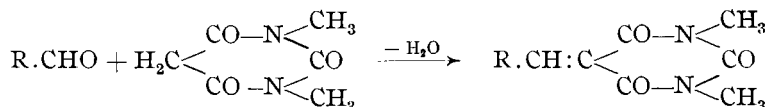


## 28. Shiro Akabori: 1.3-Dimethyl-barbitursäure als Aldehyd-Reagens.

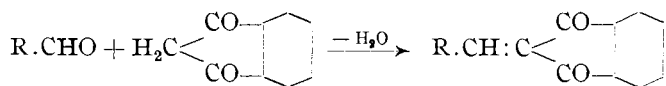
[Aus d. Chem. Institut d. Kaiserl. Universität Sendai, Japan.]  
(Eingegangen am 3. Dezember 1932.)

Conrad und Reinbach<sup>1)</sup> haben gezeigt, daß Barbitursäure mit verschiedenen Aldehyden schwerlösliche Kondensationsprodukte ergibt; Unger und Jäger<sup>2)</sup> verwendeten die gleiche Säure mit befriedigenden Ergebnissen zur Bestimmung des Furfurols. Dox und Plaisance<sup>3)</sup> benutzten Thio-barbitursäure an Stelle der Barbitursäure zur Bestimmung des Furfurols. Da Barbitursäure bei kurzem Kochen in wäßriger Lösung nur mit Aldehyden, nicht aber mit Ketonen leicht die Kondensationsprodukte liefert, kann man mit ihrer Hilfe aus einem Gemenge von Aldehyden und Ketonen nur die ersteren herausnehmen. Die Kondensationsprodukte aus Barbitursäure, wie auch aus Thio-barbitursäure eignen sich aber nicht für Identifizierungszwecke, weil ihre Aldehyd-Derivate keine scharfen Schmelzpunkte zeigen, sondern sich bei höherer Temperatur zersetzen. Ich wollte nun aus einem Gemisch kleiner Mengen von Furfurol, aliphatischen Aldehyden und Ketonen das erstere rein isolieren und identifizieren und versuchte zunächst vergebens, geeignete spezifische Fällungs- und Identifizierungsmittel aufzufinden, bis ich schließlich auf die 1.3-Dimethyl-barbitursäure kam, die sich als ein sehr geeignetes Aldehyd-Reagens erwies. Diese Säure kondensiert sich ebenso leicht wie Barbitursäure mit Furfurol und verschiedenen aromatischen Aldehyden nach folgender Gleichung:



Die Produkte mit Furfuraldehyden und aromatischen Aldehyden sind fast alle leicht krystallisierbar und zeigen scharfe Schmelzpunkte. Formaldehyd und Acetaldehyd geben zwar krystallinische, aber unscharf schmelzende Produkte, und aus Isovaleraldehyd und Citronellal entstehen nur harzige Stoffe.

Ionescu<sup>4)</sup> hat gefunden, daß Indandion-(1.3) bei Anwesenheit von Piperidin mit aromatischen Aldehyden leicht identifizierbare Kondensationsprodukte (2-Aryliden-indandione) ergibt:



und behauptet, daß diese Reaktion zur Bestimmung von Aldehyden anwendbar sei. Die Dimethyl-barbitursäure ist aber bequemer als das Indandion, weil sie ohne Kondensationsmittel leicht reagiert und darin noch die Barbitursäure übertrifft, daß sie in Wasser und organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist. Besonders geeignet ist sie für Furfurol. Die Lösungen der

<sup>1)</sup> B. **34**, 1339 [1901].      <sup>2)</sup> B. **35**, 4443 [1902], **36**, 1229 [1903].

<sup>3)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **38**, 2164 [1916].

<sup>4)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] **47**, 210 [1930].

Dimethyl-barbitursäure sind längere Zeit unverändert haltbar, der große Nachteil dieses Reagenses besteht jedoch darin, daß es zur Identifizierung von aliphatischen Aldehyden nicht verwendbar ist.

Die folgende Tabelle gibt die Molekularformeln und Schmelzpunkte der weiter unten näher beschriebenen Kondensationsprodukte.

Aldehyde	Mol.-Formel der Kondensationsprodd.	Schmp.
Benzaldehyd .....	$C_{13}H_{12}O_3N_2$	159—159.5 <sup>o</sup>
Zimtaldehyd .....	$C_{16}H_{14}O_3N_2$	195—196 <sup>o</sup>
Anisaldehyd .....	$C_{14}H_{14}O_4N_2$	148.5—149 <sup>o</sup>
<i>p</i> -Toluylaldehyd .....	$C_{14}H_{14}O_3N_2$	142—142.5 <sup>o</sup>
Vanillin .....	$C_{14}H_{14}O_5N_2$	222.5—223.5 <sup>o</sup>
Piperonal .....	$C_{14}H_{12}O_5N_2$	201.5—202 <sup>o</sup>
<i>m</i> -Oxy-benzaldehyd .....	$C_{13}H_{12}O_4N_2$	233—234 <sup>o</sup>
<i>p</i> -Oxy-benzaldehyd .....	$C_{13}H_{12}O_4N_2$	297—298 <sup>o</sup>
<i>o</i> -Nitro-benzaldehyd .....	$C_{13}H_{11}O_5N_3$	156.5—157 <sup>o</sup>
<i>p</i> -Nitro-benzaldehyd .....	$C_{13}H_{11}O_5N_3$	196—196.5 <sup>o</sup>
Furfurol .....	$C_{11}H_{10}O_4N_2$	195—196 <sup>o</sup>
5-Methyl-furfurol .....	$C_{12}H_{12}O_4N_2$	172—172.5 <sup>o</sup>
5-Oxymethyl-furfurol .....	$C_{12}H_{12}O_5N_2$	181—182 <sup>o</sup>
Furyl-acrylaldehyd .....	$C_{12}H_{12}O_4N_2$	223—224 <sup>o</sup>
5-Äthoxymethyl-furfurol ...	$C_{14}H_{16}O_5N_2$	112.5—113 <sup>o</sup>
$\beta$ -Indol-aldehyd .....	$C_{16}H_{13}O_3N_3$	291—292 <sup>o</sup>
Citral .....	$C_{16}H_{22}O_3N_2$	101—101.5 <sup>o</sup>

Nach Conrad und Reinbach<sup>5)</sup> gibt Salicylaldehyd mit Barbitursäure die Salicyliden-bis-barbitursäure; die Kondensation mit Dimethyl-barbitursäure hatte ein eigentümliches Ergebnis: Das ursprüngliche Kondensationsprodukt besteht aus gelben Krystallen und schmilzt bei 177—178<sup>o</sup>, ist aber nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus *n*-Butylalkohol ganz farblos und schmilzt dann bei 236—237<sup>o</sup>. Die Analysenwerte und Molekulargewichts-Bestimmungen dieser farblosen Verbindung stimmen mit der Formel  $C_{19}H_{18}O_6N_4$  überein; vermutlich ist diese Verbindung daher ein Salicyliden-bis-dimethylbarbitursäure-anhydrid.

Das *o*-Vanillin ergibt in ähnlicher Weise ein *o*-Vanillyliden-bis-dimethylbarbitursäure-anhydrid.

#### Neue Farbreaktion der Furfuraldehyde.

Seit längerer Zeit ist bekannt, daß sich eine Lösung von Furfurol mit Anilin-Acetat stark rot färbt; diese Reaktion ist so empfindlich, daß man auch Spuren Furfurol mit ihrer Hilfe erkennen kann; beim 5-Methyl-furfurol und 5-Oxymethyl-furfurol ist die Reaktion aber nicht empfindlich genug, da man die sich hier entwickelnde Orange-Farbe bei höherer Verdünnung als 1:1000 nicht mehr leicht erkennt. Ich habe nun gefunden, daß die Kondensationsprodukte aus Furfuraldehyden und Barbitursäure oder Dimethyl-barbitursäure mit Anilin (und verschiedenen anderen Aminen) starke Färbungen geben; diese unterscheiden sich bei den drei oben erwähnten Furfuraldehyden ziemlich deutlich voneinander, und die Empfindlichkeit ist in diesen Fällen bis zur Verdünnung von 1:1000000 genügend groß.

<sup>5)</sup> B. 34, 1343 [1907].

Die von den Barbitursäure-Derivaten mit Anilin entwickelten Farben unterscheiden sich bei den drei Furfuraldehyden deutlicher als bei Verwendung von Dimethyl-barbitursäure und Anilin. Bei Ausführung der Probe ist es nicht nötig, die Kondensationsprodukte zu isolieren; es genügt, in der im experimentellen Teil beschriebenen vereinfachten Form vorzugehen. Da die Barbitursäure durch ihre leichte Darstellbarkeit die Dimethyl-barbitursäure übertrifft, empfiehlt es sich, zur Ausführung der Farbreaktion Barbitursäure und Anilin zu verwenden.

### Beschreibung der Versuche.

Die 1.3-Dimethyl-barbitursäure wurde nach H. Biltz und Wittek<sup>6)</sup> durch Kondensation von *symm.* Dimethyl-harnstoff und Malonsäure dargestellt. Zu ihrer Reinigung wird sie aus Benzol umkrystallisiert, aus dem sie sich mit 1 Mol. Krystall-Benzol ausscheidet.

Zur Kondensation der Dimethyl-barbitursäure mit Aldehyden erhitzt man eine wäßrige oder wäßrig-alkohol. Lösung der Komponenten nur einige Minuten auf dem siedenden Wasserbade. Die Produkte scheiden sich manchmal schon aus, während die Lösung noch heiß ist; nach dem Verdünnen mit Wasser wird beim Erkalten die Abscheidung fast vollständig. Die Ausbeute an den aus irgendeinem geeigneten Lösungsmittel umkrystallisierten Stoffen beträgt meist 80–90 % d. Th., bei Furfurol und Methyl-furfurol 97–98 %.

Benzal-dimethyl-barbitursäure: Hellgelbe Blätter aus Butylalkohol; Schmp. 164–165°. —  $C_{13}H_{12}O_3N_2$ <sup>7)</sup>. Ber. N 11.52. Gef. N 11.24.

Cinnamyliden-dimethyl-barbitursäure: Orangegelbe Nadeln aus Eisessig; Schmp. 196–197°. —  $C_{15}H_{14}O_3N_2$ . Ber. N 10.37. Gef. N 10.33.

Anisal-dimethyl-barbitursäure: Hellgelbe Blätter aus Alkohol; Schmp. 148.5–149°. —  $C_{14}H_{14}O_4N_2$ . Ber. N 10.22. Gef. N 10.30.

*p*-Methylbenzal-dimethyl-barbitursäure: Hellgelbe, lange Nadeln aus verd. Alkohol; Schmp. 142–142.5°. —  $C_{14}H_{14}O_3N_2$ . Ber. N 10.85. Gef. N 10.67.

Vanillyliden-dimethyl-barbitursäure: Gelbe Blätter aus Nitro-benzol; Schmp. 222.5–223°. —  $C_{14}H_{14}O_5N_2$ . Ber. N 9.66. Gef. N 9.28.

Piperonyliden-dimethyl-barbitursäure: Gelbe Nadeln aus Butylalkohol; Schmp. 201.5–202°. —  $C_{14}H_{12}O_5N_2$ . Ber. N 9.72. Gef. N 9.73.

*m*-Oxybenzal-dimethyl-barbitursäure: Gelbe Krystalle aus Butylalkohol; Schmp. 233–234°. —  $C_{13}H_{12}O_4N_2$ . Ber. N 10.77. Gef. N 10.95.

*p*-Oxybenzal-dimethyl-barbitursäure: Gelbe, kleine Nadeln aus Eisessig; Schmp. 297–298°. —  $C_{13}H_{12}O_4N_2$ . Ber. N 10.77. Gef. N 10.30.

*o*-Nitrobenzal-dimethyl-barbitursäure: Weiße Nadeln aus Butylalkohol; Schmp. 156.5–157°. —  $C_{13}H_{11}O_3N_3$ . Ber. N 14.53. Gef. N 14.43.

*p*-Nitrobenzal-dimethyl-barbitursäure: Gelbe, prismatische Krystalle aus Xylol; Schmp. 196–196.5°. —  $C_{13}H_{11}O_5N_3$ . Ber. N 14.53. Gef. N 14.85.

Furfuryliden-dimethyl-barbitursäure: Gelbe, sandige Krystalle aus Eisessig; Schmp. 195–196°. —  $C_{11}H_{10}O_4N_2$ . Ber. N 11.97. Gef. N 11.79.

[5-Methyl-furfuryliden]-dimethyl-barbitursäure: Gelbe Nadeln aus Alkohol; Schmp. 172–172.5°. —  $C_{12}H_{12}O_4N_2$ . Ber. N 11.29. Gef. N 11.24.

<sup>6)</sup> B. 54, 1037 [1921].

<sup>7)</sup> Bei den Analysen der Kondensationsprodukte handelt es sich durchweg um Mikroanalysen.

[5-Oxymethyl-furfuryliden]-dimethyl-barbitursäure: Gelbe Schuppen aus verd. Alkohol; Schmp. 181—182°. —  $C_{12}H_{12}O_5N_2$ . Ber. N 10.61. Gef. N 10.43.

[5-Äthoxymethyl-furfuryliden]-dimethyl-barbitursäure: Orangegelbe Nadeln aus Alkohol; Schmp. 112.5—113°. —  $C_{14}H_{16}O_5N_2$ . Ber. N 9.59. Gef. N 9.49.

[Furyl-acryliden]-dimethyl-barbitursäure,  $C_4H_5O.CH:CH.CH:C_6H_5O_3N_2$ : Ziegelrote Prismen aus Butylalkohol; Schmp. 223—224°. —  $C_{13}H_{12}O_4N_2$ . Ber. N 10.77. Gef. N 10.66.

$\beta$ -Indolylden-dimethyl-barbitursäure: Gelbe Nadeln aus Nitro-benzol; Schmp. 291—292°. —  $C_{15}H_{13}O_3N_3$ . Ber. N 14.84. Gef. N 14.93.

Cityryliden-dimethyl-barbitursäure: Weiße Nadeln aus Alkohol; Schmp. 101—101.5°. —  $C_{16}H_{22}O_3N_2$ . Ber. N 9.66. Gef. N 9.39.

Salicylaldehyd und Dimethyl-barbitursäure: 0.49 g Salicylaldehyd wurden in 50 ccm 70-proz. Alkohol gelöst, mit 0.81 g in 10 ccm 50-proz. Alkohol gelöster Dimethyl-barbitursäure versetzt, 3 Min. gekocht, mit 10 ccm Wasser verdünnt und in der Kälte stehen gelassen. Das Kondensationsprodukt scheidet sich in gelben Nadeln aus. Schmp. Schmp. 177—178° (unter Aufschäumen). Es wurde sofort ohne Umkrystallisieren analysiert.

$C_{13}H_{12}O_4N_2$ . Ber. N 10.77. Gef. N 11.30.

Bei wiederholtem Umkrystallisieren aus Butylalkohol verändert sich das Produkt allmählich, bis es schließlich in farblose, bei 236—237° schmelzende Krystalle übergeht.

4.203 mg Sbst.: 8.869 mg  $CO_2$ , 1.782 mg  $H_2O$ . — 4.808 mg Sbst.: 0.580 ccm N (15.6°, 761.5 mm). — 0.395 mg Sbst. in 5.831 mg Campher:  $\Delta T = 7^\circ$ .

$C_{19}H_{18}O_6N_4$ . Ber. C 57.28, H 4.52, N 14.07, M 398.  
Gef. „ 57.55, „ 4.74, „ 14.30, „ 387.

*o*-Vanillin (0.7 g) und Dimethyl-barbitursäure (0.8 g) in verd. Alkohol lieferten 1.4 g Kondensationsprodukt: gelbe Nadeln, Schmp. 180—181°.

$C_{14}H_{14}O_6N_2$ . Ber. N 9.66. Gef. N 10.26.

Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Butylalkohol wurden weiße Krystalle vom Schmp. 237—238° erhalten, die vermutlich *o*-Vanillyliden-dimethyl-barbitursäure sind.

$C_{20}H_{20}O_7N_4$ . Ber. N 13.08. Gef. N 13.02.

### Farbreaktion der Furfuraldehyde.

Zu einer verd. Lösung (2—3 ccm) eines Furfuraldehyds werden einige Milligramm Barbitursäure hinzugefügt; das Ganze wird auf siedendem Wasserbade einige Minuten erwärmt. Nach dem Abkühlen wird mit einigen Tropfen frisch destilliertem Anilin kräftig geschüttelt, wonach die Anilintropfen schön gefärbt erscheinen. Die Farben variieren von blau bis rotviolett, je nach der Art des Aldehydes, wie in der folgenden Tabelle gezeigt wird. Die Färbungen, die nach dem Ansäuern mit einem Überschuß an Essigsäure entstehen, sind in der Tabelle ebenfalls angegeben.

Konzentrat. d. Aldehyde	1:20000	1:100000	1:1000000
Reagenzien		Furfurof	
B. ....	Gelber Niederschl.	Hellgelb	Farblos
Dmb. ....	Gelber Niederschl.	Hellgelb	Farblos
An.-Ac. ....	Tiefrot	Rot	Hellrot
B. + An. ....	Tiefblau	Blau	Hellblau
B. + An.-Ac. ....	Tiefviolett	Violett	Hellviolett

B. = Barbitursäure, Dmb. = Dimethyl-barbitursäure, An. = Anilin, An.-Ac. = Anilin-Acetat.

Konzentrat. d. Aldehyde	I: 20 000	I: 100 000	I: 1 000 000
Reagenzien			
		Methyl-furfurol	
B. ....	Gelb	Gelb	Hellgelb
Dmb. ....	Gelber Niederschl.	Gelb	Hellgelb
An.-Ac. ....	Hellgelb	Farblos	Farblos
B. + An. ....	Tiefrotviolett	Rotviolett	Hellrotviolett
B. + An.-Ac. ....	Tiefrot	Orangerot	Hellorangerot
		Oxymethyl-furfurol	
B. ....	Gelb	Hellgelb	Farblos
Dmb. ....	Gelb	Hellgelb	Farblos
An.-Ac. ....	Hellgelb	Farblos	Farblos
B. + An. ....	Tiefviolett	Violett	Hellviolett
B. + An.-Ac. ....	Tiefrot	Rot	Hellrot

## 29. Shiro Akabori: Oxydativer Abbau von $\alpha$ -Amino-säuren durch Zucker<sup>1)</sup>.

[Aus d. Chem. Institut d. Kaiserl. Universität Sendai, Japan.]  
(Eingegangen am 3. Dezember 1932.)

Maillard<sup>2)</sup> erkannte, daß ein brauner Farbstoff (Melanoidin) unter Kohlendioxyd-Entwicklung entsteht, wenn man Gemische von Glucose mit einer Amino-säure in wäßriger Lösung erhitzt; Lintner<sup>3)</sup> beobachtete hierbei das Auftreten eines gewissen angenehmen Geruches, der seiner Meinung nach auf die Bildung von geröstetem Malz bei dieser Reaktion zurückzuführen ist. Kurono und Fukai<sup>4)</sup> behaupteten, daß ein aromatischer Stoff entsteht, wenn man ein Gemisch von Glucose und Amino-säure bis gegen 130° erhitzt. Die wohlriechende Substanz wurde von ihnen als Dimedon-Derivat isoliert und unter der Annahme, daß es sich um  $\gamma$ -Aceto-butyrinaldehyd,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHO}$ , handelte, als Soyanal bezeichnet. Da ich bei einer Arbeit über die Bestandteile der Soya zu einem anderen Ergebnis gekommen bin, habe ich diese Reaktion genauer untersucht.

Nach Kurono und Fukai wurde zuerst ein Gemisch von Glutaminsäure und Glucose mit Glycerin bis gegen 130° erhitzt, wobei sich die Reaktionsflüssigkeit unter lebhafter Kohlendioxyd-Entwicklung dunkelbraun färbte. Wurde dann nach dem Erkalten ausgeäthert und der Äther abdestilliert, so blieb in kleiner Menge eine wohlriechende Substanz zurück, in der ich keinen  $\gamma$ -Aceto-butyrinaldehyd, wohl aber (als Dimethyl-barbitursäure-Derivat<sup>5)</sup>) 5-Oxymethyl-furfurol nachweisen konnte.

Wenn man an Stelle der Glucose Arabinose bzw. Rhamnose verwendet, so erhält man Furfurol bzw. 5-Methyl-furfurol, aber niemals  $\gamma$ -Aceto-butyrinaldehyd. Ich konnte außer dem Furfuraldehyd noch eine reduktionsfähige Substanz feststellen, die sich aber nicht in ein krystallinisches Derivat überführen ließ. Danach versuchte ich, die Reaktion zwischen

<sup>1)</sup> Die vorläufige Mitteilung dieser Reaktion habe ich in den Proceed. Imp. Acad. Japan **3**, 362 [1927], publiziert.

<sup>2)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **154**, 66 [1912]; Ann. Chim. Phys. [9] **5**, 1258 [1916].

<sup>3)</sup> C. **1913**, I 969.

<sup>4)</sup> Journ. Agr. chem. Soc. Japan. **1**, 1016 [1925], **4**, 361 [1929].

<sup>5)</sup> vergl. die voranstehende Mittel.: Dimethyl-barbitursäure als Aldehyd-Reagens.