

Schmp. 149°. Sie hat die Eigenschaften der entsprechenden Methoxy- und Äthoxy-Verbindungen.

0.1905 g Sbst.: 0.5667 g CO₂, 0.0905 g H₂O. — 0.2089 g Sbst.: 10.6 ccm N (16°, 776 mm).

C₃₁H₂₄N₂O₂. Ber. C 81.54, H 5.30, N 6.13.
Gef. » 81.16, » 5.31, » 5.97.

208. Heinrich Biltz und Maria Kobel: 5-Oxy-hydantoin.

(Eingegangen am 19. Mai 1921.)

Unter der Formel eines 5-Oxy-hydantoin (1.) und dem Namen »Glyoxyl-harnstoff« werden in der Sammel-literatur Stoffe



zusammengefaßt, die ersichtlich einer Nachprüfung bedürfen. Der eine von ihnen, der von seinem Entdecker Strecker¹⁾ als »neue Säure aus Oxonsäure« bezeichnet wurde, hat sich neuerdings als Allantoxaidin (2.) herausgestellt²⁾. Er läßt sich durch Krystallisieren leicht reinigen, schmilzt scharf bei 276° (k. Th.) unter Zersetzung und ist ein wohl umschriebenes chemisches Individuum. Neben ihm werden als »amorpher Glyoxyl-harnstoff« eine Reihe von Präparaten zusammengefaßt, die in der Mitte des vorigen Jahrhunderts von verschiedenen Forschern bei der Oxydation von Harnsäure oder der hydrolytischen Spaltung von Oxydationsprodukten der Harnsäure erhalten wurden. Sie werden als amorphe, gummiartige Masse oder als hygroskopisches, amorphes Pulver beschrieben. Weder für ihre Reinheit noch für ihre Auffassung als 5-Oxy-hydantoin liegt irgend ein entscheidender Beleg vor. Im Gegenteil bestehen Bedenken gegen die angenommene Konstitution, da Hydantoin und seine Abkömmlinge große Neigung zur Krystallisation besitzen. Deshalb haben wir uns zu einer Untersuchung des »amorphen Glyoxyl harnstoffs« entschlossen. Zunächst sei über die älteren Erfahrungen kurz berichtet.

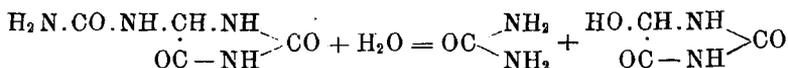
In einer sorgfältigen Untersuchung fand Pelouze³⁾, daß Allantoin bei vorsichtigem Erwärmen mit verd. Salpetersäure ohne Gasentwicklung reichlich Harnstoff abspaltet. Aus dem Filtrate wird durch Eindampfen, Aufnehmen mit wenig Wasser, Fällen mit Alkohol

¹⁾ Vergl. L. Medicus, A. 175, 230 [1875].

²⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1967 [1920].

³⁾ J. Pelouze, A. 44, 107 [1842].

und Wiederholung ein farbloser zerfließlicher Stoff erhalten, für den der Name Allantursäure gewählt wurde. Pelouze erkannte, daß eine hydrolytische Aufspaltung stattgefunden hat, die wir formulieren würden:



Gleiche Präparate entstanden mit Salzsäure, oder mit Bleidioxyd und Wasser, oder durch kurzes Erhitzen mit Wasser auf 110—140°; ferner aus Harnsäure mit Wasser und Bleidioxyd oder mit Chlor. Bei Verwendung mittelstarker Salpetersäure erhielt Mulder¹⁾ später aus Allantoin neben Allantursäure reichlich die noch nicht aufgeklärte Allansäure. Auch bei Reduktion von Allantoin in saurer Lösung mit Natrium amalgam entsteht nach einer Beobachtung von Rheineck²⁾ neben Hydantoin dieselbe Allantursäure. Schließlich beobachtete Ponomarew³⁾ ihre Bildung beim Kochen einer wäßrigen Lösung von Allantoinensäure.

Drei Jahre nach Pelouze untersuchte Schlieper⁴⁾ die Zersetzung, die Alloxansäure beim Eindampfen ihrer wäßrigen Lösung erfährt. Es entweicht Kohlensäure, und als schwerlöslicher Stoff scheidet sich Leukotursäure ab, über die im letzten Abschnitte dieser Abhandlung näher berichtet ist. Aus der Mutterlauge kann nach völliger Entfernung aller Leukotursäure durch reichlichen Zusatz von Alkohol ein hygroskopischer Stoff in Flocken gefällt werden, dem Schlieper den Namen Difluan gab. Die Analyse führte — in unserer Schreibweise — zur Formel $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_5\text{N}_4$. In der alkoholischen Endflüssigkeit befindet sich ebenso wie im Rohprodukte von Leukotursäure ein weiterer Stoff, der sich, wie im Folgenden gezeigt ist, als besonders interessant herausgestellt hat, der aber damals nicht die ihm gebührende Beachtung fand.

Als Lantanursäure bezeichnete Schlieper⁵⁾ wieder drei Jahre später ein in alkalischer Lösung mit Kaliumferricyanid erhaltenes Oxydationsprodukt der Harnsäure. Aus der Analyse des Bleisalzes leitete er in unserer Schreibweise die Formel $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2\text{N}_2$ ab. Weniger zuverlässig als die Analyse erscheint die Beschreibung eines krystallisierten, sauren Kaliumsalzes.

Städler⁶⁾ erklärte das Difluan für eine durch etwas Ammoniumoxalat verunreinigte Lantanursäure. v. Baeyer⁷⁾ hielt Difluan und

¹⁾ E. Mulder, A. 159, 359 [1871]. ²⁾ H. Rheineck, A. 134, 220 [1865].

³⁾ J. Ponomarew, B. 11, 2155 Ref. [1878].

⁴⁾ A. Schlieper, A. 56, 1 [1845]. ⁵⁾ A. Schlieper, A. 67, 214 [1848].

⁶⁾ G. Städler, A. 78, 291 Anm. [1851].

⁷⁾ A. v. Baeyer, A. 119, 126 [1861].

Allantursäure im wesentlichen für gleich und faßte beide als »Dialursäure der Parabansäure-Reihe« auf; oder, wie wir sagen, als Oxyhydantoin; er vermutete ohne experimentellen Beleg, daß man Hydantoin zu Allantursäure werde oxydieren können. Für Identität von Allantursäure und Lantanursäure sprach sich Gerhardt¹⁾ aus.

Mit Allantursäure ist schließlich ein Präparat gleich²⁾, das im Anschlusse an eine Beobachtung Streckers³⁾ von Mulder⁴⁾ und Medicus⁵⁾ aus Uroxansäure $\text{COOH.C}(\text{NH.CO.NH}_2)_2.\text{COOH}$ beim Erhitzen ihrer wäßrigen Lösung erhalten wurde. Medicus gab ihm den Namen Glyoxyl-harnstoff und die Formel eines 5-Oxyhydantoins; die Formel wurde aus der Analyse des Bariumsalzes abgeleitet.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß wir trotz der großen Zahl ausführlicher Untersuchungen eigentlich von den Stoffen recht wenig wissen. Daß sie mit einander im wesentlichen gleich sind, ist in Anbetracht ihrer Ähnlichkeit und der nahen Beziehungen der Ausgangsstoffe wahrscheinlich. Jeder Nachweis der Reinheit, jedes Charakteristikum fehlt. Nur die saure Natur ist durch einige Salze, die aber meist als amorph beschrieben sind, belegt. Sehr erwünscht wäre gewesen, daß die Beziehungen zum Hydantoin oder zur Parabansäure nachgewiesen wären, was sich durch Reduktion oder Oxydation leicht hätte ermöglichen lassen müssen — vorausgesetzt, daß die angenommene Formel eines 5-Oxyhydantoins richtig ist.

Eigene Erfahrungen.

A. Nachprüfung der bisherigen Angaben.

Über Präparate aus Uroxansäure (Glyoxyl-harnstoff).

3 g Uroxansäure wurden mit 10 ccm Wasser auf dem Wasserbade erhitzt. Von etwa 60° ab begann Gasentwicklung; nach etwa 10 Min. war die Umsetzung bei 80° beendet. Die klare Lösung wurde zum Sirup eingeengt und durch Eingießen in ein Gemisch von entwässertem Alkohol und etwas Äther gefällt. Nach zwei Stunden Kühlens wurde die flockige Fällung abgesogen und im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 1.5 g. Das lockere, amorphe, hygroskopische Pulver blähte sich beim Erwärmen

¹⁾ C. F. Gerhardt, *Traité de chimie organique* I, 528; vergl. A. 159, 360 [1871].

²⁾ Vergl. J. Ponomarew, B. 11, 2155 Ref. [1878].

³⁾ A. Strecker, A. 155, 182 [1870].

⁴⁾ E. Mulder, B. 8, 1293 [1875].

⁵⁾ L. Medicus, B. 9, 1162 [1876].

im Schmelzpunktröhrchen von etwa 120° ab auf und wurde bei etwa 180° braun; ein charakteristischer Schmelz- oder Zersetzungspunkt war nicht zu beobachten.

Analysen liegen nur von solchen Präparaten vor, die im Vakuum-Exsiccator getrocknet waren. Der hohe Wasserstoffgehalt weist auf einen Gehalt adsorbierten Wassers hin. Der hohe Stickstoffgehalt¹⁾ beweist eine stickstoffreiche Beimengung.

0.1593 g Sbst.: 0.1740 g CO₂, 0.0871 g H₂O. — 0.1022 g Sbst.: 0.1137 g CO₂, 0.0509 g H₂O. — 0.1085 g Sbst.: 0.1197 g CO₂, 0.0546 g H₂O. — 0.2121 g Sbst.: 53.4 ccm N (17°, 752 mm).

C₃H₄O₃N₂. Ber. C 31.0, H 3.5, N 24.2.

Gef. » 29.8, 30.3, 30.1, » 6.1, 5.6, 5.6, » 28.9.

Als der wie eben beschrieben hergestellte Sirup nicht mit Alkohol und Äther gefällt, sondern mit wenig Eiswasser unter Kühlung verrieben wurde, trübte sich die Masse, und Krystalle schieden sich ab. Diese erwiesen sich als Allantoin. Sie zeigten nach Umkrystallisieren aus Wasser seine Krystallform und schmolzen wie dieses bei 234° (k. Th.) unter Zersetzung und Braunrotfärbung; die Schmelzerscheinungen eines Gemisches waren die gleichen.

Eine Stickstoff-Bestimmung ergab:

0.1191 g Sbst.: 37.6 ccm N (18°, 750 mm).

C₄H₆O₃N₄. Ber. N 35.5. Gef. N 36.0.

Es wurde versucht, das Allantoin quantitativ abzuscheiden. 6 g Uroxansäure wurden mit warmem Wasser umgesetzt, und die Lösung zum Sirup eingedampft. Beim Verreiben mit wenig Eiswasser und Stehenlassen über Nacht schied sich 0.8 g Allantoin ab. Das Filtrat wurde wieder eingeeugt, und der Sirup mit wenig Eiswasser verrieben; jetzt wurde erst nach mehreren Tagen abfiltriert. Das wurde zehnmal wiederholt, bis erst nach mehrwöchentlichem Stehen nur noch eine leise Trübung von Allantoin kam. Ein solcher Versuch dauerte fast 1/2 Jahr. Insgesamt wurden 1.5 g Allantoin erhalten. Nun wurde die wieder eingeeugte Lösung mit Alkohol und Äther gefällt, und 1.9 g »gereinigter Glyoxyl-harnstoff« abfiltriert. Aus dem Filtrate von ihm wurde schließlich durch Eindampfen und Versetzen mit Salpetersäure 0.3 g Harnstoff gewonnen. Die 1.5 g Allantoin sind aus 2.1 g Uroxansäure entstanden; es bleiben somit 3.9 g Uroxansäure für die Bildung von Glyoxyl-harnstoff. Daraus errechnet sich als theoretische Ausbeute 2.05 g Glyoxyl-harnstoff (gef. 1.9 g) und 1.05 g Harnstoff (gef. 0.3 g). Offenbar ist die Hauptmenge Harnstoff in der langen

¹⁾ Auch Pelouze hat ersichtlich ebenso hohe Werte für Stickstoff gefunden, gibt sie aber nicht an. Aus der von ihm aufgestellten Formel C₁₀H₁₄O₉N₈ berechnet sich für Stickstoff 28.5%.

Zeit zerstört worden. Kontrollversuche führten zu gleichen Werten; und zwar auch in den Fällen, in denen die Uroxansäure mit schwach salzsäure-haltigem Wasser zersetzt wurde.

Mit der Entfernung des stickstoff-reichen Allantoin sinkt der Stickstoffgehalt des Präparates. Mitgeteilt seien zwei Analysen eines Präparates, von denen die eine vor Entfernung des Allantoin, die zweite nach seiner Entfernung ausgeführt wurde. Beide Male wurde vor der Analyse einige Tage im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0.1470 g Sbst.: 36.2 ccm N (15°, 761 mm). — 0.1230 g Sbst.: 28.8 ccm N (14°, 750 mm).

$C_3H_4O_2N_2$ Ber. N 24.2. Gef. N I. 28.8, II. 27.2.

Die zweite Analyse zeigt, daß auch durch Entfernung des Allantoin kein reiner Glyoxyl-harnstoff zu erhalten ist.

Es lag der Gedanke nahe, daß das Allantoin sich aus Glyoxyl-harnstoff und Harnstoff bei der langwierigen Behandlung synthetisch bilde. Zur Prüfung wurde roher Glyoxyl-harnstoff durch Fällen mit Alkohol und Äther vom beigemengten Harnstoff befreit. 2 g eines solchen Präparates lieferten bei der oben beschriebenen Behandlung 0.8 g Allantoin und 0.9 g gereinigten Glyoxyl harnstoff; also etwas mehr Allantoin als bei den obigen Versuchen. Hieraus folgt, daß das Allantoin dem Rohprodukte von vornherein beigemengt gewesen sein muß.

Eine Bestätigung lieferte der folgende Versuch: Von zwei Proben zu je 1 g Glyoxyl-harnstoff, der von Allantoin befreit war, wurde die eine mit 0.2 g Harnstoff versetzt. Beide wurden mehrere Wochen mit etwas Wasser auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Verreiben der Sirupe mit wenig Wasser schied sich aus keiner der Proben Allantoin ab; erst nach zwei Wochen trübten sie sich beide gleichmäßig.

Das Allantoin ist also schon bei der Zersetzung der Uroxansäure gebildet. Die Möglichkeit dafür ist vor kurzem gezeigt worden¹⁾. Am Auskrystallisieren wird es jedenfalls durch die Anwesenheit des amorphen Glyoxyl-harnstoffs gebindert.

Versuche, den rohen Glyoxyl-harnstoff über sein Silbersalz zu reinigen, scheiterten. Aus seiner wäßrigen Lösung fällt Silbernitrat ein amorphes, lichtempfindliches Salz in — wie auch Pelouze angibt — geringer Ausbeute. Der Silbergehalt der Fällung betrug nur 29.0% Ag, während sich für das Silbersalz eines Glyoxyl-harnstoffs, $C_3H_3O_2N_2Ag$, 48.4% Ag berechnet. Offenbar ist eine kompliziertere Umsetzung vor sich gegangen; dafür spricht, daß bei Spaltung des Silbersalzes mit Salzsäure aus dem Filtrate nur ein wenig Harnstoff erhalten werden konnte. Auch Schlieper konnte weder aus Lantanur-

¹⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1957 [1920].

säure noch aus Difluan ein Silbersalz erhalten, dessen Analyse auf die Formel stimmende Werte ergab.

Schließlich wurde die Spaltung von Uroxansäure mit konz. Salpetersäure, die neuerdings beschrieben wurde¹⁾, studiert. 3 g Uroxansäure wurden mit 10 ccm konz. Salpetersäure auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Abkühlen krystallisierte Harnstoffnitrat aus. Das Filtrat wurde eingeeengt und aus ihm Glyoxyl-harnstoff mit Alkohol und Äther gefällt. Aber auch dies Präparat war nicht rein. Es enthielt 28.8% N (ber. 24.2% N); und es konnte in üblicher Weise aus ihm Allantoin herausgearbeitet werden.

Das Ergebnis dieser mühsamen Versuchsreihe ist, daß es auf keine Weise gelingt, aus Uroxansäure einen reinen Glyoxyl harnstoff der Formel $C_3H_4O_3N_2$ zu erhalten. Das dem Rohprodukte beige-menge Allantoin kann zwar größtenteils entfernt werden; aber auch dann entsteht kein reiner Stoff.

Über Präparate aus Allantoin oder Allantoinsäure (Allantursäure).

Nach einer Angabe von Pelouze soll Allantoin beim Erwärmen mit Wasser und Bleidioxid Allantursäure liefern. Eine vollständige Umsetzung wird nach den eben mitgeteilten Erfahrungen nicht zu erreichen sein. Als wir 2 g Allantoin mit 2 g Bleidioxid und 40 ccm Wasser 8 Tage tagsüber im Wasserbade erhitzten, erhielten wir eine Lösung, aus der in der Tat noch reichlich Allantoin auskrystallisierte. Ebenso war das Ergebnis, als etwas Salzsäure hinzugesetzt war.

Wir prüften daraufhin die zweite Vorschrift und erhitzten 2 g Allantoin mit 40 ccm 2-n. Salzsäure 10 Stdn. im siedenden Wasserbade. Beim Eindampfen blieb ein gelber Sirup, der durch Eingießen in 40 ccm entwässerten Alkohol und 10 ccm Äther amorph gefällt wurde. Ausbeute 1.7 g; ber. 1.46 g. Aus dem Filtrate wurde 0.6 g Harnstoffnitrat erhalten. Die hohe Ausbeute lehrt schon, daß das Präparat nicht rein sein kann. Im Einklange damit gab eine Analyse den hohen Stickstoffgehalt von 27.5% N; ber. 24.2. Auch ließ sich aus dem Präparate Allantoin herausarbeiten.

Weitere Versuche, bei denen kochende konz. Salzsäure oder 2-n. Salzsäure im Einschlußrohre bei 150—180° auf Allantoin zur Einwirkung gebracht wurden, führten ebenfalls nicht zu allantoin-freien Präparaten. Das gleiche Ergebnis wurde erreicht, als nach einer anderen Vorschrift von Pelouze Allantoin mit Wasser im Rohre auf 180° erhitzt wurde.

Nach diesen Mißerfolgen prüften wir die Vorschrift Ponomarews, der von Allantoinsäure ausging. Wir hielten eine Lö-

¹⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1957 [1920].

sung von 2 g in 50 ccm Wasser 5 Stdn. im Kochen und dampften dann auf dem Wasserbade ein. Aus dem zurückbleibenden Sirupe krystallisierte beim Erkalten 0.3 g Allantoin; das Filtrat enthielt Allantursäure. Auch durch längeres Erhitzen im Rohre konnte die Allantoinbildung nicht verhindert werden. Deshalb wurde von weiteren Versuchen mit Allantoinsäure abgesehen.

Das Ergebnis der bisherigen Versuche war unerfreulich. Es war auf keine Weise geglückt, Allantoin von Glyoxyl-harnstoff völlig zu trennen. Da Allantoin aber entweder das Ausgangsmaterial war, oder aus ihm entstehen konnte, war von einer Fortsetzung dieser Bemühungen ein Erfolg kaum zu hoffen. Deshalb verzichteten wir auf eine Nacharbeit der Schlieperschen Lantanursäure, weil bei alkalischer Oxydation von Harnsäure regelmäßig Allantoin entsteht. Immerhin war durch die bisherigen Versuche eine Quelle der Störung erkannt. Und es ergaben sich zwei Wege, sie zu umgehen: Entweder konnte von einem Ausgangsmaterial ausgegangen werden, das zur Allantoin-Bildung nicht befähigt ist. Oder es konnten Bedingungen gewählt werden bei denen Allantoin zerstört wird; hiervon sei zunächst die Rede.

Reinigung der Rohprodukte mit salpetriger Säure.

Allantoin verliert unter dem Einflusse von salpetriger Säure zwei Stickstoffatome¹⁾, indem die offene Harnstoffkette abgebaut wird. Davon machten wir Gebrauch.

Stickoxyde, die aus Arsenik und Salpetersäure der Dichte 1.3 entwickelt waren, wurden durch Glaswolle filtriert und in ein Gemisch von Allantoin und Wasser lebhaft geleitet. In etwa 3 Stdn. ging das Allantoin unter Stickstoffentwicklung in Lösung. Nach weiterem einstündigem Einleiten wurde die klare, gelbe Lösung alsbald auf dem Wasserbade eingedampft, und der sirupöse Rückstand in ein Gemisch von entwässertem Alkohol und etwas Äther gegossen. Die Ausbeute war gering. Die Eigenschaften des Präparates waren die gleichen, wie sie die aus Uroxansäure gewonnenen Präparate besaßen. Aber die Analyse zeigte, daß ein annähernd reiner Stoff der Formel $C_3H_4O_3N_2$ vorlag.

0.1463 g Sbst.: 0.1724 g CO_2 , 0.0438 g H_2O . — 0.1483 g Sbst.: 29.8 ccm N (15°, 759 mm).

$C_3H_4O_3N_2$. Ber. C 31.0, H 3.4, N 24.2.
Gef. » 32.1, » 3.4, » 23.4.

¹⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1962 [1920].

Bessere Ausbeuten wurden erzielt, als Allantoin durch längeres Erhitzen mit Salzsäure größtenteils gespalten, und die Spaltung dann mit salpetriger Säure zu Ende geführt wurde. Zweckdienlich erwies sich folgende Vorschrift:

Eine Lösung von 5 g Allantoin in 40 ccm 2-n. Salzsäure wurde unter Rückfluß 2 Stdn. gekocht und dann auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wurde zur völligen Entfernung des Chlorwasserstoffs mit Alkohol abgeraucht. Die gelbe Lösung des Sirups in 15 ccm Wasser wurde durch zweistündiges lebhaftes Einleiten von Stickoxyden umgesetzt und dann sofort auf dem Wasserbade eingedampft. Durch Fällen mit Alkohol und Äther, Eindampfen des Filtrats und Wiederholung der Fällung mit dem Rückstande wurde insgesamt 2.0—2.9 g Reinprodukt gewonnen; ber. 3.65 g.

Durch Einengen des alkoholischen Filtrats und Fällen mit Äther konnte eine geringe Menge eines Nebenprodukts erhalten werden, das sich durch Löslichkeit in Alkohol auszeichnet. Es ist amorph, hygroskopisch und macht aus Natriumcarbonat Kohlensäure frei. Diazo-methan wirkt lebhaft ein. Natronlauge macht aus ihm kein Ammoniak frei.

Über Präparate aus Alloxansäure (Difluan).

Reine Präparate von 5-Oxy-hydantoin waren aus Alloxansäure, die die Formel einer 5-Oxy-hydantoin-5-carbonsäure besitzt¹⁾, zu erwarten. Alloxansäure kann einfach durch Abspaltung von Kohlendioxyd in 5-Oxy-hydantoin übergehen. Allantoin als Nebenprodukt ist ausgeschlossen.

Alloxansäure: Die vor einigen Jahren im hiesigen Laboratorium ausgearbeitete Vorschrift²⁾ zur Herstellung von Alloxansäure ist zwar einfach, hat aber den Mangel, daß die Ausbeute manchmal zu wünschen übrig läßt, zumal wenn die Temperatur beim Eindampfen nicht genügend niedrig gehalten wird. Es gelang uns, die Vorschrift sicher zu gestalten, indem wir während der gesamten Darstellung des Präparats die Temperatur nicht wesentlich über Zimmertemperatur steigen ließen.

Alloxan wurde in bekannter Weise mit Bariumhydroxyd in alloxansaures Barium übergeführt. Ein dünner Brei von 40 g mit 100 ccm Wasser wurde mit Eis gekühlt und unter gutem Rühren nach und nach mit einer gekühlten Lösung von 10.7 g konz. Schwefelsäure in 50 ccm Wasser versetzt. Nach 20 Min. wurde eine Probe abfiltriert und auf Schwefelsäure geprüft; war freie Schwefel-

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn und M. Bergius, A. 413, 68 [1916].

²⁾ H. Biltz, M. Heyn und M. Bergius, A. 413, 69 [1916].

säure vorhanden, so mußte sie durch Zugabe von etwas alloxansaurem Barium gebunden werden. Es ist wichtig, daß in der Lösung keine Spur freier Schwefelsäure vorhanden ist. Dann wurde durch eine Nutsche mit einer Schicht Filtrierpapierbrei abgesogen, und das klare Filtrat in einer möglichst großen Krystallisierschale im Vakuum-Exsiccator eingeengt. Der nach etwa vier Tagen bleibende dicke Sirup wurde unbeschadet einer geringen Ausscheidung mit wenig entwässertem Alkohol verrieben, und das Gemisch in weiteren zwei Tagen wieder im Exsiccator eingedampft. Nun wurde der Rückstand in entwässertem Alkohol gelöst, wobei vorsichtig bis auf annähernd 30° erwärmt werden durfte; die Lösung wurde von etwas alloxansaurem Barium, das gewöhnlich ausgeschieden war, abfiltriert und im Vakuum-Exsiccator eingedunstet. Sobald — nach etwa 2 Tagen — Kryställchen aus dem dicken Sirup kamen, wurde mit etwas entwässertem Äther verrieben, und der bald entstehende dicke Krystallbrei abgesogen. Ausbeute 15 g, d. h. 86 % der berechneten Menge. Verschiedene solche Präparate zeigten Zersetzungspunkte von 130—149°, waren also recht rein¹⁾. Große, langstrahlige Krystalle entstehen, wenn man den Sirup ohne Äther-Zusatz langsam auskrystallisieren läßt. Diese Vorschrift ist zwar zeitraubend, erfordert aber wenig Arbeit und hat uns in oftmaliger Wiederholung stets gute Ausbeuten an reinen Präparaten geliefert.

Zur Zersetzung der Alloxansäure wurde eine Lösung von 12 g in 20 ccm Wasser auf dem Wasserbade erhitzt. Sobald ein dicker Sirup entstanden war, begann lebhaftes Aufschäumen. Nach 3 Stdn. wurde abgekühlt und mit wenig kaltem Wasser verrieben. Bald kam eine Trübung und Abscheidung farbloser Kryställchen von Schliepers Leukotursäure, über die im letzten Abschnitte dieser Abhandlung noch die Rede ist. Am nächsten Tage wurde der dicke Krystallbrei mit etwas Wasser angerührt, abgesogen, und der Filterinhalt mit wenig Wasser und etwas Alkohol gewaschen. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade eingedampft und insgesamt 2 Stdn. erhitzt; der Rückstand wurde wieder mit Wasser verrieben und am nächsten Tage abgesogen. Das wurde sechsmal wiederholt, d. h. solange noch eine feste Abscheidung kam. Ausbeute etwa 6 g Krystalle von Leukotursäure und einem zweiten Stoffe, über den der zweite Abschnitt dieser Abhandlung berichten wird; beide konnten durch Alkohol, in dem sich Leukotursäure nicht löst, getrennt werden. Schließlich wurde die zum Sirup eingeengte Lösung in ein Gemisch von 50 ccm entwässertem Alkohol und 5 ccm Äther unter lebhaftem Umrühren gegossen. Dabei schied sich 1.2 g Difluan ab; das Filtrat

¹⁾ Vergl. R. Behrend und R. Zieger, A. 410, 355 [1915].

wurde wieder eingedampft und mit Alkohol und Äther gefällt, und dies noch einmal wiederholt, wodurch die Ausbeute auf 1.7—2.2 g Difluan gesteigert wurde. Aus dem alkoholischen Endfiltrate konnte noch ein Teil des zweiten, der Leukotursäure beigemengten, kristallisierten Stoffes durch Eindampfen und Auskrystallisierenlassen erhalten werden.

Bei dieser Aufarbeitung erhält man aus 12 g Alloxansäure etwa 0.7—1.3 g Leukotursäure, 1.7—2.2 g Difluan und 4—5.5 g des neuen Stoffes. Die Gesamtausbeute ist in anbetracht des Wegganges von 1 Mol. Kohlendioxyd sehr befriedigend.

Difluan: Das nach dieser Vorschrift gewonnene Difluan ist ein weißes, amorphes, lockeres Pulver, das aus der Luft begierig Feuchtigkeit anzieht und zerfließt. In organischen Lösungsmitteln löst es sich nicht. Im Schmelzpunktröhrchen beginnt es, sich von 120° ab aufzublähen und wird bei 180° braun.

0.1355 g Sbst.: 0.1514 g CO₂, 0.0445 g H₂O. — 0.1235 g Sbst.: 26.0 ccm N (16°, 753 mm).

C₃H₄O₃N₂. Ber. C 31.0, H 3.4, N 24.2.

Gef. > 30.5, > 3.7, > 24.3.

0.1909 g Sbst. gaben in 29.16 g Wasser eine Erniedrigung des Erstarungspunktes von 0.100°.

C₃H₄O₃N₂. Ber. Molgew. 116. Gef. Molgew. 121.

Eigenschaften und Aufklärung des Stoffes C₃H₄O₃N₂.

Unsere Untersuchung hat zweierlei Präparate von der Formel C₃H₄O₃N₂ geliefert: das eine aus Allantoin und nabestehenden Stoffen mit salpetriger Säure, das zweite das Difluan. Beide sind in allen Eigenschaften gleich. Auch bestehen die in der Sammel-literatur als »amorpher Glyoxyl-harnstoff« zusammengefaßten Stoffe vorwiegend aus ihnen, da auch sie in ihren Eigenschaften ihnen sehr nahe kommen.

Verhalten gegen Säuren: Salzsäure verändert unsere Präparate nicht; so nicht bei mehrfachem Abrauchen mit konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade; auch nicht beim Kochen. Dagegen greift Salpetersäure bei energischen Bedingungen an. Drei Präparate aus Uroxansäure, Allantoin und Alloxansäure, und zwar je 1 g, wurden mit etwas konzentrierter Salpetersäure 1½ Stdn. gekocht. Die Lösungen wurden auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand zur völligen Entfernung der Salpetersäure mehrfach mit Alkohol abgeraucht und in wenig Wasser aufgenommen. Nach Zusatz von Natriumacetat und etwas Essigsäure fiel mit Calciumchlorid Calciumoxalat aus, das durch seine Eigenschaften, besonders durch seine Einwirkung auf Übermangansäure sicher nachgewiesen wurde. In

einer Probe der Lösungen wurde Ammoniak festgestellt. Die Angabe Schliepers¹⁾, daß mit Salpetersäure Alloxan entstände, beruht auf einem Irrtume.

Verhalten gegen Laugen: Gleiche drei Präparate wurden durch 2-n. Natronlauge schon bei Zimmertemperatur sofort angegriffen. Reichlich wird Ammoniak frei; aus der Lösung kann nach Ansäuern mit Essigsäure durch Calciumchlorid Oxalsäure gefällt werden. Diese leichte Aufspaltung spricht nicht für die Formel eines 5-Oxy-hydantoin's.

Ebenfalls gegen diese Formel spricht die Beobachtung, daß unsere Präparate nicht nur gegen Lackmus stark sauer reagieren, sondern auch aus Natriumcarbonat Kohlensäure frei machen. Sie haben die Acidität von Carbonsäuren.

Eine scharfe Titrierung war aber nicht möglich. Als wir eine Lösung von 0.1147 g in Wasser unter Zugabe von etwas Phenol-phthalein mit $\frac{2}{10}$ -Natronlauge versetzten, entstand nach Zugabe von 5.1 ccm eine schwache Rötung, die sich bei weiterer Zugabe von Lauge langsam vertiefte. Das erklärt sich durch die bald einsetzende, eben erwähnte Spaltung, bei der Ammoniak frei wird.

Als eine wäßrige Lösung von 0.6 g Difluan mit 30 ccm kaltgesättigter Bariumhydroxyd-Lösung versetzt wurde, entstand sofort ein amorpher Niederschlag, und Ammoniak war zu riechen. Nach einigen Stunden wurde 20 Min. auf dem Wasserbade erwärmt; der dabei krystallinisch gewordene Niederschlag wurde abgesogen und durch Ausziehen mit Essigsäure von etwas beigemengtem Bariumcarbonat befreit. Ungelöst blieben 0.4 g Bariumoxalat; ber. 0.58 g für Bildung eines halben Mols. Zur Identifizierung wurde das Salz in 2-n. Salzsäure gelöst; mit Phenyl-hydrazin fiel 0.2 g eines Gemisches von Oxalsäure-mono- und -diphenyl-hydrazid vom Schmp. 182° (k. Th.), das mit einem aus Oxalsäure in derselben Weise hergestellten Vergleichspräparate gleich war.

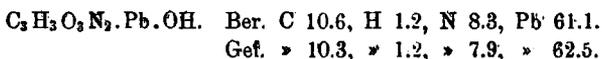
Als zweites Spaltungsstück konnte Harnstoff nachgewiesen werden. 0.5 g »Glyoxyl-harnstoff« wurde mit 30 ccm kaltgesättigter Bariumhydroxydlösung vier Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Zugabe von 20 ccm Alkohol wurde abgesogen. Das Filtrat wurde mit Kohlensäure ausgefällt, und das nunmehrige Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wurde mit Alkohol ausgezogen, und der Abdampfungsrückstand des Alkohol-Auszuges mit einem Tropfen konz. Salpetersäure versetzt. Es schied sich 0.1 g Harnstoff-Nitrat aus.

¹⁾ A. Schlieper, A. 50, 7 [1845].

Sogar mit Silberoxyd spaltete Glyoxyl-harnstoff auf. Reine Präparate, die aus Allantoin oder aus Alloxansäure bereitet waren, wurden in lauwarmem Wasser gelöst. Die Lösungen wurden mit frischem Silberoxyd 5 Min. geschüttelt und abgesogen. Beim Eindunsten der Filtrate im Vakuum-Exsiccator schied sich Silber aus, und aus der davon abfiltrierten und mit Salzsäure von Silber völlig befreiten Lösung war reichlich Oxalsäure zu gewinnen.

Salze. Durch Neutralisation mit Laugen sind, wie die eben geschilderten Versuche zeigen, keine Salze des unveränderten Glyoxyl-harnstoffs herstellbar. Auf eine experimentelle Nachprüfung der in der Literatur beschriebenen Salze haben wir verzichtet, da sie fast ausnahmslos amorph sind und wenig Charakteristisches bieten.

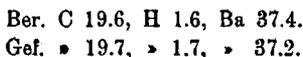
Schlieper¹⁾ beschrieb ein basisches Bleisalz seiner Lantanursäure. Er erhielt es aus ihrer Lösung mit neutraler Bleiacetatlösung auf vorsichtige Zugabe von Ammoniak. Aus der Analyse berechnet sich die Formel eines basischen Salzes:



Aus diesem Salze leitete Schlieper als erster die richtige Bruttoformel der Lantanursäure ab. Ein weniger befriedigendes Bleisalz erhielt er aus Difluan²⁾.

Erheblich minder rein waren seine Silbersalze: ein Präparat aus Lantanursäure enthielt 52.9 % Ag, das aus Difluan 42.2 % Ag, während sich für $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2\cdot\text{Ag}$ 48.4 % Ag berechnet.

Ein Bariumsalz beschreibt Medicus³⁾, für welches Troxansäure das Ausgangsmaterial war. Seine Analyse stimmt auffallend gut auf die Formel $(\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2)_2\cdot\text{Ba}$.



Eigene Versuche, ein Bariumsalz durch Fällen einer Lösung von Difluan mit Bariumhydroxyd-Lösung zu erhalten, ergaben eine amorphe, weiße Fällung, die 45.7 % Ba enthielt.

Schließlich sei Schliepers kristallisiertes saures Kaliumsalz der Lantanursäure erwähnt. Für die Formel $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_2\cdot\text{K}, \text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3\text{N}_2, 4\text{H}_2\text{O}$ berechnet sich C 21.0, H 4.4, N 16.4, K 11.4; gef. C 22.7, H 4.1, N 19.8, K 11.6. Bei 100° entwich nur die Hälfte des angenommenen Krystallwasser-Gehaltes, nämlich 10.5 % statt der insgesamt vorhanden gewesenen 21.0 % H_2O .

Bemerkt sei, daß alle diese Formeln und Prozentzahlen nach den Originalangaben nachgerechnet sind.

¹⁾ A. Schlieper, A. 67, 220 [1848].

²⁾ A. Schlieper, A. 56, 8 [1845].

³⁾ L. Medicus, B. 9, 1163 [1876].

Im einzelnen können gegen diese Salze, namentlich gegen das zuletzt angeführte Kaliumsalz, gewisse Bedenken nicht verhehlt werden. Immerhin scheint uns aus der Gesamtheit des Mitgeteilten hervorzugehen, daß unser Glyoxyl-harnstoff eine einbasische Säure ist.

Oxydation: Je 0.5 g unserer drei Präparate von »Glyoxyl-harnstoff« wurden je mit 0.5 g Kaliumpyrochromat und 1 g konz. Schwefelsäure in 10 ccm Wasser gelöst. Die Lösungen wurden $\frac{1}{4}$ Stde. im Sieden gehalten und dann 3 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Die dabei konzentrierten, dunkelgrünen Lösungen wurden oftmals mit Äther ausgeschüttelt. Durch Umkrystallisieren aus wenig Alkohol wurde je 0.15 g Parabansäure erhalten. Schmp. 240° (k. Th.) unter Zersetzung und Braunrotfärbung; ebenso verhielt sich ein Gemisch mit reiner Parabansäure.

Die Oxydation zu Parabansäure entspricht der Formel eines 5-Oxy-hydantoin; auffällig ist nur, daß sie durchaus nicht leicht erfolgt.

Reduktion: Je 2 g unserer drei Präparate, die von Allantoin frei waren, wurden mit 10 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure versetzt. Schon bei Zimmertemperatur schied sich Jod ab; es wurde durch etwas Phosphoniumjodid gebunden. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade war die Reduktion beendet, was an dem Ausbleiben einer weiteren Jodabscheidung kenntlich war. Nun wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, und der Rückstand zweimal ebenso mit Alkohol abgeraucht. Dem nun bleibenden Reste ließ sich mit Alkohol kein Hydantoin entziehen. Er löste sich in Eisessig unter Abgabe von etwas Jod; beim Abkühlen der Lösung krystallisierte 0.6 g Ammoniumjodid.

Die frühere Erfahrung¹⁾, nach der ein aus Uroxansäure erhaltenes Präparat bei der Reduktion mit Jodwasserstoff etwa 40 % Hydantoin lieferte, erklärt sich leicht durch unseren Befund, daß solche Präparate reichlich Allantoin enthalten, das sich bekanntlich zu Hydantoin reduzieren läßt.

Unsere neue Erfahrung, daß reine Präparate kein Hydantoin liefern, spricht sehr deutlich gegen das Vorhandensein eines 5-Oxy-hydantoin. Ein solcher Stoff hätte mit größter Leichtigkeit in quantitativer Ausbeute das leicht zu gewinnende Hydantoin geben müssen.

Prüfung auf Hydroxyl: Zur Prüfung auf Hydroxyl wurden Proben unserer Stoffe mit Phenylisocyanat in Röhrchen eingeschmolzen. Weder bei über 1 Jahr währendem Aufbewahren bei Zimmertemperatur, noch bei mehrstündigem Erhitzen auf Wasserbad-Temperatur erfolgte Einwirkung. Ohne Erfolg blieben schließlich Versuche, eine Kondensation mit Harnstoff oder

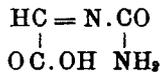
¹⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1956 [1920].

substituierten Harnstoffen zu Allantoin und substituierten Allantoinen zu ermöglichen.

Aus diesen Erfahrungen ist zu schließen, daß ein 5-Oxy-hydantoin in unseren Stoffen nicht vorliegt. Zumal die schon bei Zimmertemperatur auffallend leicht erfolgende Abspaltung von Ammoniak und die Unmöglichkeit einer Reduktion zu Hydantoin sprechen dagegen. Es liegt der Gedanke nahe, daß der Stoff überhaupt kein Ringsystem mehr enthält.

Diese Bedenken wurden gesteigert durch einen Vergleich mit dem bekannten 5-Oxy-1.3-dimethyl-hydantoin, das in der folgenden Abhandlung näher beschrieben ist. Trotzdem es zwei Methylene mehr enthält, wodurch die Löslichkeit gesteigert und somit die Krystallisation erschwert wird, läßt es sich gut krystallisieren. Daraus wäre auf eine vortreffliche Krystallisationsfähigkeit eines um zwei Methylene ärmeren 5-Oxy-hydantoin zu schließen. Auch entspricht das chemische Verhalten des 5-Oxy-1.3-dimethyl-hydantoin völlig seiner Formel.

Nun können sämtliche Wege, die zu unserem Glyoxyl-harnstoff führen, ein Oxy-hydantoin liefern. Wenn ein Stoff von den diesem zukommenden Eigenschaften dabei nicht entsteht, kann das nur daran liegen, daß das Hydroxyl in Stellung 5 sich nicht leicht neben einem benachbarten NH in Stellung 1 hält; anders als beim Oxy-dimethyl-hydantoin spaltet Wasser ab, und es bleibt zwischen 1 und 5 eine Doppelbindung. Wir vermuten, daß gleichzeitig das Ringsystem zwischen 3 und 4 hydrolytisch aufgespalten wird; und daß die Formel unseres zum 5-Oxy-hydantoin isomeren Stoffes einfach die einer Dehydro-hydantoinensäure,



ist. Wir wollen den für unseren Stoff eingeführten Namen »Glyoxyl-harnstoff« beibehalten, unter ihm aber die neue Formel verstehen.

Die neue Formulierung wird den alten Namen »Allantursäure« und »Lantanursäure« gerecht. In der Tat liegt eine Carbonsäure vor.

Verständlich ist jetzt die leichte Abspaltbarkeit, bei der entweder durch Oxydation oder über die zunächst entstehende Glyoxylsäure in bekannter Weise Oxalsäure gebildet wird.

Verständlich werden schließlich die Schwierigkeiten, die die Herstellung einfacher Salze bereitete. Mehr Erfolg als von ihrem Studium versprochen wir uns von einer Ester-Darstellung.

N-Methyl-dehydro-hydantoin-säure-methylester. 1 g gut getrocknete Dehydro-hydantoin-säure aus Alloxansäure wurde mit einer aus 5 g Nitroso-methylurethan bereiteten Lösung von Diazo-methan umgesetzt. Dabei entwich lebhaft Stickstoff. Da das ursprünglich lockere Pulver bei der Umsetzung zusammensinterte, wurde die noch gelbe Lösung abgegossen, der Rückstand im Vakuum-Exsiccator getrocknet, fein zerrieben und wieder mit Diazo-methan-Lösung übergossen. Die Stickstoff-Entwicklung war nunmehr geringer. Um möglichst durchzumethylieren, wurde dies noch einige Male wiederholt, bis Diazo-methan ohne Einwirkung blieb. Nach Abgießen und Trocknen im Exsiccator blieb jetzt 0.8 g amorphes, außerordentlich hygroskopisches Pulver, das sich vom Ausgangsstoffe durch seine Löslichkeit in Eisessig unterschied. Die wäßrige Lösung reagierte gegen Lackmus schwach basisch. Wegen der großen Zerfließlichkeit konnten trotz aller Vorsicht keine sehr scharfen Analysewerte erhalten werden.

0.1033 g Sbst.: 0.1631 g CO₂, 0.0599 g H₂O. — 0.1258 g Sbst.: 22.8 ccm N (15°, 751 mm).

C₃H₅O₃N₂. Ber. C 41.6, H 5.6, N 19.4.

Gef. » 43.1, » 6.5, » 20.4.

Wichtig war der Nachweis, daß ein Methyl an Sauerstoff gebunden ist. 0.1277 g Sbst. gaben nach Zeisel 0.1833 g AgJ. Ber. 21.6 %, gef. 19.0 % Methoxyl. Das andere Methyl steht an Stickstoff. Das ergibt sich aus der Beobachtung, daß der Stoff mit Natronlauge Methylamin abspaltet, das an seinem Geruche und der Krystallform des platinchlorwasserstoffsäuren Salzes sicher erkannt wurde. Wir formulieren hiernach die Dimethylverbindung:



Gemischtes Anhydrid mit Benzoesäure. 0.5 g Dehydro-hydantoin-säure aus Alloxansäure wurde mit 10 g Benzoesäure-anhydrid im Ölbad langsam auf 220° erhitzt; bei weiterem halbstündigem Erhitzen auf 220° ging alles in Lösung. Aus der erkalteten Masse wurde Benzoesäure-anhydrid und Benzoesäure mit Äther gewaschen. Der zurückbleibende braunschwarze, nicht hygroskopische Stoff (0.5 g) wurde in Eisessig gelöst und durch Kochen der Lösung mit Tierkohle gereinigt. Das Filtrat wurde mit heißem Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt; beim Abkühlen kamen bräunliche mikrokristallinische Nadelchen, die bei weiterem zweimaligem Umkrystallisieren hellgelblich wurden. Im Schmelzpunktröhrchen trat von 220° ab Bräunung und bei etwa 252° (k. Th.) Schmelzen unter Aufschäumen und Schwarzfärbung ein.

0.0955 g Sbst.: 0.1913 g CO₂, 0.0336 g H₂O. — 0.0944 g Sbst.: 10.6 ccm N (14°, 756 mm).

C₁₀H₈O₄N₂. Ber. C 54.5, H 3.7, N 12.7.

Gef. » 54.6, » 3.9, » 13.1.

Derselbe Stoff wurde in geringer Ausbeute aus Dehydro-hydantoinensäure und kochendem Benzoylchlorid erhalten.

Für seine Auffassung als Anhydrid von Benzoesäure und Dehydro-hydantoinensäure spricht, daß er keine saure Natur mehr besitzt. So löst er sich nicht in Natronlauge. Als einziger krystallisierbarer Abkömmling der Dehydro-hydantoinensäure ist er von Interesse.

Acetylierung: Ein entsprechendes Anhydrid von Essigsäure und Dehydro-hydantoinensäure scheint bei gelindem Kochen von 0.5 g Dehydro-hydantoinensäure aus Alloxansäure und 20 ccm Essigsäureanhydrid zu entstehen. In etwa 1½ Stde. ging alles in Lösung. Dann wurde auf etwa 8 ccm eingekocht und im Vakuum-Exsiccator weiter eingeengt. Die zurückbleibende bräunliche, schmierige Masse ging beim Verreiben mit entwässertem Äther in ein hellbraunes Pulver über. Ausbeute 0.5 g. Dies Präparat war sehr hygroskopisch. Es unterschied sich von dem Ausgangsstoffe durch seine große Löslichkeit in Eisessig und heißem Alkohol. Sonst löste es sich in den üblichen organischen Lösungsmitteln nicht. Zur Reinigung wurde seine Lösung in Eisessig mit Tierkohle gekocht; das Filtrat wurde im Vakuum-Exsiccator eingedampft, und der Rückstand wieder mit Äther verrieben. So wurde es fast völlig entfärbt. Es wies keinen Schmelz- oder Zersetzungspunkt auf, vielmehr begann es sich von 100° ab aufzublähen.

0.1086 g Sbst.: 0.1579 g CO₂, 0.0373 g H₂O — 0.2005 g Sbst.: 34.6 ccm N (16°, 768 mm).

C₈H₈O₄N₂. Ber. C 38.0, H 3.8, N 17.7.

Gef. » 39.7, » 3.8, » 20.2.

Die Analyse gab — wie bei dem Fehlen einer brauchbaren Reinigungsmethode verständlich ist — keine scharfen Werte. Möglich wäre, daß, wenigstens zum Teile, unter dem wasserabspaltenden Einflusse des Essigsäure-anhydrids Ringschluß zu einem Dehydro-hydantoin erfolgt ist, das dann an einem Stickstoffe ein Acetyl aufgenommen hat. Dafür würde sich berechnen C₈H₈O₄N₂; C 42.8; H 2.9; N 20.0. Da uns ein Dehydro-hydantoin sonst nicht begegnet ist, hegen wir gegen diese Auffassung Zweifel.

Einwirkung von salpetriger Säure: In eine Lösung von 1 g Dehydro-hydantoinensäure in 10 ccm Wasser wurde Stickstofftrioxyd 2½ Stdn. lebhaft geleitet. Die Lösung wurde zum Sirup eingedampft, und dieser mit 20 ccm entwässertem Alkohol verrührt. Dabei schied sich das Ausgangsmaterial in stark vermindelter Menge wieder aus

Aus dem Filtrat konnte das oben erwähnte Nebenprodukt erhalten werden, das ersichtlich durch Abbau an der Harnstoffkette entstanden ist.

Der Nachweis, daß Dehydro-hydantoin säure durch salpetrige Säure nur langsam angegriffen wird, war von Interesse, weil wir den rohen Glyoxyl-harnstoff mit salpetriger Säure reinigten. Dabei waren zwar nicht unbeträchtliche Verluste eingetreten; aber ein größerer Teil war während der Zerstörung der beigemengten Stoffe unverändert geblieben. Wichtig erschien es uns, daß nach dieser Umsetzung die noch gelöste salpetrige Säure und wohl auch Salpetersäure bald durch Eindampfen entfernt wurden, weil sonst starke Verluste eintraten.

Die damals und bei den eben mitgeteilten Versuchen zutage tretende Beständigkeit des Glyoxyl-harnstoffes gegen salpetrige Säure fällt bei Annahme der offenen Dehydro-hydantoin säure-Formel auf. Man könnte vermuten, daß die offene Harnstoffkette durch salpetrige Säure leicht abgebaut würde. Das braucht aber nach den Erfahrungen Dr. Robls¹⁾ bei solchen Harnstoffen nicht der Fall zu sein, die einen sauren Substituenten tragen, wie acylierte Harnstoffe, Allophansäure-ester, Pseudoharnsäure. Auch in unserem Falle kann der doppelt gebundene Rest = CH.COOH den gleichen schützenden Einfluß ausüben.

Die Untersuchung des Glyoxyl-harnstoffes hat sich ziemlich ausgedehnt, was bei den wenig erfreulichen Eigenschaften des Stoffes verständlich ist. Wir wünschten aber, diesen Stoff, dem man bei Untersuchungen im Gebiete der Harnsäure so oft begegnet ist, möglichst aufzuklären. Den Wegen der älteren Untersuchungen mußte nachgegangen werden, ehe an die Aufstellung einer Formel zu denken war. Daß wir im wesentlichen das Richtige getroffen haben, wird besonders dadurch bewiesen, daß es uns im Verlaufe unserer Untersuchung gelang, das wahre 5-Oxy-hydantoin zu fassen.

B. 5-Oxy-hydantoin.

Es wurde im Vorstehenden mitgeteilt, daß beim Verkochen einer wäßrigen Lösung von Alloxansäure neben Leukotursäure und Difluan ein dritter Stoff entsteht. Seine Hauptmenge ist der Leukotursäure beigemischt und kann von der in Alkohol unlöslichen Leukotursäure durch seine Löslichkeit in Alkohol leicht getrennt werden. Der Rest findet sich im alkoholischen Filtrate vom Difluan und kristallisiert nach dem Einengen aus. Da die Krystalle sich aus der alkoholischen Lösung zunächst schwierig ausscheiden, empfiehlt es sich,

¹⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1962 1920].

die Lösung einzuengen, den Rückstand anzureiben und über Nacht stehen zu lassen. Ein Animpfen ist förderlich. So erhält man aus 12 g Alloxansäure 4—5.5 g des neuen Stoffes. Er ist das Hauptprodukt der Umsetzung.

Trotzdem ist er nur wenig untersucht worden. Schlieper¹⁾ entdeckte ihn und fand einen Kohlenstoffgehalt von 35.2 %, einen Wasserstoffgehalt von 4.95 %. Baeyer²⁾ äußerte die Vermutung, daß einfach Hydantoin vorläge, dessen Zusammensetzung ähnlich ist (36.0 % C, 4.0 % H). Das ist wohl auch der Grund dafür, daß sich niemand mit diesem Stoffe wieder beschäftigt hat. Seitdem aber die Konstitution der Alloxansäure als einer 5-Oxy-hydantoin-5-carbonsäure erkannt ist, erscheint das Entstehen von Hydantoin bei einer offenbar so einfach verlaufenden Umsetzung sehr auffällig.

Schlieper hat ersichtlich ein recht unreines Präparat gehabt. Wir fanden, daß das Rohprodukt erst durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol von Beimengungen befreit wird. Je reiner der Stoff ist, desto schneller scheiden sich die Krystalle aus der Lösung ab. Schmp. 165° (k. Th.) ohne sichtbare Zersetzung.

0.1694 g Sbst.: 0.1943 g CO₂, 0.0458 g H₂O. — 0.1117 g Sbst.: 24.0 ccm N (17°, 746 mm).

C₃H₄O₂N₂. Ber. C 31.0, H 3.4, N 24.2.

Gef. » 31.3, » 3.0, » 24.4.

Molgewichts-Bestimmung: 0.1590 g Sbst. erniedrigte in 14.64 g Wasser den Erstarrungspunkt um 0.180°.

C₃H₄O₂N₂. Ber. Mol.-Gew. 116. Gef. Mol.-Gew. 112.

Der Stoff löst sich sehr reichlich in heißem Wasser, Alkohol (Löslichkeit etwa 40), Aceton, Eisessig. Aus alkoholischer Lösung krystallisiert er in spießigen Nadeln. Gegen Natronlauge ist er recht beständig; erst nach langer Zeit wird ein wenig Ammoniak frei. Gegen Lackmus wirkt er schwach sauer, macht aber aus Natriumcarbonat Kohlensäure nicht frei. Wie Titrationsversuche zeigten, verhält er sich ebenso wie Hydantoin. 0.11 g von ihm verbrauchten etwa 5 ccm, von Hydantoin etwa 3 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge, bis Phenolphthalein eben deutlich gefärbt wurde; bei weiterem Zusatz von Lauge nahm die Färbung langsam zu.

Diese Eigenschaften haben im Vereine mit der weiteren Untersuchung gezeigt, daß hier das wahre 5-Oxy-hydantoin vorliegt. Seine Bildung als Hauptprodukt der Umsetzung von Alloxansäure ist verständlich, weil dazu aus der Alloxansäure nur Kohlendioxyd abgespalten werden muß:

¹⁾ A. Schlieper, A. 56, 8 [1845].

²⁾ A. v. Baeyer, A. 119, 127 [1861].



Oxydation zu Parabansäure: Eine Lösung von 0.5 g in 10 ccm Wasser wurde mit 0.5 g Kaliumpyrochromat und 1 g konz. Schwefelsäure $\frac{1}{4}$ Stde. gekocht, wobei die Farbe sofort in Grün umschlug. Dann wurde noch 2 Stdn. auf siedendem Wasserbade erhitzt. Die grüne Lösung wurde oftmals mit Äther ausgeschüttelt. Dadurch wurden ihr 0.3 g Parabansäure entzogen. Die so erhaltene Parabansäure war sehr rein, wie der sonst nur schwer zu erreichende hohe Schmp. 241—242° (k. Th.) unter Zersetzung zeigte. Die Ausbeute betrug 60 % der berechneten.

Reduktion zu Hydantoin: Eine Lösung von 0.5 g in 5 ccm starker Jodwasserstoffsäure schied beim Erwärmen sofort Jod ab. Sie wurde 2 Stdn. im siedenden Wasserbade warm gehalten, wobei von Zeit zu Zeit durch etwas Phosphoniumjodid entfärbt wurde. Dann wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit siedendem Alkohol aufgenommen, und die Lösung auf etwa 5 ccm eingeengt. Beim Kühlen krystallisierte die berechnete Menge von 0.4 g Hydantoin aus, das ebenso wie sein Gemisch mit reinem Hydantoin bei 220° schmolz.

Methylierung zu 3-Methyl-5-methoxy-hydantoin: 1 g 5-Oxy-hydantoin ging mit einer aus 5 ccm Nitrosomethylurethan bereiteten Lösung von Diazo-methan sehr lebhaft in Reaktion. Nach wenigen Minuten war die Lösung entfärbt. Nach Zugabe derselben Menge Diazo-methan löste sich innerhalb 1 Stde. alles. Nach mehreren Stunden wurde die gelbe Lösung eingedunstet. Der zurückbleibende gelbe Sirup konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden. Er zersetzte sich beim Versuche, ihn zu destillieren. Deshalb wurde er in entwässertem Alkohol aufgenommen; die Lösung wurde mit frisch ausgeglühter Tierkohle geschüttelt und das Filtrat eingedampft. Der auch jetzt noch gelbe Sirup wurde bei 80° im Vakuum getrocknet und mit der durch seine hygroskopische Natur gebotenen Vorsicht im Bleichromat-Rohre analysiert.

0.1218 g Sbst.: 0.1851 g CO₂, 0.0560 g H₂O. — 0.1174 g Sbst.: 20.6 ccm N (18°, 752 mm).

C₃H₅O₃N₂. Ber. C 41.6, H 5.6, N 19.4.

Gef. » 41.4, » 5.1, » 20.0.

Die Analyse zeigte, daß zwei Methyle eingetreten sind. Durch Spaltung mit Jodwasserstoff unter den Bedingungen der Zeiselschen Methoxyl-Bestimmung konnte gezeigt werden, daß das eine am Sauerstoff, das andere am Stickstoff in Stellung 3 stand.

0.1001 g Sbst.: 0.1475 g AgJ.

C₃H₅O₃N₂. Ber. OCH₃ 21.5. Gef. OCH₃ 19.5.

Die zurückbleibende Jodwasserstoff-Lösung wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft und durch zweimaliges Abrauchen mit wenig entwässertem Alkohol von Wasser befreit. Der Rückstand wurde mit etwas wasserfreiem Alkohol aufgenommen. Aus der auf 1—2 ccm eingeeengten Lösung krystallisierte 3-Methylhydantoin, das durch Umkrystallisieren aus Alkohol leicht zu reinigen war. Feine Nadelchen. Schmp. 184—185° (k. Th.). Ebenso schmolz ein Gemisch mit reinem 3-Methylhydantoin.

Bariumsals: 0.5 g 5-Oxy-hydantoin wurde in 30 ccm kalt gesättigter Bariumhydroxydlösung gelöst. Bei vorsichtiger Zugabe von 70 ccm Alkohol schied sich 1 g Bariumsals als amorphes Pulver aus. Es wurde einige Tage im Vakuum-Exsiccator und dann völlig bei 130° getrocknet.

0.2718 g Sbst.: 0.2458 g BaSO_4 . — 0.1043 g Sbst.: 9.8 mm N (15°, 759 mm).

$\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_3\text{N}_2\text{Ba}$. Ber. Ba 54.6, N 11.1.
Gef. » 53.3, » 11.0.

Die Analyse zeigt, daß zwei Wasserstoffatome durch Barium ersetzt sind. Wir möchten nicht daran zweifeln, daß es die zwei an Stickstoffatomen stehenden sind; sie sind alle beide durch ihre Nachbarschaft acidifiziert.

Über den Einfluß höherer Temperatur auf 5-Oxy-hydantoin. 5-Oxy-hydantoin, dessen Konstitution durch die vorstehenden Versuche sichergestellt ist, ist das der Alloxansäure am nächsten stehende Abbauprodukt. Die Vermutung entstand, daß die Dehydro-hydantoinensäure erst aus ihm durch Wasseraustritt und hydrolytische Aufspaltung des Ringes entstände. Die Möglichkeit dazu zeigte folgender Versuch.

Eine wäßrige Lösung von 0.5 g Oxy-hydantoin wurde etwa 30 Stdn. auf dem Wasserbade unter Ersatz des verdampfenden Wassers erhitzt. Dann wurde zum Sirup eingedampft und mit heißem Alkohol gefällt. Der dabei ungelöst bleibende Anteil zeigte die Eigenschaften des Glyoxyl-harnstoffs; er war hygroskopisch, gab mit Natronlauge sofort reichlich Ammoniak ab, blähte sich im Schmelzpunktröhrchen bei 120° auf und bräunte sich bei etwa 180°.

Wurde eine Probe 5-Oxy-hydantoin trocken im Probierglase im Ölbad 2 Stdn. auf 130—150° gehalten, so entstand eine Schmelze. Sie löste sich in entwässertem Alkohol nicht mehr, wohl aber in 96-prozentigem Alkohol. Aus der Lösung flockte beim Abkühlen ein Stoff aus, der sich bei etwa 320° unter Schwärzung zersetzte. Eine nähere Untersuchung unterblieb aus Mangel an Material. Vielleicht liegt Dehydro-hydantoin vor oder ein Polymeres von ihm.

Diese Beobachtungen machen die Erfahrungen verständlich, die wir bei folgenden Versuchen machten. Wir hofften 5-Oxy-hydantoin mit Harnstoff zu Allantoin kondensieren zu können. Zu diesem Zwecke erhitzen wir ein inniges Gemisch beider Stoffe im Wasserbade $\frac{1}{2}$ Stde. lang. Dabei entstand aber kein Allantoin; auch konnte Oxy-hydantoin nicht zurückgewonnen werden. Aus der alkoholischen Lösung der Schmelze schieden sich beim Abkühlen Flöckchen aus, die bei etwa 200° unter Zersetzung und Bräunung schmolzen. Auch glückte es nicht, 6,8-Dimethyl-allantoin aus 5-Oxy-hydantoin und *N, N'*-Dimethyl-harnstoff zu erhalten.

Ebenso wenig gelang eine Acylierung. Zwecks Herstellung einer Benzoylverbindung wurde eine konzentrierte wäßrige Lösung von Oxy-hydantoin mit Kalilauge und Benzoylchlorid geschüttelt; oder es wurde Oxy-hydantoin mit Benzoesäure-anhydrid verschmolzen, wobei eine Vermischung der Schichten ausblieb. Weder eine Benzoylverbindung noch das Ausgangsmaterial konnte erhalten werden. Schließlich wurden molekulare Mengen Oxy-hydantoin und Benzoylchlorid mit Pyridin auf 40° erwärmt. Nach Entfernung der Benzoesäure wurde die wäßrige Lösung auf dem Wasserbade eingeeengt und der Rückstand mit Alkohol und etwas Äther gefällt. Die sich dabei abscheidende Fällung glich dem Glyoxyl-harnstoff in Aussehen, Löslichkeit und den Erscheinungen bei der Schmelzpunktbestimmung. Auch durch halbstündiges Kochen von 0.5 g Oxy-hydantoin mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid wurde nichts Krystallisationsfähiges erhalten.

Wir erwähnen diese Mißerfolge, weil sie die große Neigung zum Austritt von Hydroxyl aus Stellung 5 und Wasserstoff aus Stellung 1 belegen, die für die Beurteilung unserer Anschauungen wichtig ist.

Unsere Erfahrungen stehen in interessanten Beziehungen zu älteren Erfahrungen, die Siemonsen¹⁾ bei der Bromierung des Hydantoin's machte. Eine Einwirkung erfolgte erst oberhalb 80°. Das wahrscheinlich zunächst entstehende 5-Brom-hydantoin verliert aber sofort Bromwasserstoff, und aus dem gewonnenen Sirup wird durch Alkohol ein bromfreies, amorphes Pulver gefällt. Auf S. 116 seiner Abhandlung macht Siemonsen ausdrücklich auf die Ähnlichkeit mit Allantursäure aufmerksam; er verzichtete auf eine Fortsetzung dieser Versuche, weil sie außerhalb des Rahmens seiner Aufgabe lagen.

Für uns ist das Bild jetzt klar. In Stellung 5 des Hydantoin's stehendes Brom neigt ebenso wie Hydroxyl dazu, mit dem am Stickstoffatom in 1 stehenden Wasserstoffe auszutreten; in beiden Fällen entsteht unter Aufspaltung des Ringes Dehydro-hydantoin'säure:

C. Leukotursäure und Oxalantin.

Unter Bedingungen, unter denen 5-Oxy-hydantoin entstehen könnte, bilden sich zwei Stoffe von ähnlicher Zusammensetzung. Der

¹⁾ L. Siemonsen, A. 333, 101 [1904].

eine ist die Leukotursäure, die Schlieper¹⁾ im Jahre 1845 entdeckte. Er erhielt sie neben Difluan beim Eindampfen einer wäßrigen Lösung von Alloxansäure als in Wasser wenig lösliche Krystalle; durch Ausziehen mit Alkohol kann das Rohprodukt, wie wir im Abschnitte A dieser Abhandlung zeigten, von beigemengtem 5-Oxyhydantoin befreit werden.

In der Zusammensetzung gleich und in den Eigenschaften sehr ähnlich ist das Oxalantin. Limpricht²⁾ fand es bei der Reduktion von Parabansäure mit Zink und Säuren. Für die Gleichheit sprach sich bald darauf v. Baeyer³⁾ aus; doch wurde die Gleichheit weder von ihm noch von anderen durch einen experimentellen Vergleich bewiesen. Die geringe Ausbeute, mit der die Stoffe aus nicht bequem zugänglichem Ausgangsmaterial entstehen, lockte nicht. In der Folgezeit hat man sie meist als gleich betrachtet. Wir wurden durch die Untersuchung des Difluans zu ihnen geführt, bei der wir Leukotursäure als Nebenprodukt erhielten. Ein Vergleich mit Oxalantin zeigte in der That völlige Gleichheit von beiderlei Präparaten.

Als sich herausstellte, daß Glyoxylharnstoff unmöglich die ihm zugeschriebene Formel eines 5-Oxyhydantoins besitzen kann, das wahre 5-Oxyhydantoin aber noch nicht gefunden war, konnte in Erwägung gezogen werden, ob es in unserem Stoffpaare Leukotursäure-Oxalantin vorläge. Der um 0.8 % zu niedrige Wasserstoffgehalt, den sowohl Schliepers wie Limpricht's Analysen aufwiesen, brauchte nicht als entscheidender Gegengrund angesehen zu werden.

Unsere Nachprüfung zeigte jedoch, daß dieser Unterschied im Wasserstoffgehalt wirklich besteht. Leukotursäure enthält ein Atom Wasserstoff weniger als Glyoxylharnstoff; ihre Formel ist mit Recht zu $C_6H_6O_6N_4$ verdoppelt worden. Eine unmittelbare Molegewichtsbestimmung war bei der geringen Löslichkeit des Stoffes in allen Lösungsmitteln nicht ausführbar. Auch hätte sie vielleicht nicht zu einem sicheren Entscheid geführt, weil der Stoff eine Säure ist, die im Einklange mit Schliepers und Limpricht's Angaben Kohlensäure aus Carbonaten frei macht. Er enthält sicher Carboxyl und wird deshalb zweckmäßig mit dem ursprünglichen Namen Leukotursäure bezeichnet, statt mit dem indifferenten Namen Oxalantin, den Limpricht des Anklages an Alloxantin wegen wählte. Leukotursäure läßt sich mit Natronlauge gegen Phenolphthalein titrieren, wobei sie als einbasische Säure $C_6H_5O_4N_4.COOH$ wirkt. Dabei entsteht

¹⁾ A. Schlieper, A. 56, 2 [1845].

²⁾ H. Limpricht, A. 111, 133 [1859].

³⁾ A. v. Baeyer, A. 117, 179 [1861].

ein Salz der unveränderten Säure; das wurde dadurch bewiesen, daß sich Leukotursäure aus ihrer Lösung in Laugen bei alsbaldigem Ansäuern unverändert wieder abscheidet; erst bei längerer Einwirkung von Laugen erfolgt Aufspaltung. Bei der Limpricht'schen Herstellung wird ein Zinksalz, allerdings nicht rein, erhalten. Wir sahen von der Reindarstellung solcher Salze ab. Wichtiger erschien uns die Veresterung, die mit Diazo-methan gelang. Es entstand ein aus viel Wasser krystallisierbarer Stoff, dessen Analyse den Eintritt dreier Methylene zeigte. Von ihnen steht, wie die Spaltung mit Jodwasserstoff bewies, nur das eine an Sauerstoff, ersichtlich im Carboxyle, während die beiden anderen an Stickstoff getreten sind. Diese Erfahrungen bewiesen zusammen mit der Titration die Molekelgröße der Leukotursäure.

Einen weiteren Einblick erlaubte die Spaltung mit Ammoniak. Im Gegensatz zu Schlieper, der die einfache Bildung eines Ammoniumsalzes annahm, entsteht dabei in Bestätigung einer von Limpricht geäußerten Vermutung Oxalursäure, die wir durch Analyse des Ammoniumsalzes und durch die Eigenschaften der freien Säure nachwiesen. Da die Ausbeute etwa 50% beträgt, ist zu schließen, daß Oxalursäure das eine Halbstück der Leukotursäure ist.

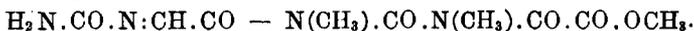
Das andere Halbstück der Leukotursäure scheint unsere Dehydro-hydantoinensäure zu sein. Wenigstens gelang es, aus der ammoniakalischen Mutterlauge, aus der das oxalursäure Ammonium entfernt war, mit Alkohol einen schmierigen Stoff zu fällen, der an Dehydro-hydantoinensäure erinnert. Leider reichte die zur Verfügung stehende geringe Menge nicht zu einer Reinigung und zu einer, bei den wenig ausgeprägten Eigenschaften dieses Stoffes schwierigen Identifizierung aus. Jedenfalls standen die Ergebnisse von Oxydation und Reduktion der Leukotursäure mit dieser Annahme im Einklange. Durch Oxydation wurde Parabansäure in 50% der angewandten Menge erhalten; sie kann sowohl aus Oxalursäure als auch aus Dehydro-hydantoin stammen. Mit Jodwasserstoff ließ sich kein Hydantoin fassen. Diese Erfahrung spricht deutlich gegen ein Vorhandensein von 5-Oxy-hydantoin in der Leukotursäure.

Aus diesen Feststellungen ergibt sich für Leukotursäure mit einiger Wahrscheinlichkeit die Formel:



Man erkennt in der rechten Hälfte die Oxalursäure, in der linken die Dehydro-hydantoinensäure, die beide säure-amidartig verknüpft sind. Eine Salzbildung kommt nicht in Frage, weil dann mit Natronlauge sofort Spaltung eintreten müßte. Bei der Einwirkung von Diazo-methan tritt ein Methyl sicher an Stelle des Carboxyl-Wasserstoffs,

da es mit Jodwasserstoff nach Zeisel quantitativ wieder herausgenommen werden kann; zwei weitere werden an den zwischen Carbonylen stehenden Stickstoffatomen ihren Platz finden, so daß sich für den Dimethyl-leukotursäure-methylester die folgende Formel ergibt:



Mit Natronlauge gibt dieser Ester langsam Ammoniak ab, das sicher nachgewiesen wurde. Ersichtlich ist es das endständig — links — stehende Stickstoffatom, das dabei austritt.

Einige Versuche, Leukotursäure synthetisch aus Oxalursäure und Dehydro-hydantoinensäure oder 5-Oxy-hydantoin zu erhalten, führten nicht zum Ziele.

Wir sind uns dessen bewußt, daß eine Erweiterung des Versuchsmaterials in dieser und in anderen Beziehungen erwünscht ist. Vor der Hand hindert uns die schwierige Beschaffung des Ausgangsmaterials daran.

Darstellung von Leukotursäure und Oxalantin.

Leukotursäure: Über die Zersetzung der Alloxansäure ist im Abschnitte A berichtet worden. Die Angabe Schliepers, daß die Ausbeute an Leukotursäure wachse, wenn eine konzentrierte Lösung von Alloxansäure erhitzt wird, und wenn man diese Erhitzung in einer Platinschale statt in einer Porzellanschale vornimmt, konnten wir nicht bestätigen. Durch mehrfaches Eindampfen, Aufnehmen mit wenig Wasser und schließlich Absaugen erhielten wir etwa die Hälfte der angewendeten Alloxansäure an Rohprodukt. Dieses Rohprodukt bestand hauptsächlich aus Oxy-hydantoin, das ihm mit heißem Alkohol entzogen werden konnte. An reiner Leukotursäure wurden nur 6—10 % der angewendeten Alloxansäure erhalten. Schliepers Angabe, er hätte 20—30 % Leukotursäure erhalten, bezieht sich wohl auf ein noch reichlich Oxy-hydantoin enthaltendes Rohprodukt. Umkrystallisiert wurde aus der 80—90-fachen Menge Wasser.

Oxalantin: Lösungen von 2 g Parabansäure in 30 ccm 2-n. Salzsäure wurden mit Eis gekühlt; durch Einstellen einiger Stangen Zink und Zugabe eines Tröpfchens Platinchlorwasserstofflösung wurde Reduktion eingeleitet, die dann langsam fortschritt. Es erschien nicht zweckmäßig, größere Mengen Parabansäure auf einmal zu verarbeiten, weil die Ausbeute dann geringer ausfiel. Auch schadet Temperatursteigerung. Nach etwa 12 Stdn. wurde das am Boden ausgeschiedene Zinksalz abgesogen. Ausbeute 0.5—0.8 g.

Von diesem Zinksalze wurden je 2 g in 300 ccm siedendem Wasser gelöst; aus der warm gehaltenen Lösung wurde das Zink nach Zugabe einiger ccm Schwefeldioxyd-Lösung mit Schwefelwasserstoff gefällt. Nach 2 Stdn. ließ sich die Masse leicht filtrieren. Aus dem auf etwa 40 ccm eingeengten Filtrate krystallisierte beim Abkühlen 0.5—0.6 g Oxalantin. Umkrystallisiert wurde aus etwa 40 ccm siedendem Wasser.

Leukotursäure und Oxalantin besitzen die gleiche Löslichkeit in siedendem Wasser, nämlich 1.25; in organischen Lösungsmitteln lösen sie sich nicht wesentlich. Die aus den wäßrigen Lösungen kommenden Krystalle zeigen keine Unterschiede: meist nicht sehr deutliche, oft flächenreiche, gedrungene Formen, die vielfach zu Büscheln oder Rosetten vereinigt sind; häufig erkennt man schmale Tafeln mit rechteckiger oder schiefer oder dachförmiger Endigung, die manchmal zu breiten Aggregaten an einander gewachsen sind. Im Schmelzpunktröhrchen zersetzten sich beiderlei Präparate bei 238° (k. Th.); ebenso verhielt sich ihr Gemisch.

0.1688 g Leukotursäure: 0.1917 g CO₂, 0.0388 g H₂O. — 0.1024 g Sbst.: 21.9 ccm N (14°, 747 mm). — 0.0987 g Oxalantin: 0.1122 g CO₂, 0.0247 g H₂O. — 0.1234 g Sbst.: 26.4 ccm N (14°, 752 mm).

C₆H₆O₆N₄. Ber. C 31.3, H 2.6, N 24.4.
Gef. » 30.9, 31.0, » 2.6, 2.8, » 24.7, 24.9.

Leukotursäure — wie wir von jetzt ab den Stoff nennen wollen — reagiert auf Lackmus sauer; aus Natriumcarbonat macht sie Kohlensäure frei; sie läßt sich scharf titrieren. 0.1190 g verbrauchten gegen Phenol-phthalein 5.4 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge. Unter Annahme, daß eine einbasische Säure vorliegt, ergibt sich daraus das Mol.-Gew. 220; ber. für C₆H₆O₆N₄ 230. Eine Zersetzung der Leukotursäure hat dabei nicht stattgefunden; denn sie scheidet sich aus ihren Lösungen in Laugen bei baldigem Ansäuern unverändert wieder ab.

Aufspaltung mit Laugen: Wenn man dagegen die alkalische Lösung etwa $\frac{1}{2}$ Stde. lang stehen läßt, oder wenn man sie erwärmt, so entweicht Ammoniak; und in der Lösung ist Oxalsäure durch Ansäuern mit Essigsäure und Versetzen mit Calciumchlorid nachzuweisen.

1 g Leukotursäure wurde mit 10 ccm konz. Ammoniaklösung auf dem Wasserbade bis zur Lösung erhitzt, was etwa $\frac{1}{2}$ Stde. in Anspruch nahm. Die dunkelbraune Lösung wurde im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure eingeengt, bis freies Ammoniak entfernt war. Die zurückbleibende Lösung schied beim Kühlen mit Eis und Anreiben der Gefäßwandung 0.4 g feine, verfilzte, seidglänzende

Nädelchen ab; aus dem Filtrate kam nach vorsichtigem Zusatze von Alkohol noch 0.1 g. Das Präparat wurde beim Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser durch Tierkohle entfärbt. Es erwies sich als oxalursaures Ammonium. Schmp. 243—245° (k. Th.) unter Zersetzung und Braunrotfärbung¹⁾; ebenso verhielt sich ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate.

0.1587 g Sbst.: 0.1447 g CO₂, 0.0664 g H₂O. — 0.1372 g Sbst.: 33.2 ccm N (16°, 758 mm).

C₃H₇O₄N₂. Ber. C 24.1, H 4.7, N 28.2.

Gef. • 24.8, • 4.7, • 28.1.

Beim Ansäuern seiner Lösung mit Salzsäure schied sich Oxalursäure ab, die ebenso wie ein Vergleichspräparat von etwa 205° (k. Th.) zu sintern begann und sich unscharf zwischen 205—210° (k. Th.) unter Braunrotfärbung zersetzte.

Die von oxalursaurem Ammonium befreite Lösung schied auf reichlichen Zusatz von entwässertem Alkohol braune, amorphe, hygroskopische Flocken ab, die sich unter Zusammenbacken an der Gefäßwandung festsetzten. Wir zweifeln nicht daran, daß Dehydrohydantoinensäure vorlag; doch reichte die Menge für eine Reinigung und genauere Prüfung nicht aus.

Dafür, daß bei der Spaltung mit Lauge Glyoxyl-harnstoff entsteht, spricht eine Beobachtung, die wir bei der oben beschriebenen Titration machten. Läßt man nämlich die mit Lauge bis zur Rötung von Phenol-phthalein versetzte Lösung einige Stunden stehen, so entfärbt sie sich und braucht jetzt wieder einige ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge, ehe sie sich wieder zu röten beginnt. Jetzt erfolgt aber kein scharfer Umschlag, sondern der Farbton vertieft sich bei weiterer Laugezugabe langsam. Das Bild ist jetzt das gleiche, wie bei der im ersten Abschnitte dieser Abhandlung beschriebenen Titration des Glyoxyl-harnstoffs.

Oxydation: Ein Gemisch von 0.4 g Leukotursäure, 0.5 g Kaliumpyrochromat, 0.7 g konz. Schwefelsäure und 30 ccm Wasser wurde $\frac{1}{2}$ Stde. in gelindem Sieden erhalten und dann auf dem Wasserbade eingedampft. Durch oftmaliges Ausziehen mit Äther wurde dem Rückstande Parabansäure entzogen, die nach Umkrystallisieren aus wenig Alkohol mit einem Vergleichspräparate gleich war und wie dieses bei 240° (k. Th.) unter Zersetzung und Braunrotfärbung schmolz. Ausbeute 0.2 g.

Reduktion: Ein Gemisch von 0.5 g Leukotursäure und 10 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure wurde mit einem Körnchen Phosphoniumjodid entfärbt und 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die

¹⁾ H. Biltz und E. Topp, B. 46, 1408 [1913].

Hauptmenge war nicht gelöst. Aus der Lösung war durch Aufarbeiten in üblicher Weise kein Hydantoin zu erhalten.

Einwirkung von Essigsäure-anhydrid: 0.5 g Leukotursäure löste sich innerhalb zweier Stunden in 50 ccm siedendem Essigsäure-anhydrid. Die hellbraune Lösung wurde stark eingekocht und dann im Vakuum-Exsiccator eingedunstet: es blieben Krystallsternchen, die in eine braune Schmiere eingebettet waren. Letztere konnte mit 25 ccm Essigester weggelöst werden. Das zurückbleibende 0.1 g helle Krystallpulver ließ sich aus wenig Aceton umkrystallisieren. Schmp. 204° (k. Th.). Zur Aufklärung reichte die Menge nicht hin; und eine ausreichende Menge hätte nur mit einem unverhältnismäßig hohen Aufwande an Material und Mühe beschafft werden können.

Dimethyl-leukotursäure-methylester.

0.5 g fein zerriebene, getrocknete Leukotursäure setzte sich mit ätherischer Diazo-methan-Lösung aus 5 g Nitroso-methylurethan lebhaft um. Nach einem Tage entwich kein Stickstoff mehr. Die noch gelbe Lösung wurde abgesogen. Der Rückstand (0.5 g) löste sich in 500 ccm siedendem Wasser; aus der stark eingeeengten Lösung kamen Krystalle, und zwar kleine undeutliche, zusammengelagerte Blättchen. In organischen Lösungsmitteln löste sich der Stoff nicht. Schmp. 230° (k. Th.) unter Zersetzung und Braunrotfärbung. Durch Natronlauge wurde langsam Ammoniak abgespalten.

0.0960 g Sbst.: 0.1404 g CO₂, 0.0412 g H₂O. — 0.1305 g Sbst.: 23.2 ccm N (16°, 756 mm).

C₉H₁₂O₆N₄. Ber. C 39.7, H 4.5, N 20.6.
Gef. » 39.5, » 4.8, » 20.6.

Die Methoxyl-Bestimmung nach Zeisel lehrte, daß eines der drei eingetretenen Methylene an Sauerstoff steht.

0.1512 g Sbst.: 0.1227 g AgJ.

C₉H₁₂O₆N₄. Ber. OCH₃ 11.4. Gef. OCH₃ 10.7.

Die jodwasserstoffsäure Lösung, die bei der Methoxyl-Bestimmung zurückblieb, wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand zweimal mit Alkohol abgeraucht. Durch Aufnehmen mit wenig Wasser und Ausfällen mit Alkohol wurde ein jodfreier Stoff erhalten, der bei 251° unter Zersetzung und Braunrotfärbung schmolz.

Versuche zur Synthese der Leukotursäure.

Gemische von Oxalursäure und Glyoxyl-harnstoff wurden mit Wasser oder Salzsäure bei Zimmertemperatur stehen gelassen oder kurz erwärmt. In keinem Falle, auch nicht beim Sättigen der Lösung mit Chlorwasserstoff konnte Leukotursäure erhalten werden. Auch nicht, als Oxalursäure mit einer konz. wäßrigen Lösung von Oxy-hydantoin mehrere Tage stehen gelassen wurde.

Breslau, Chem. Institut d. Universität.