

volle Dienste für Vergleichs-Zwecke leisten, geht aus dieser Untersuchung wohl zur Genüge hervor.

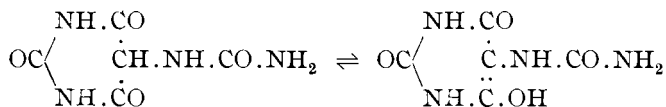
Es ist nicht ganz leicht, einen Schluß zu ziehen, welche bestimmt konstituierte organische Atomgruppen in den Ligninen die Ursache der Addition sind. Am nächsten liegt es, an konjugierte Doppelbindungen zu denken, die ja neuerdings wieder mehrfach in Naturstoffen aufgefunden worden sind. Acetylen-Bindungen schalten wohl aus. Zu beachten ist aber auch, daß einige terpen-artig gebaute Verbindungen ohne solche Bindungen Jod anlagern. Sollten Teile der Lignin-Moleküle dem Kautschuk nahe stehen?

230. Heinrich Biltz und Lotte Loewe: Enolisierung der Pseudo-harnsäuren.

[Aus d. Chem. Institute d. Universität Breslau.]

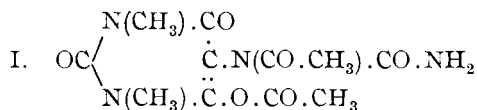
(Eingegangen am 5. Juni 1934.)

Die Säure-Natur der Pseudo-Harnsäuren beruht zweifellos auf einer Enolisierung an der Stelle 4,5¹⁾:



Der Grund ist in der Neigung zur Bildung zweier konjugierter Doppelbindungen zu sehen. Der Hydroxyl-Wasserstoff ist stark acid und kann durch Metalle ersetzt werden. Eine experimentelle Begründung hierfür war erwünscht.

Bisher war nur ein Derivat einer enolisierten Pseudoharnsäure, bei dem der Substituent den Hydroxyl-Wasserstoff ersetzt hat, beschrieben; nämlich der Essigsäure-ester einer *enol*-1,3-Dimethyl-7-acetyl-pseudoharnsäure²⁾ (I). Ein scharfer Beweis dafür, daß er das Acetyl



an Sauerstoff trägt, war nicht erbracht. Deshalb studierten wir die Alkylierung von Pseudo-harnsäuren, weil hier der Sitz eines Alkyls am Sauerstoff durch Alkoxy-Bestimmung nachzuweisen war.

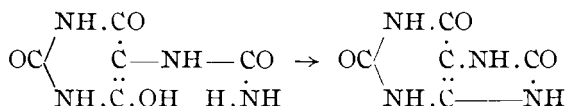
1-Methyl-pseudo-harnsäure nahm mit Diazo-methan leicht 2 Methylene, Pseudo-harnsäure schwerer 3 Methylene auf. In beiden Fällen entstand der gleiche Methyläther der *enol*-1,3-Dimethyl-pseudo-harnsäure. Weniger glatt erfolgte die Einwirkung von Diazo-äthan, bei der eine Schmiere-Bildung unter Entstehen von Polyäthylenen die Ausbeute herabdrückte. Aus den Schmierem war nichts herauszuarbeiten; nur der Teil des Umsetzungs-Produktes, der sich fest abschied, war zu fassen. Interessant war, daß Diazo-äthan wegen seiner geringeren Reaktionsfähigkeit

¹⁾ H. Biltz, A. **404**, 198 [1914].

²⁾ H. Biltz, K. Strufe, A. **404**, 171, 179 [1914].

eine stufenweise Äthylierung ermöglichte. Es gelang den Äthyläther der *enol*-1-Methyl-pseudoharnsäure zu gewinnen; erst bei längerer Einwirkung von Diazo-äthan trat ein Äthyl an den Stickstoff nach 3. Aus äußeren Gründen mußte die Untersuchung abgebrochen werden. Es konnte kein Beweis dafür erbracht werden, ob die Enolisierung in der Richtung des an 1 stehenden methylierten Stickstoff mit $\Delta^{5,6}$ erfolgt, oder in der Richtung des nicht-methylierten Stickstoffs mit $\Delta^{4,5}$. Aus theoretischen Gründen ist ersteres wahrscheinlicher.

Diese Enol-äther interessieren noch aus einem anderen Grunde. Es erschien wahrscheinlich, daß der Übergang von Pseudo-harnsäuren in Harnsäuren über die Enole verläuft:



Wir glauben, daß diese Anschauung abzulehnen ist, und können drei Gründe dafür nennen. 1) Wenn die eben mitgeteilte Vermutung, daß 1-Alkyl-pseudoharnsäuren in der Weise enolisieren, daß die Enol-Doppelbindung sich in Nachbarschaft zu N.R an 5,6 bildet, richtig ist, müßte eine 3-Alkyl-harnsäure entstehen. Das ist nicht der Fall; Alkyl tritt stets nach 1. 2) Der Ringschluß erfolgt regelmäßig in stark saurer Lösung, meist in hochprozentiger Salzsäure. Dadurch muß aber eine Loslösung des Wasserstoffs als Proton von 5 zurückgedrängt, der Ringschluß somit erschwert werden, falls er über das Enol ginge. 3) Harnsäuren müßten aus reinen Enol-äthern unter Alkohol-Abspaltung noch leichter entstehen, als aus Pseudo-harnsäuren, die in Lösung sicher nur zu einem mäßigen Teile in der Enolform vorliegen. Nach unseren Erfahrungen lassen sich aber die Enoläther unmittelbar nicht zu Harnsäuren zusammenschließen; nur unter Bedingungen, unter denen sie Verseifung erfahren, können Harnsäuren entstehen. Ausführlicher soll hierüber und über eine andere Erklärung der Harnsäure-Bildung in einer größeren theoretischen Zusammenfassung der Harnsäure-Chemie später gehandelt werden.

Beschreibung der Versuche.

Methyläther der *enol*-1,3-Dimethyl-pseudoharnsäure.

1-Methyl-pseudoharnsäure wirkte lebhaft auf ätherische Diazomethan-Lösung, die aus Nitroso-methyl-harnstoff bereitet war, ein. Das fest abgeschiedene Umsetzungsprodukt wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Lange, feine Nadeln. Rötung und Sintern bei etwa 200°, Aufschäumen bei 210° (k. Th.). Leicht löslich in Wasser, weniger in Methyl- und Äthylalkohol, nicht in Äther, Essigester.

2.392 mg Subst.: 0.505 ccm N (16°, 760 mm). — 0.0322 g Subst. verbraucht. nach Vieböck 8.8 ccm n_{10}^2 -Thiosulfat, log Titer 99654.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_4$. Ber. N 24.6, für 1 Methoxyl 13.6.

Gef. „ 24.9, „ 1 „ „ 14.0.

Die Doppelbindung 4,5 wurde qualitativ nachgewiesen durch Entfärbung von Brom in methylalkohol. Lösung. In Laugen löste sich der Stoff natürlich nicht.

Bei wiederholtem Abrauchen einer Probe mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade entstand 1,3-Dimethyl-harnsäure; und zwar 0.05 g aus 0.1 g. Schmp. etwa 400° (k. Th.) unter Aufschäumen und Dunkelfärbung. Bei der Bildung wird dem Ringschlusse zweifellos eine Verseifung des Methoxyls vorangehen. Durch Erhitzen, auch nicht bei Unterdruck, gelang der Ringschluß nicht; vielmehr erfolgte stets Zersetzung. Ebensowenig führte Erhitzen mit hochsiedenden Lösungsmitteln zum Ziele.

Aus Pseudo-harnsäure: Die früher benutzte Diazo-methan-Lösung aus Nitroso-methyl-urethan wirkte auf Pseudo-harnsäure nicht merklich ein³⁾. Wie wir jetzt fanden, setzt sich die konzentriertere, aus Nitroso-methyl-harnstoff bereitete Lösung mit Pseudo-harnsäure zunächst lebhaft, dann langsamer um. Erst nach mehrfacher Erneuerung des Diazo-methans war die Umsetzung beendet. Aus 0.4 g wurde ebensoviel Trimethylverbindung erhalten, die durch Lösen in Methylalkohol von 0,03 g eingeschlossener Pseudo-harnsäure angetrennt wurde. Das so erhaltene Präparat war mit dem oben beschriebenen gleich.

Äthyläther der *enol*-Monomethyl-pseudoharnsäure.

0,6 g 1-Methyl-pseudoharnsäure wurde mit Diazo-äthan-Lösung umgesetzt. Nach Beendigung der ersten lebhaften Umsetzung wurde 0,2 g fest abgeschiedenes Rohprodukt abfiltriert; aus der Mutterlauge kamen nur Schmierer. Das Rohprodukt wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Ährenförmige Büschel feiner Nadeln. Schmp. 205° (k. Th.) unter Aufschäumen und Rötung.

3.360 mg Sbst.: 0.706 ccm N (20°, 761 mm). — 2.603 mg Sbst.: 0.552 ccm N (18°, 750 mm). — 0.0336 g Sbst. nach Vieböck: 8.72 ccm n_{10} -Thiosulfat, log Titer 00268.

$C_8H_{12}O_4N_4$. Ber. N 24.6, für 1 Äthoxyl 19.7.
Gef. „ 24.4, 24.5, „ 1 „ 19.6.

Leicht löslich in Wasser, Äthylalkohol, Aceton, etwas weniger in Methylalkohol, wenig in Essigester, noch weniger in Benzol, kaum in Äther, Chloroform.

Äthyläther der *enol*-Methyl-äthyl-pseudoharnsäure.

Die Äthylierung begann, wie eben beschrieben ist; sie wurde aber länger ausgedehnt. Dabei wurde aus 1 g nur 0.1 g feste Abscheidung erhalten. Wie die Analyse lehrte, war die Äthylierung noch nicht zu Ende gegangen. Erst nach erneuter Behandlung mit Diazo-äthan kam ein einheitliches Produkt, das durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol gereinigt wurde. Ährenförmige Nadelbüschel. Rötung von 210° ab; bei 230° rote Schmelze, die bei 232—234 (k. Th.) aufschäumte. Sehr leicht löslich in Äthylalkohol, etwas weniger in Methylalkohol.

3.219 mg Sbst.: 5.553 mg CO₂, 1.985 mg H₂O. — 3.493 mg Sbst.: 0.665 ccm N (19°, 748 mm). — 2.665 mg Sbst.: 0.518 ccm N (17°, 742 mm). — 0.0157 g Sbst. nach Vieböck: 3.65 ccm n_{10} -Thiosulfat, log Titer 99085.

$C_{10}H_{16}O_4N_4$. Ber. C 46.9, H 6.3, N 21.9, für 1 Äthoxyl 17.6.
Gef. „ 47.0, „ 6.9, „ 21.9, 22.3, „ 1 „ 17.1.

³⁾ H. Biltz, R. Lemberg, Journ. prakt. Chem. [2] 118, 224 [1928].

Die zweite N-Bestimmung rührt von einem Präparate her, dessen methylalkohol. Lösung 2 Stdn. gekocht war; sie zeigt, daß eine Umätherung in beträchtlichem Ausmaße dabei nicht stattgefunden hat.

Auch hier gelang eine Überführung in die zugehörige Harnsäure durch Erhitzen nicht. Bei Atmosphärendruck oder bei Unterdruck erfolgte oberhalb 200° Zersetzung, und aus der roten Masse war keine Harnsäure herauszuarbeiten.

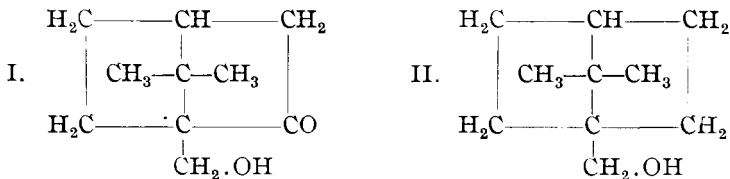
231. Yasuhiko Asahina und Morizo Ishidate: Über 10-Oxy-campher und seine Derivate.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 6. Juni 1934.)

Von den 7 theoretisch möglichen Oxy-camphern sind 5 bekannt: 3-Oxy-campher¹⁾, 4-Oxy-campher²⁾, 5-Oxy-campher³⁾, *trans*- π - und *cis*- π -Oxy-campher³⁾, die sämtlich, mit Ausnahme des 4-Oxy-camphers, als Umwandlungsprodukte des Camphers im tierischen Organismus aufzufinden sind⁴⁾.

Um eine Lücke auszufüllen haben wir versucht, den 10-Oxy-campher darzustellen. Zu diesem Zweck wurde das Semicarbazon von Reychlers *d*-Ketopinsäure-ester nach Bouveault-Blanc reduziert und das Produkt (10-Oxy-campher-Semicarbazon) mit Salzsäure zerlegt. Beim Oxydieren geht der 10-Oxy-campher (I) in 10-Oxo-campher über, der, wie der π -Oxy-campher, sehr leicht autoxydierbar ist und auch eine mehr oder weniger ausgesprochene cardiotonische Wirkung⁵⁾ besitzt. Ersetzt man die Keto-Gruppe des 10-Oxy-camphers durch Methylen, so gelangt man zum 10-Oxy-camphan (ω -Borneol) (II), das durch Oxydation 10-Oxo-camphan (ω -Campher) liefert. Wie zu erwarten, sind sowohl das ω -Borneol als auch der ω -Campher optisch inaktiv.



Beschreibung der Versuche.

(Bearbeitet mit Tuneiti Sano.)

d-Ketopinsäure-methylester und dessen Semicarbazon.

Nach Wedekind, Schenk und Stüsser⁶⁾ arbeitend, erhielten wir aus 100 Tln. *d*-Campher etwa 5 Tle. *d*-Ketopinsäure vom Schmp. 234°. Der daraus mittels Diazo-methans dargestellte Methylester bildet farblose,

¹⁾ Bredt u. Ahrens, Journ. prakt. Chem. [2] **112**, 273 [1925]; Ishidate, Journ. pharmaceut. Soc. Japan **48**, 77; C. **1928**, II 654.

²⁾ Houben u. Pfankuch, A. **489**, 193 [1931].

³⁾ B. **67**, 71 [1934].

⁴⁾ B. **66**, 1673 [1933].

⁵⁾ Privatmitteilung von Hrn. Prof. Tamura.

⁶⁾ B. **56**, 633 [1923].