

Mitteilung aus dem Chemischen Institute der Universität zu Breslau

Einzelbeobachtungen

Von Heinrich Biltz

(Eingegangen am 8. Februar 1935)

Im folgenden seien einige Umsetzungen beschrieben, die gelegentlich durchgeführt wurden, denen aber nicht weiter nachgegangen wurde. Ihre Beschreibung kann gelegentlich von Nutzen sein.

Glykolsäure-methylamid

Nach Versuchen von H. Rakett

18 g Polyglykolid¹⁾ wurden in 27 g gut gekühlte, wäßrige 33-prozent. Methylaminlösung eingetragen. Die gelbliche Lösung wurde bei Unterdruck eingedampft, und der Rückstand destilliert. Sdp._{9–11 mm} 161–165°. Das Destillat erstarrte leicht zu strahliger Krystallmasse. Ausbeute 14–15 g. Aus Benzol oder Essigester kamen farblose, stark lichtbrechende, flache, vierseitige Prismen, beiderseits mit abgeschragten Enden. Sintern von 62° ab, Schmp. 72° ohne Zers.

0,8504 g Subst.: 0,1266 g CO₂, 0,0621 g H₂O. — 0,1357 g Subst.: 19,0 ccm N (20°, 752 mm, 23-prozent. KOH).

C ₃ H ₇ O ₂ N	Ber. C 40,4	H 7,9	N 15,7
	Gef. „ 40,6	„ 8,2	„ 15,8

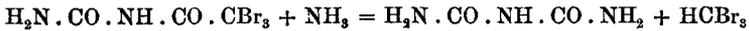
Sehr leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, Aceton; leicht in heißem, wenig in kaltem Benzol, Essigester; kaum in Äther, Petroläther. Pharmakologisch wirkte es, wie Herr Prof. J. Pohl freundlichst feststellte, bei subkutaner Injektion nicht.

¹⁾ T. H. Norton u. J. Tscherniak, Bull. Soc. Chim. France [2] 30, 103 (1878).

Tribromessigsäure-methylamid

Nach Versuchen von H. Krzikalla

Bei der Umsetzung von Tribromacetyl-harnstoff mit Ammoniak entsteht Biuret¹⁾ nach der Gleichung



Es wurde versucht, in entsprechender Weise mit Methylamin das ω -Methyl-biuret zu erhalten. Das gelang nicht. Die Umsetzung lieferte Tribromacetyl-methylamid.

Zur Herstellung von Tribromacetyl-harnstoff nach dem Baeyerschen Verfahren wurde eine Lösung von 20 g roher Dibrom-barbitursäure²⁾ in 300 ccm warmem Wasser bis zur beginnenden Krystallabscheidung gekühlt und mit 6 ccm Brom versetzt. In den nächsten 24 Stunden wurde öfter umgeschüttelt, wobei langsam Kohlendioxyd entwich. Die entstandene Krystallmasse wurde abgesogen und mit Wasser gewaschen. Das durch anhaftendes Brom noch bräunliche Präparat wurde an der Luft farblos. Ausbeute 16 g. Aus der Mutterlauge kam langsam noch 1 g. Ber. 23 g. Schmp. 158° (k. Th.) ohne Zers. Sehr leicht löslich in Alkohol und Äther. Die Dämpfe reizen die Schleimhäute stark.

4 g Tribromacetyl-harnstoff wurden mit 10 ccm Wasser und 5 ccm wäßriger, 33-prozent. Methylaminlösung übergossen. Lösung erfolgte nicht; auch spaltete sich nur wenig Bromoform ab. Nach 12 Stunden wurde die noch alkalische Flüssigkeit abgesogen, und der Rückstand mit Wasser gewaschen. Ausbeute 2,5 g. Umkrystallisiert wurde aus etwa 230 ccm Wasser, wobei in guter Ausbeute schöne, lange, farblose Nadeln kamen. Schmp. 144—146° (k. Th.) ohne Zers. Die Schmelzpunktsbestimmung ließ sich mit derselben Probe wiederholen.

0,0930 g Subst.: 0,0393 g CO₂, 0,0138 g H₂O. — 0,1960 g Subst.: 8,8 ccm N (22°, 752 mm, 23-prozent. KOH). — 0,1632 g Subst.: 0,2997 g AgBr.

C ₂ H ₄ ONBr ₃	Ber. C	11,6	H	1,3	N	4,5	Br	77,3
	Gef. „	11,5	„	1,7	„	5,0	„	78,1

¹⁾ A. v. Baeyer, Ann. Chem. 130, 154 (1864).

²⁾ H. Biltz u. T. Hamburger, Ber. 49, 640 (1916).

Hiernach lag das Methylamid der Tribromessigsäure vor. Es löste sich sehr leicht und reichlich in Alkohol, Äther, Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol, Eisessig; wenig in Wasser (Löslichkeit beim Siedepunkt etwa 1,1); kaum in Petroläther.

Ebenso verlief die Umsetzung, als Tribromacetylharnstoff und Methylamin in 50-prozent. alkoholischer Lösung umgesetzt wurden.

Zum Vergleiche wurde die Biuretbildung wiederholt. 3 g Tribromacetylharnstoff lösten sich in 4 ccm Wasser auf Zugabe von 3 ccm konz. Ammoniaklösung. Bald kamen ölige Tropfen von Bromoform, und weiterhin Krystallnadeln, die sich beim Anreiben der Gefäßwandung vermehrten. Ausbeute 0,8—1 g Biuret. Schmp. 190° (k. Th.) unter Zers.

Dibarbitursäure

Nach Versuchen von M. Heyn

Barbitursäure verliert bei höherer Temperatur Wasser und geht in Dibarbitursäure¹⁾ über nach der Gleichung



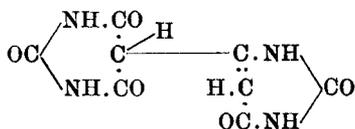
Statt unter Zusatz von Glyzerin zu erhitzen, wählten wir ein Verschmelzen mit Oxalsäure und reinigten die rohe Dibarbitursäure über ihr gut krystallisierendes Dibromid.

Ein inniges Gemisch von 10 g Barbitursäure und 10 g Oxalsäure wurde im Ölbade 2 Stunden auf 150° erhitzt. Verreiben mit 50—100 ccm Wasser und Absaugen lieferte etwa 10 g Rohprodukt. Dies wurde mit 100 ccm Wasser von Zimmertemperatur und einem Überschuß Brom versetzt, wobei die Hauptmenge sich löste. Dann wurde $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Kühlen schied sich das Dibromid als derbe Krystalle aus. Es wurde durch kurzes Kochen mit einer Lösung von 20 g krystallisiertem Stannochlorid in 20 ccm konz. Salzsäure reduziert. Nach Verdünnen mit 30 ccm Wasser schieden sich beim Abkühlen 5 g Dibarbitursäure ab, die durch Umfällen weiter gereinigt werden konnte. Pulver ohne erkennbare Krystallform.

Aus der Beständigkeit von Dibarbitursäure gegen heiße Säuren und Laugen ist zu schließen, daß in ihr die beiden Mol. Barbitursäure durch Kohlenstoffbindung verknüpft sind.

¹⁾ A. v. Baeyer, Ann. Chem. 130, 145 (1864).

Aus der Enolisierbarkeit von Barbitursäure an der Stelle 4,5 und aus der Existenz eines Dibarbitursäure-dibromids würde sich die Formel



als möglich ergeben. In ihr wären die beiden H an den Stellen 5 durch Brom ersetzbar.

Über die Aluminiumchlorid-Synthese

Nach Versuchen von H. E. Edlefsen

In einer ersten Mitteilung¹⁾ wies ich darauf hin, daß sich gewöhnliches und frisch destilliertes Aluminiumchlorid in ihrer Wirksamkeit bei Friedel-Crafts-Umsetzungen recht verschieden verhalten können. Häufig ist die Ausbeute bei letzterem, manchmal aber auch bei ersterem wesentlich besser. Den damals gegebenen Beispielen für eine günstige Wirkung eines feuchten Aluminiumchlorids sei eine Erfahrung von Lippmann und Keppich²⁾ angereicht: nur mit ihm, nicht aber mit reinem Aluminiumchlorid entsteht aus Anthracen und Benzoylchlorid reines Anthraphenon.

Im folgenden sei ein Fall hervorgehoben, bei dem eine Umsetzung je nach der Art des Aluminiumchlorids zu verschiedenen Produkten führt. Es handelt sich um die Umsetzung von Trichlor-acetyl-chlorid mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid.

Mit reinem Aluminiumchlorid entsteht dabei regelmäßig in Bestätigung der früheren Angabe³⁾ in guter Ausbeute Triphenyl-vinylalkohol, $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}:\text{C}(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_5$, der auch als Triphenyläthanon formuliert wurde.

Mit einem feuchten, schon etwas klebrigem Aluminiumchlorid bildet sich dagegen ω -Trichlor-acetophenon, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CCl}_3$, in Bestätigung einer Untersuchung von Gautier⁴⁾.

¹⁾ H. Biltz, Ber. 26, 1960 (1893).

²⁾ Ed. Lippmann u. P. Keppich, Ber. 33, 3087 (1900).

³⁾ H. Biltz, Ber. 32, 654 (1899).

⁴⁾ H. Gautier, Ann. chim. phys. [6] 14, 398 (1888); vgl. auch H. Staudinger u. N. Kon, Ann. Chem. 384, 112 (1911).

Wir erhielten so aus 80 g Trichloracetyl-chlorid bei gleicher Versuchsleitung wie bei der Triphenyl-vinylalkohol-Herstellung rund 44 g Trichlor-acetophenon, Sdp. 256—257°, fast ohne Zersetzung.

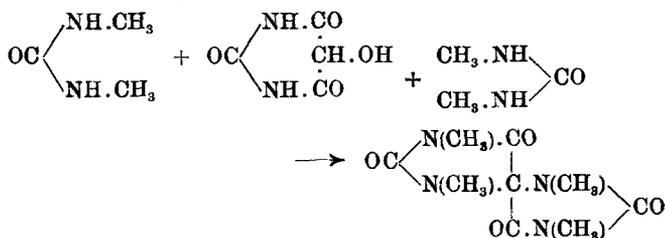
Ber. C 43,0 H 2,3 Cl 47,6 Gef. C 43,0 H 2,6 Cl 47,6

Trichlor-acetophenon wäre als Vorstufe für den Triphenyl-vinylalkohol anzusehen.

Tetramethyl-*spiro*-dihydantoin

Nach Versuchen von P. Damm

Eine Reihe von Versuchen, Pseudo-harnsäure aus Dialursäure durch Kondensation mit Harnstoff zu synthetisieren, führte nicht zum Ziele. Bemerkenswerterweise setzt sich aber sym. Dimethylharnstoff mit geschmolzener Dialursäure in Gegenwart von Chlorwasserstoff um. Und zwar zu Tetramethyl-*spiro*-dihydantoin.



Die Umsetzung ist kompliziert und verlangt eine Oxydation am mittleren C der Dialursäure. Sie erfolgt wegen der großen Bildungsfreudigkeit des vollsubstituierten Spirodihydantoin, und ist gerade deshalb von Interesse; sie schließt sich der Bildung des gleichen Stoffes beim Verschmelzen von 1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylamid oder 1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylmethylamid mit Dimethyl-harnstoff an¹⁾.

Beim Eintragen von 1 g Dialursäure in 5 g geschmolzenen sym. Dimethyl-harnstoff entstand eine klare Schmelze, die gelbrot getönt war. In lebhaftem Strome wurde Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei die Farbe langsam in Gelb übergang. Die noch warme Schmelze wurde mit gleich viel Wasser aufgenommen. Es krystallisierten langsam lange, lanzettförmige

¹⁾ H. Biltz, Ber. 44, 295 (1911).

Blättchen vom Schmp. 228° (k. Th.); aus Alkohol zugespitzte Prismen vom gleichen Schmelzpunkte ohne Zersetzung. Fast ohne Zersetzung destillierbar. Mischschmelzpunkt mit Tetramethyl-*spiro*-dihydantoin¹⁾ und Analyse erwiesen die Identität mit diesem.

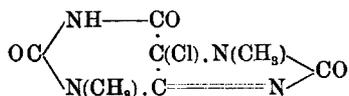
0,2001 g Subst.: 0,3310 g CO₂, 0,0948 g H₂O.

C₉H₁₂O₄N₄ Ber. C 45,0 H 5,0 Gef. C 45,1 H 5,3

Einwirkung von Natriumcyanid auf 3,7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure

Nach Versuchen von L. Loewe

In den Chlorisoharnsäuren ist das Halogen sehr reaktionsfähig. Mit Wasser entstehen Harnsäureglykole, mit Alkoholen Glykolvolläther oder Glykolhalbäther oder, wenn Pyridin zur Bindung von Halogenwasserstoff zugesetzt wird, 5-Alkoxyisoharnsäuren. Es interessierte, zu prüfen, wie Natriumcyanid einwirkt. Wir wählten dazu die 3,7-Dimethyl-5-chlorisoharnsäure.



10 g 3,7-Dimethyl-5-chlorisoharnsäure wurde in kleinen Anteilen nach und nach in eine eisgekühlte Lösung von 5 g Natriumcyanid (2,1 g = 1 Mol.) in 25 ccm Wasser eingetragen. Es erfolgte eine lebhafte Umsetzung unter Gasentwicklung; aus der braunen Lösung schied sich ein braunroter Niederschlag ab. Er wurde nach Beendigung der Umsetzung und $\frac{1}{4}$ -stündigem Stehen in Eis abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 2 g. Die Ausbeute war geringer, wenn weniger Natriumcyanid genommen wurde. Zur Entfernung etwa entstandenen Glykols wurde das Rohprodukt mit der etwa 10-fachen Menge kochenden Wassers gemischt und abgesogen. Nun wurde aus viel kochendem Wasser umkristallisiert. Sehr kleine Blättchen von rhombischem Umriß; gelb. Zersetzungspunkt etwa 400° nach beginnender Dunkelung von etwa 350° ab und Sinterbeginn von 370° ab.

¹⁾ E. Fischer, Ber. 30, 3012 (1897); H. Biltz, Ber. 44, 294 (1911).

Da der Stoff weder durch kochende konz. Salzsäure noch durch starke alkoholische Salzsäure, noch durch Ammoniak verändert wurde, entstanden Zweifel, daß bei der Umsetzung Cyan eingetreten ist. Schließlich zeigte sich, daß einfach 3,7-Dimethyl-harnsäure vorlag.

0,0942 g Subst.: 0,1511 g CO₂, 0,0389 g H₂O. — 0,1013, 0,1021 g Subst.: 25,4, (17°, 756 mm, 23-proz. KOH), 26,0 (18°, 745 mm, 23-proz. KOH) cem N.

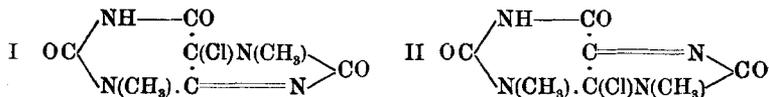
C ₇ H ₈ O ₃ N ₄	Ber. C 42,8	H 4,1	N 28,6
	Gef. „ 43,7	„ 4,6	„ 28,8, 28,7

Die gelbe Farbe, die zunächst eine andere Verbindung vorgetäuscht hatte, beruht auf einer Beimengung, die sich durch Umkrystallisieren nicht entfernen ließ. Natriumcyanid hatte einfach als Reduktionsmittel gewirkt.

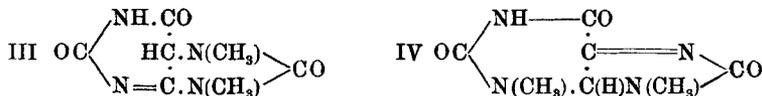
Versuche zur Herstellung neuer Isoharnsäuren

Nach Versuchen von H. Pardon

Chlorderivate von Isoharnsäuren, die sich von den gewöhnlichen Harnsäuren durch Verschiebung der Doppelbindung 4,5 nach 4,9 oder 5,7, oder 3,4 unterscheiden, sind in größerer Zahl bekannt. So 3,7-Dimethyl-5-chlor-Δ-4,9-isoharnsäure (Formel I) und 3,9-Dimethyl-4-chlor-Δ-5,7-isoharnsäure (Formel II). Auch einige entsprechende Alkoxylderivate wurden gefaßt.



Wiederholt wurde versucht, die zugrundeliegenden Isoharnsäuren selbst zu erhalten. Diese Bemühungen haben nur in zwei Fällen zum Ziele geführt. Es wurde die 7,9-Dimethyl-Δ-3,4-isoharnsäure (Formel III) aus 7,9-Dimethyl-8-thio-pseudoharnsäure bei Einwirkung von Jod in Gegenwart von Natriumhydrocarbonat gewonnen¹⁾. Und ferner die 3,9-Dimethyl-Δ-5,7-isoharnsäure (Formel IV) aus der



¹⁾ H. Biltz u. H. Bülow, Ann. Chem. 457, 103 (1927).

entsprechenden Chlorisoharnsäure¹⁾ (Formel II) bei Einwirkung einer Lösung von Kaliumjodid und Natriumthiosulfat²⁾.

Wir haben das zuletzt genannte Verfahren auf einige weitere Chlor-isoharnsäuren ausgedehnt, und zwar auf 3,7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure (Formel I) und auf 1,3,7-Trimethyl-5-chlor-isoharnsäure, die beide leicht zugänglich sind. Zumal bei der zweiten hofften wir auf Erfolg, da gerade bei der 1,3,7-Trimethyl-harnsäure der Typus der Isoharnsäure in Derivaten verhältnismäßig beständig ist; allerdings hatten frühere Versuche mit verschiedenen Reduktionsmitteln, die eine Umlagerung weniger wahrscheinlich machten, nur die gewöhnliche 1,3,7-Trimethyl-harnsäure ergeben³⁾.

Unsere neuen Versuche mit den beiden genannten Chlorisoharnsäuren führten bei Verwendung von Kaliumjodid und Natriumthiosulfat, die sich in der 3,9-Reihe bewährt hatten, ebenfalls nur zu den normalen Harnsäuren. Wir verrieben ein Gemisch der Salze oder ihren Brei mit wenig Wasser oder ihre gekühlte, konz. Lösung mit den Chloriso-Verbindungen oder ließen Natriumjodid und Aceton einwirken.

Diese Mißerfolge sind nicht ohne Interesse; sie machen wahrscheinlich, daß Δ -4,9-Isoharnsäuren kaum darzustellen sein werden. Da nach den einleitend aufgeführten Beispielen Δ -5,7-Isoharnsäuren und Δ -3,4-Isoharnsäuren ersichtlich beständiger sind, locken Versuche mit den Chloriso-Verbindungen von 1,9-Dimethyl-harnsäure, 1-Methyl-9-äthyl-harnsäure, 1,3,9-Trimethyl-harnsäure und 1,9-Dimethyl-7-acetyl-harnsäure, bei denen das Krzikallasche Gemisch von Kaliumjodid und Natriumthiosulfat zu Isoharnsäuren führen könnte.

¹⁾ H. Biltz u. H. Krzikalla, Ann. Chem. 457, 135, 160 (1927).

²⁾ Daß dies Gemisch anders wirkt als Kaliumjodid allein, zeigte sich neuerdings bei Umsetzungen von 9-Acetyl-4-chlor-5-acetoxyldihydro-harnsäure. Im ersteren Falle entstand als Reduktionsprodukt Harnsäure, mit Kaliumjodid aber 9-Acetyl-harnsäure; H. Biltz u. H. Pardon, dies. Journ. [2] 140, 215, 222 (1934).

³⁾ H. Biltz, Ber. 43, 3561 (1910).