch Reduktion von Kaffursäure, und diese durch Kochen einer wäßrigen Apokaffeinlösung. Wir fanden, daß der Weg um eine Stufe abgekürzt werden kann. Apokaffein geht bei Reduktion mit Jodwasserstoff glatt in Hydrokaffursäure über.

Die Reduktion wurde genau in der eben beschriebenen Weise mit je 5 g Apokaffein durchgeführt. Der Rückstand von der Vakuumdestillation wurde mit 60—70 ccm heißem Wasser aufgenommen und krystallisierte bei 1—2-tägigem Stehen aus. Ausbeute 3.3 g. Umkrystallisieren aus der 8-fachen Gewichtsmenge Wasser gab 3.0 g reine Hydrokaffursäure, d. h. 80% der berechneten Menge. Als Schmelzpunkt fanden wir 250—252° (k. Th.), also etwas höher, als E. Fischer angab. Durch Verseifen mit Bariumhydroxyd nach E. Fischers Vorschrift erhielten wir in 80—85% Ausbeute reines 1-Methyl-hydantoin, das ebenso wie das aus 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol erhaltene bei 159—160° (k. Th.) schmolz. E. Fischer hatte in Übereinstimmung damit 156° am gewöhnlichen Thermometer gerunden. In den meisten organischen Lösungsmitteln löste es sich sehr schwer, außer in Benzol; noch leichter löste es sich in Alkohol; am leichtesten, auch bei Zimmertemperatur, in Wasser. Es krystallisierte in Blättchen.

Dieser Weg ist zur Gewinnung von 1-Methyl-hydantoin bestens zu empfehlen.

<sup>1)</sup> H. Clemm, B. 31, 1452 [1898].

<sup>2)</sup> E. Fischer, A. 215, 286 [1882].

### Reduktion von 9-Methyl-harnsäureglykol zu 3-Methyl-hydantoin.

In der beim 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol beschriebenen Weise wurden je 5 g 9-Methyl-harnsäureglykol mit Jodwasserstoff reduziert. Der Abdampfungsrückstand von der Vakuumdestillation wurde mit 25 ccm heißem Alkohol gelöst; beim Kühlen und Anreiben der Lösung krystallisierte er schnell aus. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurden 1.8 g reines 3-Methyl-hydantoin in spießigen Prismen, die zu kugeligen Aggregaten vereinigt waren, erhalten; d. h. 66% der berechneten Menge. Schmp. 185—186° (k. Th.).

0.1835 g Sbst.: 0.2838 g CO<sub>2</sub>, 0.0941 g H<sub>2</sub>O. — 0.1453 g Sbst.: 31.8 ccm N° (23°, 765 mm).

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 42.1, H 5.3, N 24.6.

Gef. » 42.2, » 5.7, » 24.8.

3-Methyl-hydantoin löste sich in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr schwer; am leichtesten löste es sich in kochendem Alkohol, jedoch schwerer als sein Isomeres; in Wasser löste es sich auch bei Zimmertemperatur sehr leicht.

Durch diese Überführung in 3-Methyl-hydantoin ist bewiesen, daß das Methyl des Methylharnsäureglykols in Stellung 9 steht.

### Reduktion von Methyl-parabansäure.

Da Dimethyl-parabansäure, wie im Folgenden gezeigt ist, sich mit Jodwasserstoff zu Dimethyl-hydantoin reduzieren läßt, war es von Interesse, festzustellen, ob bei der Reduktion von Monomethyl-parabansäure 1-Methyl-hydantoin oder 3-Methyl-hydantoin entsteht. Der Versuch lehrte, daß beide in gleicher Menge erhalten werden.

2 g Methylparabansäure wurde mit 10 g rauchender Jodwassersäure (Dichte 1.96) reduziert. Durch Krystallisation des Rohprodukts aus wenig Alkohol wurden 1.3 g Krystalle erhalten, d. h. 72% der berechneten Menge. Unter dem Mikroskope erkannte man, daß ein Gemisch von Blättchen (1-Methyl-hydantoin) und kugeligen Aggregaten (3-Methyl-hydantoin) vorlag. Durch Krystallisation war es nicht zu trennen<sup>1)</sup>. Der Schmelzpunkt lag bei 120° (k. Th.). Ebenso lag der Schmelzpunkt eines Gemisches gleicher Mengen 1-Methyl-hydantoin und 3-Methyl-hydantoin. Dagegen schmolz ein Gemisch gleicher Mengen des Reaktionsprodukts mit 3-Methyl-hydantoin bei 158° (k. Th.), mit 1-Methyl-hydantoin bei 145°. Die Analyse ergab:

0.2173 g Sbst.: 0.3380 g CO<sub>2</sub>, 0.1085 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 42.1, H 5.3.

Gef. » 42.4, » 5.6.

<sup>1)</sup> Vergl. E. Weitzner, A. 362, 129 [1908].

### Reduktion von 9-Äthyl-harnsäureglykol zu 3-Äthyl-hydantoin.

Die Reduktion des Äthyl-harnsäureglykols erfolgte in der beschriebenen Weise. Etwas schwieriger war die Isolierung des Produktes. Entweder wurde der Abdampfungsrückstand der Vakuumdestillation wiederholt mit je 30–40 ccm Chloroform ausgekocht, der Abdampfungsrückstand der Chloroformauszüge erstarren gelassen, auf Ton abgepreßt und dann aus Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert. Oder er wurde mit 50 ccm heißem Wasser aufgelöst, die Lösung mit etwa 1 g Bleioxyd und weiter mit Bleicarbonat versetzt, bis bei erneutem Zusatz keine Kohlendioxydentwicklung mehr erfolgte. Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit und im Vakuum eingekocht. Der Rückstand wurde mit etwas Alkohol in ein Becherglas überführt, die Masse eingedunstet, krystallisieren gelassen und auf Ton abgepreßt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde aus 15 Gewichtsteilen heißem Tetrachlorkohlenstoff umkrystallisiert. Breite Blättchen. Die Ausbeute betrug in beiden Fällen ein Viertel der angewandten Menge Äthylharnsäureglykol. Der Schmelzpunkt wurde entsprechend der Angabe von Harries und Weiß<sup>1)</sup> für 3-Äthyl-hydantoin bei 101–102° gefunden.

0.1943 g Sbst.: 0.3338 g CO<sub>2</sub>, 0.1163 g H<sub>2</sub>O. — 0.1297 g Sbst.: 25.2 ccm N (22°, 764 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 46.8, H 6.3, N 21.8.

Gef. » 46.9, » 6.7, » 22.1.

3-Äthyl-hydantoin löst sich in Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln leicht. Schwerer löst es sich in Tetrachlorkohlenstoff, aus dem es in breiten Blättchen krystallisiert.

Diese Reduktion erweist die Stellung des Äthyls im 9-Äthyl-harnsäureglykol.

### Reduktion von 7.9-Dimethyl-harnsäureglykol<sup>2)</sup> zu 1.3-Dimethyl-hydantoin.

Die Reduktion des 7.9-Dimethyl-harnsäureglykols erfolgte bei Verwendung rauchender Jodwasserstoffsäure (Dichte 1.96) ebenso glatt wie die der früher besprochenen Harnsäureglykole und wurde mit je 5 g in der beschriebenen Weise durchgeführt.

Viel schwerer war es, das 1.3-Dimethyl-hydantoin aus dem Umsetzungsgemische zu isolieren. Zunächst wurde der sirupöse Rückstand der Vakuumdestillation von Jodwasserstoff und den Säuren des Phosphors befreit: er wurde dazu mit 50 ccm Wasser aufgenommen, mit etwa 1 g Bleioxyd und dann so lange mit Bleicarbonat versetzt, als nach Zugabe einer neuen Menge noch Kohlendioxyd entwich. Nun wurde filtriert, das Filtrat nebst Wasch-

<sup>1)</sup> C. Harries und M. Weiß, A. 327, 379 [1903].

<sup>2)</sup> Die Reduzierbarkeit von »Oxy-7.9-dimethyl-harnsäure« hatte schon E. Fischer beobachtet. Vergl. B. 17, 1781 [1884].

wasser mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit und wieder im Vakuum eingekocht. Zur völligen Entfernung von Wasser wurde der Sirup einige Male im Vakuum mit absolutem Alkohol, zuletzt einmal mit wasserfreiem Essigester abgeraucht, und der nun verbleibende Rückstand mit 50 ccm Benzol aufgeköcht. Dabei blieb 1.4 g Harnstoff (ber. 1.3 g) ungelöst. Die Benzolösung wurde erneut im Vakuum eingedampft und der jetzt bleibende Rückstand mit etwa 50 ccm wasserfreiem Äther aufgenommen. Aus dieser Lösung kamen beim Einengen im Exsiccator Rosetten oder Drusen breiter, schwertartiger, an beiden Enden zugespitzter Blättchen, die bei 44–45° schmolzen. Bei erneutem Umkrystallisieren blieb der Schmelzpunkt. An reinem Produkt wurden je 1.6 g erhalten, d. h. 60% der berechneten Menge.

Es empfiehlt sich, zur Reduktion rauchende Jodwasserstoffsäure zu nehmen, da bei Verwendung einer niedriger prozentigen Säure neben der Reduktion leicht ein hydrolytischer Abbau des 7.9-Dimethylharnsäureglykols erfolgt, so daß ein Gemisch von Dimethylhydantoin und Dimethylparabansäure entsteht. Ein solches Gemisch kann nur schwer durch Krystallisation getrennt werden; am besten wird es durch erneute Reduktion mit rauchender Jodwasserstoffsäure in Dimethylhydantoin übergeführt.

0.1840 g Sbst.: 0.3172 g CO<sub>2</sub>, 0.1065 g H<sub>2</sub>O. — 0.1560 g Sbst.: 0.2677 g CO<sub>2</sub>, 0.0835 g H<sub>2</sub>O. — 0.1321 g Sbst.: 25.0 ccm N (18°, 762 mm).

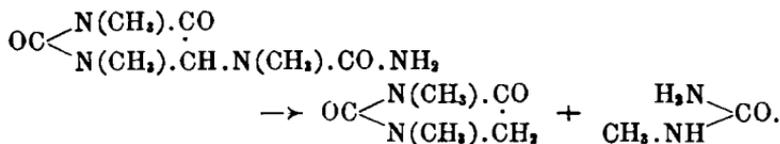
C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 46.8, H 6.3, N 21.8.

Gef. » 47.0, 46.8, » 6.5, 6.0, » 21.9.

Molgewichtsbestimmung. In 20.9 g Benzol gab 0.1916 g Sbst. eine Erniedrigung des Erstarrungspunktes um 0.370°. M = 124 (ber. 128).

1.3-Dimethylhydantoin zieht leicht Feuchtigkeit an und ist deshalb vor der Analyse im Vakuumexsiccator sorgfältig zu trocknen. Es destilliert fast ohne Zersetzung, Sdp. 262° (Th. i. D.) bei 760 mm. Die bei der Destillation übergehende, leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit erstarrt im Exsiccator nach kurzer Zeit krystallinisch. Der Stoff löst sich in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln äußerst leicht; nur in Äther ist er wenig löslich, in Petroläther so gut wie unlöslich.

1.3-Dimethylhydantoin aus 1.3.6-Trimethylallantoin (Kaffolin). Dasselbe Dimethylhydantoin war als ein Produkt der Reduktion von 1.3.6-Trimethylallantoin zu erwarten.



E. Fischer<sup>1)</sup> hatte diese Umsetzung vor 30 Jahren studiert, aber nur das andere Produkt der Spaltung, nämlich den Methylharnstoff,

<sup>1)</sup> E. Fischer, A. 215, 294 [1884]; vergl. H. Biltz, B. 44, 287 [1911].

fassen können. Nachdem jetzt die Eigenschaften des 1.3-Dimethylhydantoin bekannt waren, machte es keine Schwierigkeit, es aus 1.3.6-Trimethyl-allantoin zu gewinnen.

Je 5 g 1.3.6-Trimethyl-allantoin wurden in der mehrfach beschriebenen Weise mit 60-prozentigem Jodwasserstoff reduziert, der Abdampfungsrückstand mit Bleioxyd und Bleicarbonat von Säuren befreit, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und wieder im Vakuum eingedampft. Bei Aufnahme mit Äther blieben 2.0 g Methylharnstoff (ber. 1.8 g) — noch nicht ganz rein — zurück. Aus der ätherischen Lösung wurde durch Einengen und Umkrystallisieren des Rohprodukts 1.5 g reines 1.3-Dimethyl-hydantoin (50 % der berechneten Menge) vom Schmp. 44—45° erhalten. Das Präparat war in jeder Beziehung, auch im Schmelzpunkte eines Gemisches, mit dem aus 7.9-Dimethyl-harnsäureglykol erhaltenen Präparate gleich.

1.3-Dimethyl-hydantoin aus Dimethyl-parabansäure (Cholesterophan). Auch Cholesterophan konnte — allerdings nur bei energisch geleiteter Reduktion — in 1.3-Dimethyl-hydantoin übergeführt werden. Da Cholesterophan bequem durch Oxydation von Kaffein zu erhalten ist, ist dies der einfachste Weg zur Darstellung von 1.3-Dimethyl-hydantoin. Reduktion und Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurden in der eben beschriebenen Weise ausgeführt; nur schien es zweckmäßig, auf einmal nicht mehr als 2 g Cholesterophan in Arbeit zu nehmen. Auch mußte, da Cholesterophan viel schwerer angegriffen wird, rauchende Jodwasserstoffsäure (Dichte 1.96) verwandt und die Reduktionsdauer auf 2—3 Stunden ausgedehnt werden. Bei Aufnahme in Äther blieb etwa 0.2 g Dimethyl-oxamid ungelöst. An Dimethyl-hydantoin wurden je 1.2 g (67 % der berechneten Menge) erhalten.

L. Siemensen<sup>1)</sup>, hatte versucht 1.3-Dimethyl-hydantoin aus dem übrigens recht unbeständigen Silbersalze des 3-Methyl-hydantoin mit Jodmethyl zu erhalten. Wir wiederholten diesen Versuch mehrfach, hatten aber ebensowenig wie er Erfolg, aus dem schmierigen Umsetzungsprodukte einen reinen Stoff zu isolieren. Auch aus dem viel beständigeren Silbersalze des 1-Methylhydantoin und Jodmethyl konnte kein Dimethylhydantoin gewonnen werden; sondern es wurden nur 80% des angewandten Methylhydantoin zurückerhalten.

Schließlich hätte 1.3-Dimethylhydantoin bei Spaltung von Desoxyallokaffursäure<sup>2)</sup> mit Bariumhydroxyd erhalten werden können. Es war damals nicht gefunden worden, trotzdem darauf gefahndet wurde; auch bei einer Wiederholung der Versuche konnten wir es nicht fassen. Nunmehr konnten wir aber den Grund hierfür fest-

<sup>1)</sup> L. Siemensen, A. 333, 114 [1904].

<sup>2)</sup> H. Biltz, B. 43, 1615 [1910].

stellen: Dimethyl-hydantoin ist gegen Basen sehr empfindlich und wird durch sie zu Dimethyl-hydantoinensäure hydrolytisch aufgespalten.

0.5 g 1.3-Dimethyl-hydantoin wurde mit 10 ccm gesättigter Bariumhydroxydlösung  $\frac{1}{4}$  Stunde auf dem Wasserbad erhitzt; nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit Kohlendioxyd ausgefällt, das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand einige Male mit wasserfreiem Alkohol, zuletzt einmal mit wasserfreiem Essigester, abgeraucht. Es blieb 0.5 g einer weißen, trocknen Masse, die bei etwa 95° schmolz. Für die kleine Menge, die uns zur Verfügung stand, gelang es nicht, ein geeignetes Lösungsmittel zum Umkrystallisieren zu finden. Die Bariumbestimmung, die wir mit dem Rohprodukte vornahmen, stimmt deshalb nur mäßig: Gef. 28.4 % Ba, ber. 32.1 % für  $(C_2H_5O_2N)_2Ba$ ; jedenfalls liegt aber 1.3-dimethylhydantoinensäures Barium vor. Beim Abrauchen mit konzentrierter Salzsäure gab es — anscheinend quantitativ — Dimethylhydantoin zurück.

Es wurden einige Versuche gemacht, mit 1.3-Dimethyl-hydantoin Kondensationen durchzuführen. Der Methylenwasserstoff hätte mit Benzaldehyd reagieren<sup>1)</sup> können, doch ließ sich keine Umsetzung erzielen, als Dimethylhydantoin mit Benzaldehyd, Natriumacetat, Eisessig und Essigsäureanhydrid drei Stunden im Ölbad unter Rücklauf gekocht wurde; vielmehr war Dimethylhydantoin größtenteils aus dem Gemische unverändert zurückzugewinnen.

Ebensowenig wurde mit Chlorharnstoff<sup>2)</sup> oder mit Chloraminlösung oder mit Dimethylharnstoff und Brom<sup>3)</sup> eine Umsetzung ermöglicht. Auch Amylnitrit und salpetrige Säure wirkten nicht ein.

#### Einwirkung von Jodwasserstoff auf 1.3-Dimethyl-harnsäureglykol.

1.2 g 1.3-Dimethyl-harnsäureglykol wurde in der beschriebenen Weise mit Jodwasserstoff behandelt. Der bei der Vakuumdestillation bleibende sirupöse Rückstand hinterließ beim Verreiben mit Alkohol 0.7 g Amalinsäure, die durch Umkrystallisieren völlig gereinigt wurde; sie wurde durch ihren Schmelzpunkt und die sonstigen Eigenschaften identifiziert.

Die gleiche Umsetzung erfährt 1.3-Dimethyl-harnsäureglykol beim Erhitzen mit Salzsäure; Jodwasserstoff hat also nicht als Reduktionsmittel gewirkt.

<sup>1)</sup> H. L. Wheeler und Ch. Hoffman, Am. 45, 368 [1911]; vergl. C. 1911, I, 1857. T. B. Johnson und Ch. A. Brautlecht, Am. Soc. 38, 1531 [1911]; vergl. C. 1911, II, 1325.

<sup>2)</sup> A. Béhal und A. Detoef, C. 1911, II, 1521.

<sup>3)</sup> L. Siemonsen, A. 333, 133 [1904].

Anwendung anderer Reduktionsmittel auf Harnsäure-glykole.

Zurzeit ist nür ein Beispiel der Reduktion eines Harnsäureglykols zur entsprechenden Harnsäure bekannt, nämlich die Überführung<sup>1)</sup> des 1.3.7-Trimethyl-harnsäureglykoläthers in 1.3.7-Trimethyl-harnsäure. Da sich damals niedere Temperatur und Ausschluß von Wasser zweckmäßig erwiesen hatte, stellten wir einige ähnliche Versuche mit Harnsäureglykolen an.

1 g 3.7-Dimethylharnsäureglykol wurde bei 0° vierundzwanzig Stunden mit rauchender Jodwasserstoffsäure stehen gelassen. Unter reichlicher Jodabscheidung trat Lösung ein. Aber auf Wasserzusatz fiel keine 3.7-Dimethylharnsäure aus; ebensowenig als die Lösung mit Zink stehen gelassen wurde. 7.9-Dimethyl-harnsäureglykol verhielt sich ebenso.

Als ein Gemisch von 1 g 3.7-Dimethylharnsäureglykol und 30 g wasserfreiem Chloroform mit Jodwasserstoffgas gesättigt wurde, trat keine wesentliche Umsetzung ein: 90 % vom Glykol wurden zurückerhalten; ebenso als Eisessig statt Chloroform verwandt wurde. 7.9-Dimethyl-harnsäureglykol verhielt sich mit Eisessig und Jodwasserstoff insofern anders, als es schon bei Zimmertemperatur in Dimethylhydantoin überging, von dem 60% der berechneten Ausbeute isoliert wurden. Beim Erhitzen mit einer Lösung von Jodwasserstoff in Eisessig ging 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol in den isomeren 5-Oxy-1-methylhydantoyl-methylharnstoff über.

Kochen von 3.7-Dimethyl-harnsäureglykol (2 g) mit 4.5 g Phosphorpentachlorid und 20 g Acetylchlorid unter Rückfluß führte zu keiner Umsetzung; ebensowenig Erhitzen im Rohre auf Wasserbadtemperatur. 7.9-Dimethylharnsäureglykol dagegen ging unter den Bedingungen des letztgenannten Versuchs in Dimethyl-parabansäure über, von der 70 % der berechneten Menge erhalten wurden.

Beim Schütteln mit Alkohol und Natriumamalgam oder bei Einwirkung von Zinkspänen auf die Eisessiglösung trat bei keinem Glykole Änderung ein. Auch Einwirkung von elementarem Wasserstoff in Gegenwart von Palladium und elektrolytische Reduktion versagten.

#### Ammoniumsalze der Harnsäure-glykole.

Die Ammoniumsalze des 3.7-Dimethyl-harnsäureglykols und des 7.9-Dimethyl-harnsäureglykols wurden durch Übergießen von 1 g Glykol mit 15 ccm warmer, gesättigter, alkoholischer Ammoniaklösung erhalten. Hierbei löste sich das Glykol; doch begann, meist schon ehe alles in Lösung gegangen war, die Abscheidung des Ammoniumsalzes. Nach schon 1 Stunde wurde die Kristallmasse abgesogen und mit Äther gewaschen. Ausbeute fast quantitativ. In diesen wie den folgenden Fällen wurde stets nur ein Mol Ammoniak aufgenommen; es saß locker: schon bei kurzem Aufbewahren verloren die Salze Ammoniak und gaben die entsprechenden Harnsäureglykole zurück.

<sup>1)</sup> E. Fischer und L. Reese, A. 221, 337 [1883].

Ammoniumsalz des 3.7-Dimethyl-harnsäureglykols. Vierseitige Prismen mit domatischer, unter etwa  $45^{\circ}$  ansetzender Endigung. Vielfach Kreuzwillinge. Das Salz enthält ein Mol Krystallalkohol, das beim Erhitzen auf Wasserbadtemperatur leicht abgegeben wird. Die Ammoniakbestimmungen wurden hier, wie in den folgenden Fällen durch direktes Titrieren der mit Wasser übergossenen Substanzprobe ausgeführt.

0.300 g Subst.: 0.017 g  $\text{NH}_3$ . — 1.4250 g Subst. verloren beim Erhitzen im Wasserbade 0.3039 g Alkohol + Ammoniak (= 21.3 %).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5\text{N}_4(\text{NH}_4)$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH}$ . Ber.  $\text{NH}_3$  5.8,  $\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{OH}$  15.6.  
Gef. » 5.7, » 15.8.

Ammoniumsalz des 7.9-Dimethyl-harnsäureglykols. Meist drusige Aggregate vierseitiger, anscheinend rechtwinkliger Prismen mit Basis und Doma.

0.4673 g Subst.: 0.0321 g  $\text{NH}_3$ .

$\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5\text{N}_4(\text{NH}_4)$ . Ber.  $\text{NH}_3$  6.9. Gef.  $\text{NH}_3$  6.9.

Die Ammoniumsalze des 9-Methyl-harnsäureglykols und des Harnsäureglykols wurden in der Weise hergestellt, daß ein Gemisch von 2 g des Glykols und 50 ccm wasserfreien Alkohols mit einem schnellen Strome Ammoniakgas gesättigt wurde. Vom Harnsäureglykol wurde die krystallwasserfreie Form (vergl. die folgende Arbeit) genommen. Auch hier erfolgte zunächst Lösung und dann sofort Krystallabscheidung. Nach 10 Minuten war die Umsetzung beendet.

Ammoniumsalz des 9-Methyl-harnsäureglykols. Sechsseitige Täfelchen von monoklinem Habitus mit schräg ansetzenden Seitenflächen. Vielfach zu Aggregaten vereinigt. — Manchmal nicht gut ausgebildet oder in Gestalt eisblumenähnlicher Formen.

0.5796 g Subst.: 0.0405 g  $\text{NH}_3$ .

$\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5\text{N}_4(\text{NH}_4)$ . Ber.  $\text{NH}_3$  7.3. Gef.  $\text{NH}_3$  7.0.

Ammoniumsalz des Harnsäureglykols. Sehr kleine kugelige Aggregate, die aus feinen Nadelchen zu bestehen schienen.

0.1624 g Subst.: 0.0122 g  $\text{NH}_3$ .

$\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_5\text{N}_4(\text{NH}_4)$ . Ber.  $\text{NH}_3$  7.8. Gef.  $\text{NH}_3$  7.5.

Ein Ammoniumsalz vom 1.3-Dimethyl-harnsäureglykol konnte nicht dargestellt werden; unter den beschriebenen Versuchsbedingungen entstand eine tiefrote Lösung, die zweifellos Tetramethyl-murexid enthält. Also auch hier wird der Glyoxalonring des 1.3-Dimethyl-harnsäureglykols aufgepalten.

### Silbersalze der Harnsäure-glykole

Heiße, konzentrierte, wäßrige Lösungen der Harnsäureglykole wurden bei gedämpftem Lichte mit einer konzentrierten Lösung der doppelten Gewichtsmenge Silbernitrat versetzt und das Gemisch mit Ammoniak vorsichtig schwach alkalisch gemacht. Dabei scheidet sich

die Silbersalze als amorphe, weiße Niederschläge aus. Nach einigen Stunden wurde abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Die Ausbeute betrug 80—90% der berechneten. Die Silbersalze des 3.7-Dimethyl-harnsäureglykols und des Harnsäureglykols selbst waren lediglich lichtbeständig, die anderen weniger. Bemerkenswert ist, daß das 7.9-Dimethyl-harnsäureglykol sich nicht in ein Silbersalz überführen ließ.

Beim Stehenlassen oder Erwärmen mit Jodmethyl wurde das Silber durch Methyl ersetzt; zugleich fand aber Abbau zu den entsprechenden Kaffoliden statt, die in einer Ausbeute von etwa 20—30% der berechneten Menge gewonnen wurden. Diese Feststellung bestätigt frühere Beobachtungen, daß nämlich höher methylierte Harnsäureglykole nicht beständig sind, sondern in Kaffolide übergehen.

3.7-Dimethyl-harnsäureglykol-1.9-disilbersalz. 0.7102 g Sbst.: 0.3488 g Ag.

$C_7H_8O_5N_4Ag_2$ . Ber. Ag 48.6. Gef. Ag 49.1.

1 g des Silbersalzes wurde mit 5 g Jodmethyl bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach kurzer Zeit trat Reaktion ein, wobei die Masse sich etwas erwärmte. Schließlich wurde das überschüssige Jodmethyl weggedunstet und der Rückstand mehrfach mit Alkohol ausgekocht. Aus der eingeeengten Lösung kamen 0.15 g Krystalle (ber. 0.5 g), die nach Umkrystallisieren bei 205° (k. Th.) schmolzen und sich nach Löslichkeit, Krystallform, Schmelz- und Mischschmelzpunkt sicher als 1.3.7-Trimethyl-kaffolid (Allokaffein) herausstellten.

Die Bildung von Allokaffein erweist die Stellung der Silberatome: sie stehen am Stickstoff und nicht an den Glykol-Sauerstoffatomen.

1.3-Dimethyl-harnsäureglykol-7.9-disilbersalz. 0.4144 g Sbst.: 0.2099 g Ag.

$C_7H_8O_5N_4Ag_2$ . Ber. Ag 48.6. Gef. Ag 50.8.

1 g dieses Silbersalzes wurde mit 5 g Jodmethyl im Röhrchen 2 Stunden auf Wasserbadtemperatur erhitzt. In der eben beschriebenen Weise wurde 0.1 g Allokaffein (ber. 0.5 g) gewonnen.

9-Methyl-harnsäureglykol-1.3-disilbersalz. 0.9265 g Sbst.: 0.4642 g Ag.

$C_6H_6O_5N_4Ag_2$ . Ber. Ag 50.2. Gef. Ag 50.1.

1 g dieses Silbersalzes reagierte beim Schütteln mit 5 g Jodmethyl; nach vollendeter Umsetzung wurde zur Trockne gedampft und der Rückstand mit Wasser ausgezogen. Aus der wäßrigen Lösung krystallisierte beim Stehenlassen im Exsiccator 0.12 g Isoapokaffein vom Schmp. 177° (k. Th.). Es wurde außerdem am Mischschmelzpunkte und an der typischen Krystallform sicher erkannt. Wie inzwischen gefunden, aber noch nicht veröffentlicht wurde, ist Isoapokaffein das 3.7-Dimethyl-kaffolid. Daraus ergibt sich die Stellung der Silberatome, wie oben angegeben ist.

Harnsäureglykol-1.9-disilbersalz<sup>1)</sup>. 0.3105 g Sbst.: 0.1286 g Ag.  
 $C_5H_4O_5N_4Ag_2$ . Ber. Ag 51.9. Gef. Ag 41.4.

Wie die Analyse zeigt, enthält das Präparat eine reichliche Beimengung von Monosilbersalz oder von Harnsäureglykol. Daß in ihm jedoch vorwiegend das Harnsäureglykol-1.9-disilbersalz enthalten sein muß, zeigt die Umsetzung mit Jodmethyl, die unter Zusatz von etwas Silberoxyd im Rohre bei annähernd 100° durchgeführt wurde. Durch Ausziehen mit Wasser konnte 0.07 g Isoapokaffein aus 1 g Silbersalz erhalten werden.

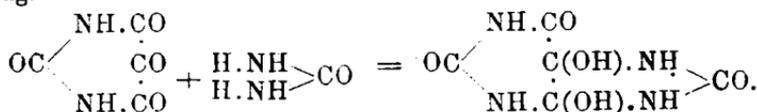
Zusammenfassend ist über die Bildung der Silbersalze zu sagen, daß unter den gewählten Bedingungen zwei, aber auch nicht mehr als zwei Silberatome in die Molekel des Harnsäureglykols eintreten. Sämtliche Imidwasserstoffe können so durch Silber ersetzt werden; bevorzugt wird Stellung 1 und 9, und wenn 9 besetzt ist, 3.

Chemische Universitätslaboratorien Kiel und Breslau.

## 215. Heinrich Biltz und Myron Heyn: Harnsäure-glykol.

(Eingegangen am 21. Mai 1912.)

Zu den Stoffen der Harnsäure-Gruppe, von deren Konstitution man noch gar nichts weiß, gehört die Alluransäure, die E. Mulder<sup>2)</sup> im Jahre 1873 dargestellt und untersucht hat. Er erhielt sie beim Eindunsten einer wäßrigen Lösung von Alloxan und Harnstoff im Exsiccator. Da bei der Einwirkung substituierter Harnstoffe auf Alloxan aber Harnsäureglykole<sup>3)</sup> entstehen, lag die Vermutung nahe, daß in Mulders Alluransäure das Glykol der Harnsäure selbst vorlag.



Deshalb wurde schon vor längerer Zeit eine Neuuntersuchung der Alluransäure geplant; sie scheiterte aber daran, daß es nicht gelang, den Stoff nach der Mulderschen Vorschrift zu gewinnen; stets krystallisierte aus der Lösung beim Stehen im Exsiccator über Schwefelsäure — gleichgültig ob bei Atmosphärendruck oder bei

<sup>1)</sup> E. Mulder, B. 6, 1013 [1873], hat von der Alluransäure, die, wie in der folgenden Arbeit gezeigt wird, mit Harnsäureglykol identisch ist, unter Verwendung eines Mols Silbernitrat ein Monosilbersalz erhalten, das nach seiner Analyse mit  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser krystallisiert.

<sup>2)</sup> E. Mulder, B. 6, 1012 [1873]. <sup>3)</sup> H. Biltz, B. 43, 1511 [1910]