

0.1529 g in Eisessig gelöst ( $\text{CO}_2$ -Atmosphäre) verbr. 7.7 ccm 0.0495-n. Jod-Lösung; d. i. auf 371 g (1 Mol. wasser-freie Sbst.) 0.92 At., auf 407 g (1 Mol. Dihydrat) 1.0 At. Jod. Während also die C- und die J-Bestimmungen besser auf ein Dihydrat stimmen, stehen die H- und die  $\text{CO}_2$ -Bestimmungen besser mit der Formel der wasser-freien Verbindung im Einklang. Die Dihydrat-Formel verdient aber wohl den Vorzug.

Aus der von den Krystallen des Halbradikals abfiltrierten Chloroform-Mutterlauge lassen sich durch Ausschütteln mit Wasser, Neutralisieren mit Salzsäure und Eindampfen etwa 0.4 g verunreinigtes (dunkelbraunes) *N*-Phenyl-pyridiniumchlorid isolieren, das so gut wie frei von Dipyridiniumsalz ist (Probe mit Jodkalium).

Die Einwirkung von  $\text{NO} + \text{CO}_2$  auf das Bis-phenyl-pyridinium in Chloroform-Lösung verläuft ganz ähnlich wie die von  $\text{O}_2 + \text{CO}_2$  (die Grünfärbung der Lösung tritt aber sofort ein) und führt ebenfalls zu den Krystallen des Sub-bicarbonats.

## 26. Heinrich Biltz und Kurt Sedlatschek: Äthylierte Harnsäuren.

(Eingegangen am 13. November 1923.)

Äthylierte Harnsäuren sind nur in beschränkter Zahl bekannt. Zu nennen sind die vier Monoäthyl-harnsäuren<sup>1)</sup>, die vier Monoäthyl-trimethyl-harnsäuren<sup>2)</sup> und die 1.3-Diäthyl-harnsäure<sup>3)</sup>. Weiterhin hat Drygin in einer nicht erreichbaren Pharmazeutischen Zeitschrift für Rußland eine, wie sich jetzt gezeigt hat, vortreffliche, aber nur in einem kurzen Referate<sup>4)</sup> zugängliche Untersuchung über die Äthylierung der Harnsäure veröffentlicht, in der er eine Triäthyl- und zwei Diäthyl-harnsäuren fand. Da zur Zeit dieser Untersuchung der Aufbau der Harnsäure selbst völlig unbekannt war, war es natürlich nicht möglich, Konstitutionsformeln für sie abzuleiten. Drygin äthylierte harnsaurer Blei  $\text{C}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4\text{Pb}$  mit Jodäthyl. Da das Blei nach neueren Untersuchungen<sup>5)</sup> zweifellos die in 3 und 9 stehenden Wasserstoffe ersetzt hat, wird die bei der Äthylierung entstandene Diäthyl-harnsäure die Äthyle wohl in 3 und 9 tragen und mit der von Armstrong<sup>6)</sup> durch Äthylieren von 9-Äthyl-harnsäure gewonnenen Diäthyl-harnsäure gleich sein, bei der die Stellung des zweiten Äthyls zwar nicht festgestellt, aber nach unseren neueren Erfahrungen in 3 anzunehmen ist. Ebenso wird Drygins Triäthyl-harnsäure zwei Äthyle in 3 und 9 enthalten. Sehr merkwürdig und einzig dastehend ist die Bildung der zweiten Diäthyl-harnsäure Drygins beim Abrauchen der Triäthyl-harnsäure mit Salzsäure — eine bisher in der Harnsäure-Chemie einzig dastehende Entziehung von Alkyl; die Stellung der verbleibenden zwei Äthyle war völlig unbekannt.

Eine Nachprüfung der Dryginschen Untersuchung, die schon E. Fischer als sehr notwendig bezeichnet hatte, lockte uns. Unter Verwendung der Erfahrungen von Mabery-Hill<sup>7)</sup> und Krzikalla<sup>8)</sup> bei Darstellung

1) vergl. H. Biltz und H. Wittek, B. 54, 1040 [1921].

2) vergl. H. Biltz und F. Max, B. 53, 2337 [1920].

3) K. Sembritzki, B. 30, 1823 [1897]. 4) J. 1864, 629.

5) H. Biltz und L. Herrmann, B. 54, 1676 [1921].

6) C. F. Armstrong, B. 33, 2308 [1900].

7) C. J. Mabery und H. B. Hill, B. 11, 1329 [1878].

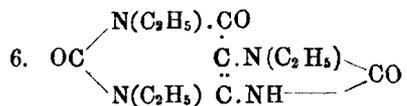
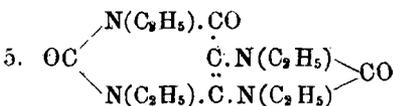
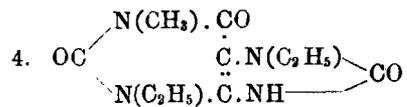
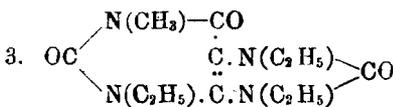
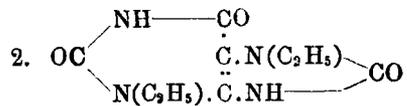
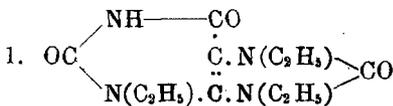
8) H. Biltz und H. Krzikalla, A. 423, 255 [1921].

der 3.9-Dimethyl-harnsäure ließen wir unter verschiedenen Bedingungen Diäthylsulfat oder Bromäthyl auf harnsaurer Blei oder Harnsäure-dikaliumsalz einwirken. Unsere Erwartung, so die 3.9-Diäthyl-harnsäure zu erhalten, ging nicht in Erfüllung. Wir gewannen in mäßiger Ausbeute eine Triäthyl-harnsäure, die zweifellos mit Drygins Triäthyl-harnsäure gleich war. Seine Diäthyl-harnsäure wird wohl nur bei milderer Einwirkungsbedingungen, wie sie die Verwendung des uns nicht zugänglichen Jodäthyls möglich macht, entstehen.

Wichtig war die Aufklärung der Konstitution. Oxydation mit Salzsäure und Chlorat führte zu Äthyl-alloxan und zu Diäthyl-alloxantin, die beide noch nicht bekannt waren, und die durch Überführung in die schon beschriebene 1-Äthyl-violursäure sichergestellt wurden. Hiernach muß die Triäthyl-harnsäure zwei Äthyle im Glyoxalon-Ringe, also in 7 und 9 enthalten. Nach ihrer Darstellung aus dem festen Harnsäure-dikaliumsalze muß das dritte in 3 stehen. Damit war der Stoff als 3.7.9-Triäthyl-harnsäure (1) aufgeklärt.

Drygins Angabe, daß diese 3.7.9-Triäthyl-harnsäure mit warmer Salzsäure ein Äthyl — offenbar als Chloräthyl — verliert, bestätigte sich. Der neue Stoff erwies sich als 3.7-Diäthyl-harnsäure (2). Denn Oxydation führte ihn in das oben erwähnte Äthyl-alloxan, das als solches und als Äthyl-violursäure identifiziert wurde, über; durch konz. Salzsäure wurde er bei 170° zu Äthylamino-essigsäure abgebaut, die auf Grund neuerer hiesiger Erfahrungen in 1-Äthyl-hydantoin übergeführt und so nachgewiesen wurde, was ohne diesem Kunstgriff kaum möglich gewesen wäre. Also ist bei der Bildung das in 9 stehende Äthyl ausgetreten. Die quantitative Abspaltbarkeit dieses Äthyls wurde nach Zeisel festgestellt.

Mit Diazo-methan führten wir die 3.7.9-Triäthyl-harnsäure in 1-Methyl-triäthyl-harnsäure (3) über. Beim Abrauchen mit konz. Salzsäure wurde aus ihr 1-Methyl-3.7-diäthyl-harnsäure (4) erhalten. Entsprechend wurde mit Diazo-äthan die 1.3.7.9-Tetraäthyl-harnsäure (5) und aus ihr die 1.3.7-Triäthyl-harnsäure (6) dargestellt.



Bei der Alkylierung durch Diazo-methan oder Diazo-äthan interessiert, daß unmittelbar Tetraalkyl-harnsäuren entstanden, die ihre sämtlichen Alkyle am Stickstoff tragen, während bei gleicher Alkylierung methylierter Harnsäuren<sup>9)</sup> ein Alkyl vorwiegend an Sauerstoff der Enolform nach 2 oder 8 trat. Wären auch in unserem Falle zunächst die Alkoxyverbindungen

<sup>9)</sup> H. Biltz und F. Max, B. 53, 2329 [1920].

entstanden, so hätten sie sich durch höhere Temperatur in die *N*-Alkylharnsäuren umlagern lassen müssen. Eine solche Veränderung blieb aus, so daß wir in den Produkten die wahren Tetraalkylharnsäuren anzunehmen haben. Das zur Lösung dieser Frage sonst brauchbare Zeiselsche Verfahren versagt, weil in 9 äthylierte Harnsäuren dabei das Äthyl in 9 verlieren.

Die leichte Abspaltbarkeit des in 9 befindlichen Äthyls durch Salzsäure spricht für eine weniger feste Bindung, wobei dem Austritt des Äthyls vielleicht eine Isomerisierung zur 8-Äthoxyl-Verbindung vorhergeht.

### Beschreibung der Versuche.

#### 3.7.9 - Triäthylharnsäure.

Wir gingen von einer Nachprüfung der alten Angaben Drygins aus. Da uns nur das kurze Referat im Jahresberichte zugänglich war, in dem eine genauere Beschreibung seiner Versuchsanordnung fehlt, wurde eine systematische Untersuchung der Äthylierung von solchen harnsauren Salzen angestellt, bei denen zwei Wasserstoffatome (in Stellung 3 und 9) durch Metall ersetzt sind. Es zeigte sich, daß das von Drygin angewandte Bleisalz durch das bequemere Dikaliumsalz ersetzt werden kann; und deshalb wählten wir dieses als Ausgangsmaterial. Es wurde nach der Krzikallaschen Vorschrift<sup>10)</sup> hergestellt. Nur erwies es sich unter Benutzung von Erfahrungen Hrn. Dr. Slottas als besser, weniger Wasser zum Lösen zu nehmen. Und zwar wurden 100 g rohe Harnsäure mit nur 300 ccm heißem Wasser gemischt und durch Zugabe einer heißen Lösung von 100 g Kali in 300 ccm Wasser in Lösung gebracht. Nachdem die Temperatur auf 75° herabgegangen war, wurden 400 ccm Alkohol hinzugegeben, und das Gemisch in einem verschlossenen Kolben 2 Tage stehen gelassen. Nach Zugabe von etwas 70-proz. Alkohol wurde scharf abgesogen, wobei der Luftzutritt durch gelegentliche Zugabe von etwas Äther und Auflegen einer Abdampfschale vermindert wurde. Zum Trocknen der Masse wurde statt einer Saugflasche, die beim Erhitzen im Wasserbade öfter zersprang, ein großer, weithalsiger Erlenmeyer-Kolben aus Weißblech benutzt, der sich bestens bewährte. Durch diese Verbesserungen stieg die Ausbeute von rd. 115 g auf 125—130 g, und das Präparat war fast frei von Kohlensäure.

In neuester Zeit zeigte sich, daß der Verbrauch an Alkohol eingeschränkt werden kann, wenn man zu einem zum Sieden erhitzten Brei von 100 g Harnsäure und 400 ccm Wasser nach und nach in etwa 7 Anteilen eine kochend heiße Lösung von 100 g Kali in 300 ccm Wasser unter Umschütteln setzt. Meist löst sich fast alles. Durch Umwickeln des Kolbens wird seine Abkühlung verzögert. Am nächsten Tage wird mit 200 ccm 25-proz. Alkohol verdünnt und, wie oben beschrieben ist, abgesogen und getrocknet.

Bei Wahl des Äthylierungsmittels verzichteten wir auf Jodäthyl, wie es Drygin benutzte, und wählten Diäthylsulfat und Bromäthyl. Da Diäthylsulfat im Einklange mit früheren Erfahrungen bei anderen Äthylierungsversuchen nur zu sehr geringen Ausbeuten führte, blieb Bromäthyl.

Was die Umsetzungsbedingungen betrifft, so erfolgte keine Einwirkung, als Harnsäuredikaliumsalz mit Diäthylsulfat oder Bromäthyl und Tetrachlorkohlenstoff 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht wurde; ebensowenig, als Lösungen von Harnsäure in Kallauge mit Bromäthyl in einer verschlossenen Kupferflasche im Wasserbade erhitzt

<sup>10)</sup> H. Biltz und H. Krzikalla, A. 423, 259 [1921].

wurden. Dagegen kamen wir beim Erhitzen in Einschmelzröhren zum Erfolge. In einer größeren Versuchsreihe, über die in der Dissertation Sedlatschek, Breslau 1923, ausführlich berichtet ist, wurden die Bedingungen für die beste Ausbeute herausgearbeitet. Dazu sei bemerkt, daß das Bleisalz und das Kaliumsalz zu etwa gleichviel Äthylierungsprodukt führte. Am besten bewährte sich Bromäthyl unter Zusatz von etwas Magnesiumoxyd. Diäthylsulfat war kaum brauchbar. Als günstig erwies sich ferner Zugabe von Tetrachlorkohlenstoff als Verdünnungsmittel; durch überschüssiges Äthylbromid zu verdünnen, war nicht zweckmäßig, da es zu reichlicher Bildung von Äthylen und dadurch zu einer Drucksteigerung und außerdem zu geringerer Ausbeute führte. Als Äthylierungsprodukt wurde, gleichgültig ob Magnesiumoxyd hinzugesetzt war oder nicht, stets nur die Triäthyl-harnsäure erhalten. Von Drygins Diäthyl-harnsäure bekamen wir nie auch nur eine Spur.

Hieraus ergab sich folgende Arbeitsvorschrift: In einem Einschmelzrohre von 40—50 cm Länge und 2.5 cm Durchmesser wurde ein inniges Gemisch von 10 g gepulvertem Harnsäure-dikaliumsalze mit 25—30 g Bromäthyl und soviel Tetrachlorkohlenstoff gemischt, daß das Rohr etwa zur Hälfte gefüllt war. Alles war sorgfältig entwässert. Das Rohr wurde im Thomsschen Schüttelofen während 10—12 Stdn. auf etwa 110° Rohrtemperatur, d. h. 120—130° Ofentemperatur erhitzt. Beim Öffnen war kaum Druck. Der Rohrinhalt wurde in einem Becherglase aufgeköcht und dann abgesogen. Der Filterinhalt wurde getrocknet, fein zerrieben und mit 100 g Tetrachlorkohlenstoff ausgeköcht. Die Auszüge wurden eingedampft, und der unreine Rückstand in 300 ccm Wasser gelöst. Aus dem Filtrate schieden sich nach Zugabe von etwas konz. Salzsäure 0.8—0.9 g 3.7.9-Triäthyl-harnsäure (12—13% ber.) gut krystallisiert ab. Die Mutterlauge enthielt nichts Nennenswertes mehr. Umkrystallisiert wurde aus Wasser unter Zugabe von etwas Tierkohle und Ansäuern des Filtrates mit Salzsäure. Farblose, besenartig zusammengewachsene Nadelchen, Schmp. 204° (k. Th.) ohne Zersetzung. Sublimierbar. In der mit Tetrachlorkohlenstoff ausgezogenen Masse war keine Diäthyl-harnsäure nachweisbar.

0.1219 g Sbst.: 0.2329 g CO<sub>2</sub>, 0.0720 g H<sub>2</sub>O. — 0.1563 g Sbst.: 31.7 ccm N (22°, 744 mm<sup>11</sup>).

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 52.4, H 6.4, N 22.2. Gef. C 52.1, H 6.6, N 22.4.

Der Stoff löste sich außerordentlich leicht in konz. Salzsäure und schied sich nach Verdünnen mit Wasser anscheinend amorph wieder ab. Ammoniaklösung nahm ihn mäßig leicht auf; beim Kochen der Lösung erfolgte hydrolytische Spaltung des Salzes; beim Abkühlen krystallisierte die Hauptmenge unverändert wieder aus. Eindampfen der ammoniakalischen Lösung auf dem Wasserbade führte zu völliger Abgabe des Ammoniaks. Dies Verhalten spricht dafür, daß die beiden besonders aziden Wasserstoffe der Harnsäure in 3 und 9 durch Äthyl ersetzt sind<sup>12</sup>). Von siedendem Wasser waren zur Lösung 80—90 Tle. nötig; in kaltem Wasser war die Löslichkeit sehr gering. Von organischen Lösungsmitteln lösten Alkohol, Äther, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff sehr leicht.

Oxydationsabbau: In ein Gemisch von 3 g 3.7.9-Triäthyl-harnsäure, 9 ccm konz. Salzsäure und 40 ccm Wasser wurde bei höchstens 40—45° nach und nach 0.8 g fein gepulvertes Kaliumchlorat unter ständigem Um-

<sup>11</sup>) Der Stickstoff wurde über 23-proz. Kalilauge abgelesen. Der Barometerstand wurde korrigiert.

<sup>12</sup>) H. Biltz und H. Krzikalla, A. 423, 261 [1921]; H. Biltz und L. Herrmann, B. 54, 1689 [1921].

schwenken eingegeben, bis alles gelöst war. Das dauerte  $\frac{3}{4}$  Stde. Die Lösung wurde mit einer Kältemischung stark gekühlt und mittels Durchsaugens von Luft von freiem Chlor befreit. Dann wurde mit Schwefelwasserstoff reduziert, filtriert, die Abscheidung mit Wasser ausgekocht, und der Auszug mit dem ersten Filtrate auf dem Wasserbade bei Unterdruck eingedampft. Aus der konz. wäßrigen Lösung des Rückstandes kamen im Vakuum-Exsiccator binnen 1—2 Tagen etwa 1.3 g Diäthyl-alloxantin, etwa 65 % ber. Umkrystallisiert wurde aus wenig heißem Wasser. Große, harte, glasglänzende Krystalle mit großen Rhombenflächen. Das eine Mol. Krystallwasser wurde über konz. Schwefelsäure nicht abgegeben. Schmp. 209° (k. Th.) unter Rotfärbung.

0.1238 g Sbst.: 0.1807 g CO<sub>2</sub>, 0.0466 g H<sub>2</sub>O. — 0.0974 g Sbst.: 13.4 ccm N (22°, 746 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>8</sub>N<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O. Ber. C 40.0, H 4.5, N 15.6. Gef. C 39.8, H 4.2, N 15.2.

Der Stoff löste sich leicht in heißem Wasser und verd. Alkohol; sehr wenig in zimmerwarmem Wasser, Alkohol; kaum in Aceton, Chloroform; fast nicht in Benzol, Äther, Petroläther. Mit Barytwasser gab er eine amorphe, veilchenblaue, flockige Fällung; mit Ferrosulfat und Ammoniak Indigblau-Färbung. Gegen Lackmus wirkte er schwach, aber deutlich sauer.

Das Diäthyl-alloxantin wurde zu dem ebenfalls noch nicht beschriebenen 1-Äthyl-alloxan oxydiert. Auf dem Wasserbade wurde ein Gemisch von 1 g und 10 ccm Wasser durch vorsichtiges Zutropfen von konz. Salpetersäure umgesetzt, wobei Stickoxyde unter schwachem Schäumen entwichen. Die klare Lösung wurde sofort gekühlt und im Vakuum-Exsiccator über konz. Schwefelsäure und schwach befeuchtetem Kaliumhydroxyd zum Sirup eingedunstet. Beim Anreiben kamen Krystalle. Ausbeute 0.8 g. Umkrystallisiert wurde aus sehr wenig heißem Wasser. Feine, beiderseits zugespitzte Nadeln mit 1 Mol. Wasser, Schmp. 103° (k. Th.) unter Zersetzung und Aufschäumen.

0.1277 g Sbst.: 0.1780 g CO<sub>2</sub>, 0.0505 g H<sub>2</sub>O. — 0.1065 g Sbst.: 14.3 ccm N (20°, 752 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O. Ber. C 38.3, H 4.3, N 14.9. Gef. C 38.0, H 4.4, N 15.1.

Äthyl-alloxan löste sich leicht und reichlich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, in warmem Äther, Essigester; wenig in Aceton; kaum in Chloroform, Benzol, Petroläther. Es rötete die Haut.

Zur Sicherstellung wurde eine Probe von 0.5 g durch kurzes Erwärmen mit 0.2 g salzsaurem Hydroxylamin und 5 ccm Wasser in 1-Äthyl-violursäure<sup>13)</sup> übergeführt. Sie schied sich beim Abkühlen fast quantitativ ab. Nach Umkrystallisieren aus Wasser war unser Präparat mit einem nach Wittek hergestelltem Präparate völlig gleich, so zumal in Krystallform und Zersetzungstemperatur.

### 3.7-Diäthyl-harnsäure.

Eine Lösung von 2 g 3.7.9-Triäthyl-harnsäure in 10 ccm konz. Salzsäure wurde auf dem Wasserbade erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr bemerkbar war. Aus der noch warmen Lösung kamen Krystalle; die Abscheidung war nach Zugabe der  $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge Wasser und Kühlen fast quantitativ. Ausbeute 1.6 g. Das Rohprodukt wurde aus Wasser unter Zugabe einiger Tropfen Salzsäure umkrystallisiert. Feine, oft zu Sternen vereinigte Blätt-

<sup>13)</sup> H. Biltz und H. Wittek, B. 54, 1040 [1921].

chen von rhombischem Umriss. Schmp. 350—355° (k. Th.) ohne Zersetzung. Die Höhe dieses Schmelzpunktes fällt auf; für 3.9 ist Zers.-Pkt. 314°, für 1.3 Zers.-Pkt. über 300° angegeben. In der Dimethylreihe liegen die Zersetzungsprodukte annähernd gleich, nämlich bei 3.7: gegen 400°; bei 3.9: 410—420°; bei 1.3: 410°.

0.1256 g Sbst.: 0.2211 g CO<sub>2</sub>, 0.0630 g H<sub>2</sub>O. — 0.0736 g Sbst.: 16.9 ccm N (21°, 741 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 48.2, H 5.4, N 25.0. Gef. C 48.0, H 5.6, N 25.4.

Der Stoff löste sich in Wasser wesentlich schwerer als die Triäthylharnsäure; ziemlich in Methyl- und Äthylalkohol; kaum in Äther, Chloroform, Benzol, Petroläther. Ammoniaklösung löste unter Salzbildung in Stellung 9 sehr leicht; beim Kochen schied sich aus der Lösung nichts ab. Säuren fielen aus der Salzlösung krystallinisch. Weiteres Erhitzen mit konz. Salzsäure auf Wasserbadtemperatur änderte nicht mehr.

Dieselbe Abspaltung eines Äthyls erfolgte unter den Bedingungen der Zeiselschen Alkoxybestimmung. 0.2317 g 3.7.9-Triäthylharnsäure gaben 0.2294 g AgJ, d. h. 12.2% Äthyl; ber. 11.5%. Der Kolbeninhalt wurde durch Eindampfen bei Unterdruck auf dem Wasserbade von Jodwasserstoff befreit, und der Rückstand 2-mal aus Wasser umkrystallisiert. Er erwies sich als 3.7-Diäthylharnsäure.

Oxydationsabbau: Daß in der eben beschriebenen Diäthylharnsäure noch das Äthyl in Stellung 3 vorhanden ist, bewies die Oxydation zu Äthylalloxan. Aus 1 g wurde mit 3 ccm konz. Salzsäure, 15 ccm Wasser, 0.3 g Kaliumchlorat über das zunächst herausgearbeitete Diäthylalloxantin 0.3 g Äthylalloxan erhalten. Schmp. 103° (k. Th.) unter Zersetzung und Aufschäumen; ebenso lag der Schmelzpunkt eines Gemisches mit einem Vergleichspräparate. Weiterhin wurde Äthylviolursäure aus ihm hergestellt und mit dem obigen Präparate als gleich befunden.

Spaltung mit konz. Salzsäure: Das Vorhandensein eines Äthyls in Stellung 7 ergab sich unter Verwendung einer oft benutzten Spaltungsmethode<sup>14)</sup> durch Überführung in Äthylaminoessigsäure. 0.8 g 3.7-Diäthylharnsäure wurden mit 5 ccm konz. Salzsäure in einem Rohre von 35 cm Länge und 2.5 cm Durchmesser 6—7 Std. erhitzt; zunächst 3 Std. auf 100°, dann langsam steigend wieder 3 Std. auf 170°. Durch diese langsame Temperatursteigerung wurde ein Zerspringen der Rohre, das zunächst störte, vermieden. Beim Öffnen war starker Druck. Der Rohrinhalt wurde auf dem Wasserbade eingedampft und dadurch vom Chlorwasserstoff befreit, der Rückstand davon zur Entfernung von Ammoniak und Äthylamin mit 10 ccm Natronlauge aufgenommen, und die Lösung im Vakuum-Exsiccator eingedampft. Nun wurde mit 10 ccm verd. Salzsäure auf dem Wasserbade abgeraucht, so daß ammoniumsalz- und äthylammoniumsalz-freies Äthylglykokoll-Hydrochlorid entstand. Da sein Herausarbeiten und Reinigen schwierig schien, zogen wir vor, es in 1-Äthylhydantoin überzuführen und als solches zu identifizieren, wobei uns die hiesigen Erfahrungen von Hrn. Dr. Slotta (Dissertation, Breslau 1923) wesentlich unterstützten. Die Lösung des Abdampfrückstandes in wenig Wasser wurde mit einer konz. Lösung von 0.6 g Kaliumcyanat auf dem Wasserbade einge-

<sup>14)</sup> A. Strecker, A. 146, 142 [1868]; E. Schmidt, A. 217, 270 [1883]; E. Fischer, B. 28, 2493 [1895].

dampft; der Rückstand wurde 2-mal mit konz. Salzsäure abgeraucht und schließlich mit 5 ccm wasserfreiem Alkohol ausgekocht. Beim Einengen des Filtrates im Vakuum-Exsiccator krystallisierte knapp 0.1 g 1-Äthyl-hydantoin. Es wurde umkrystallisiert: kleine Prismen, Schmp. 98—99° (k. Th.). Ein Slottasches Vergleichspräparat und ein Gemisch beider schmolzen bei 100° (k. Th.).

Der leichte Übergang von 3.7.9-Triäthyl-harnsäure in 3.7-Diäthyl-harnsäure gibt die Erklärung für ihre überraschende Oxydation zu Äthyl-alloxan. Dies Verhalten überraschte, weil 3.7.9-Trimethyl-harnsäure bei der Oxydation kein Methyl-alloxan, sondern 3.7.9-Trimethyl-harnsäureglykol lieferte. Wir nehmen an, daß die Triäthyl-harnsäure bei Oxydation zunächst das Äthyl in 9 verliert und dann ebenso wie die 3.7-Dimethyl-harnsäure<sup>15)</sup> zum entsprechenden Alloxane abgebaut wird.

### 1-Methyl-3.7.9-triäthyl-harnsäure.

3.7.9-Triäthyl-harnsäure läßt sich durch ätherische Diazomethan-Lösung unter Zugabe eines Tropfens Wasser leicht methylieren. Am nächsten Tage war die Umsetzung zu Ende. Der Äther wurde abgedampft, und der Rückstand aus heißem Wasser umkrystallisiert. Unter Aufarbeiten der Mutterlauge wurde fast so viel 1-Methyl-triäthyl-harnsäure erhalten, als Triäthyl-harnsäure angewandt war. Farblose, starre, lange Nadelchen ohne Krystallwasser. Schmp. 104° (k. Th.) ohne Zersetzung. Sublimierbar.

0.1028 g Sbst.: 19.3 ccm N (20°, 751 mm).

$C_{12}H_{18}O_3N_4$ . Ber. N 21.1. Gef. N 21.2.

Der Stoff löste sich sehr leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und anderen organischen Lösungsmitteln; leicht in heißem, sehr wenig in kaltem Wasser. Konz. Salzsäure löste sofort. Auf Lackmus wirkte er neutral. Erhitzen bis auf 220° veränderte nicht, woraus zu schließen ist, daß das Methyl an Stickstoff und nicht an den Sauerstoff in 2 getreten ist<sup>16)</sup>.

In der eben beschriebenen Methylierung zeigte sich ein Unterschied zu 3.7.9-Trimethyl-harnsäure, die nach den Erfahrungen von Max<sup>17)</sup> durch Diazo-methan nicht verändert wird. Der Grund für unseren Erfolg wird in der leichten Löslichkeit der Triäthylverbindung in Äther bestehen. Unsere neue Erfahrung läßt es möglich erscheinen, daß sich 3.7.9-Trimethyl-harnsäure unter bestimmten Bedingungen<sup>18)</sup> doch noch als methylierbar erweisen wird.

### 1.3.7.9-Tetraäthyl-harnsäure.

Sie entstand aus Triäthyl-harnsäure mit ätherischer Diazoäthan-Lösung in sehr lebhafter Umsetzung. Das Rohprodukt wurde aus der 50-fachen Menge heißen Wassers umkrystallisiert. Gewonnen wurde fast soviel, als Triäthyl-harnsäure genommen war. Feine, kurze, zu federartigen Gebilden vereinigte Nadelchen ohne Krystallwasser. Schmp. 82° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0.1109 g Sbst.: 19.6 ccm N (19°, 757 mm).

$C_{15}H_{20}O_3N_4$ . Ber. N 20.0. Gef. N 20.1.

Der Stoff löste sich außerordentlich leicht in organischen Lösungsmitteln; in heißem Wasser mit der ungefähren Löslichkeit 2.5, in kaltem

<sup>15)</sup> E. Fischer, B. 28, 2484 [1895].

<sup>16)</sup> vergl. H. Biltz und F. Max, B. 53, 2329 [1920].

<sup>17)</sup> H. Biltz und F. Max, B. 53, 2336 [1920].

<sup>18)</sup> H. Biltz und H. Paetzold, B. 55, 1069 [1922].

wenig. Auch durch 2-stdg. Erhitzen auf 200° wurde er nicht verändert; der Schmelzpunkt der Probe blieb 82°.

#### 1-Methyl-3.7-diäthyl-harnsäure.

0.5 g 1-Methyl-triäthyl-harnsäure wurden mit 3 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade abgeraucht, wobei zunächst lebhaft Gasentwicklung von Chloräthyl wahrzunehmen war. Der Rückstand gab beim Umkrystallisieren aus 100 ccm Wasser in fast quantitativer Ausbeute 1-Methyl-3.7-diäthyl-harnsäure. Feine, fedrige Nadelaggregate ohne Krystallwasser. Schmp. 257—258° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0.1463 g Sbst.: 29.8 ccm N (15°, 756 mm).

$C_{10}H_{14}O_3N_4$ . Ber. N 23.5. Gef. N 23.6.

Der Stoff löste sich leicht in Methyl- und Äthylalkohol; weniger in Äther, Chloroform, Aceton; kaum in Benzol, Petroläther. In heißem Wasser löste er sich leicht, in kaltem sehr wenig. Auf Lackmus reagierte er sauer. Ammoniaklösung nahm ihn leicht auf und ließ ihn auch nach längerem Kochen nicht ausscheiden, weil der azide Wasserstoff in 9 vorhanden war; beim völligen Eindampfen auf dem Wasserbade blieb ein ammoniumsalzhaltiger Rückstand.

Quantitativ wurde dieselbe Spaltung unter den Bedingungen der Zeiselschen Alkoxybestimmung verfolgt. 0.1938 g 1-Methyl-triäthyl-harnsäure gaben 0.1852 g AgJ, d. h. 11.8% Äthyl; ber. 10.9%.

#### 1.3.7-Triäthyl-harnsäure.

Der Abdampfungsrückstand von 0.5 g Tetraäthyl-harnsäure und 3 ccm konz. Salzsäure wurde aus 50 ccm heißem Wasser umkrystallisiert. Feine, farblose, verfilzte Nadeln ohne Krystallwasser. Schmp. 218—219° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0.1021 g Sbst.: 20.2 ccm N (18°, 752 mm).

$C_{11}H_{16}O_3N_4$ . Ber. N 22.2. Gef. N 22.5.

Sehr leicht löslich in organischen Lösungsmitteln; leicht in heißem, wenig in kaltem Wasser. Gegen Lackmus stark sauer. In Ammoniaklösung sehr leicht löslich; auch nach längerem Kochen schied sich nichts ab. Der Abdampfungsrückstand einer solchen Lösung enthielt noch Ammoniumsalz.

Unter den Bedingungen der Zeiselschen Alkoxybestimmung gaben 0.2037 g Tetraäthyl-harnsäure 0.1819 g AgJ, d. h. 11.0% Äthyl; ber. 10.4%.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.