mit einem weiten Kupfermantel umgeben war und durch Wasser von 50 bis 60° erwärmt wurde. Es enthielt die Glaswollschicht. Das Präparat wurde in einem U-Rohre von 1½ cm Durchmesser und 35 cm Schenkellänge verdichtet; vom unteren Bogen führte ein Röhrchen zu einem Präparatengläschen, dessen Hals durch Ausziehen verjüngt war. U-Rohr und Präparatenglas befanden sich in einem Zylinder mit Eis-Kochsalz-Mischung. Die Verbrennung der 30 g Phosphor dauerte etwa 2 Stunden. Das Phosphortrioxyd, das sich dabei meist in schön ausgebildeten, glänzenden Krystallen absetzte, wurde durch Übergießen mit lauwarmem Wasser niedergeschmolzen. Dann wurden U-Rohr und Präparatenglas unter mehrfachem Leersaugen mit Kohlendioxyd gefüllt, die Verjüngungsstelle des Präparatenglases vorsichtig erwärmt, so daß das an ihr haftende Phosphortrioxyd wegdampfte, und schließlich schnell abgeschmolzen. So wurden wasserklare Präparate erhalten, die manchmal auch an der Verschmelzungsstelle keine Spur eines gelben Ringes auf dem Glase zeigten. Die Ausbeute betrug rund 3 g. Die Präparate sind im Dunkeln aufzubewahren.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.

92. Heinrich Biltz und Myron Heyn: 3-Methyl-harnsäure.

(Eingegangen am 24. Februar 1919.)

In einer vor zwei Jahren erschienenen Abhandlung¹⁾ konnten wir unsere Kenntnisse von der 3-Methyl-harnsäure wesentlich bereichern. Es gelang uns der Nachweis, daß die bis dahin als isomere 3-Methyl-harnsäuren angesehenen drei Stoffe »α-Methyl-harnsäure«, »δ-Methyl-harnsäure« und »ζ-Methyl-harnsäure« nicht isomer sind, sondern daß die von W. v. Loeben nach dem Behrendsen Verfahren hergestellte »δ-Methyl-harnsäure« in der Tat die wahre 3-Methyl-harnsäure ist, während »α-Methyl-harnsäure« ein Gemisch von ihr mit etwa 25 % 9-Methyl-harnsäure, und »ζ-Methyl-harnsäure« ein Gemisch von ihr mit etwa 10 % 9-Methyl-harnsäure darstellen. Im Folgenden ist eine Fortsetzung der Untersuchung gegeben.

W. Traubes 3-Methyl-harnsäure.

W. Traube²⁾ hat auf synthetischem Wege eine 3-Methyl-harnsäure hergestellt, die in ihren Eigenschaften von »α-Methyl-harnsäure«

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 98 [1916]; vergl. auch die folgende Abhandlung.

²⁾ W. Traube, B. 33, 3051 [1900].

abwich, aber mit einer der beiden anderen Harnsäuren gleich war. Da » δ « und » ζ -Methyl-harnsäure« nur geringe Unterschiede aufweisen, ließ Traube die Frage, mit welcher das der Fall ist, offen. Die Entscheidung ist nunmehr leicht. Da Traubes Synthese nicht zu einer in Stellung 9 methylierten Harnsäure führen kann, muß er reine 3-Methyl-harnsäure, d. h. » δ -Methyl-harnsäure« erhalten haben. Zum experimentellen Beweise wiederholten wir seine Versuche.

Wir erhielten aus 20 g Methyl-harnstoff rund 25 g Cyan-acetyl-harnstoff, 25 g 1-Methyl-6-amino-2.4-dioxy-pyrimidin, 28 g Nitrosoverbindung, 18 g 1-Methyl-5.6-diamino-2.4-dioxy-pyrimidin, 20.5 g seines Urethans und 15.1 g 3-Methyl-harnsäure. Der Weg ist zwar lang, aber die einzelnen Stufen sind glatt und bequem zurückzulegen, und die Ausbeute ist vortrefflich; sie wechselte bei verschiedenen Darstellungen nur innerhalb enger Grenzen. Das schließlich erhaltene Produkt wurde aus der 600-fachen Gewichtsmenge Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Es kamen rechteckige Täfelchen oder Zwillinge, die genau denen der Behrend - v. Loebenschen » δ -Methyl-harnsäure« glichen. Reine Präparate waren völlig farblos; minder reine zeigten einen ganz schwachen Stich ins Gelbliche. Nach der im Folgenden beschriebenen Weise wurden Löslichkeits-Bestimmungen ausgeführt, die zeigten, daß 1 Teil sich in etwa 600 Teilen siedenden Wassers löst, während uns früher¹⁾ genauer, aber nach einem anderen Verfahren ausgeführte Messungen den Wert 630 ergeben hatten. Auch das Verhalten beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen bestätigte, daß » δ -Methyl-harnsäure« vorlag. Wie bei dieser fand von etwa 360° ab Braunfärbung und langsame Zersetzung statt, während » α -Methyl-harnsäure« von etwa 345—350° ab, und » ζ -Methyl-harnsäure« von etwa 365° ab ein gleiches Verhalten aufwies. Die Zersetzungstemperaturen änderten sich nicht wesentlich, als die Präparate mehrfach aus Wasser umkrystallisiert wurden.

Um ein ganz einwandfreies Präparat zu erhalten, haben wir bei der Traubeschen Synthese einmal sämtliche Zwischenstufen durch Umkrystallisieren sorgfältig gereinigt. Es zeigte sich, daß diese Vorsicht überflüssig ist: die so erhaltene 3-Methyl-harnsäure war in jeder Beziehung mit den auf dem gleichen Wege sonst hergestellten Präparaten gleich.

Besondere Versuche lehrten, daß genau die gleichen Krystalle eines Monohydrates entstehen, gleichgültig, ob die Krystalle sich aus einer verdünnten Lösung erst nach Abkühlung auf Zimmertemperatur abscheiden, oder ob sie aus einer gesättigten Lösung bei einer

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 121 [1916].

Temperatur zwischen 80° und 100° kommen. Auch beim Verkochen einer gesättigten Lösung, also bei Siedetemperatur selbst, entstand dasselbe Monohydrat. Abscheidung eines Anhydrids wurde nicht beobachtet. Im Folgenden sind die Krystallwasser-Bestimmungen zweier Präparate gegeben, von denen das erste aus stark verdünnter Lösung bei Zimmertemperatur, das zweite aus einkochender Lösung auskrystallisiert war.

0.2870 g Sbst.: 0.0257 g H₂O. — 0.3937 g Sbst.: 0.0360 g H₂O.

C₆H₆O₃N₄, H₂O. Ber. H₂O 9.0. Gef. H₂O 9.0, 9.1.

Die glänzenden, kleinen Kryställchen erhalten je nach der Art der Krystallisation eine verschiedene Ausbildung. Aus heißer gesättigter Lösung kommen derbe Krystalltäfelchen der unten abgebildeten Formen; durch Absaugen der auf 70° abgekühlten Lösung erhält man ganz einheitliche Präparate; ebenso beim Verkochen einer gesättigten Lösung und heißem Absaugen, nur sind die Kryställchen dann etwas weniger gut ausgebildet. Aus verdünnten Lösungen kommen bei Zimmertemperatur neben ihnen dünne Krystalltäfelchen, die einen abweichenden Habitus zeigen, aber krystallographisch mit den zuerst erwähnten Krystallen gleich sind.

Um möglichst gut ausgebildete Krystalle zu haben, ließen wir einen Erlenmeyer-Kolben mit einer ihn bis zum Halse erfüllenden Lösung von 0.5 g in 1 l kochenden Wassers in einem großen Topfe mit siedendem Wasser schweben, so daß er vor äußeren Erschütterungen bewahrt blieb, bedeckten das Ganze mit einem dicken Tuche und ließen langsam erkalten; das dauerte über 24 Stdn. Ausbeute 0.2 — 0.3 g Monohydrat in Gestalt der derben und der dünnen Krystalle.

Hr. Prof. Dr. Beutell hatte die große Freundlichkeit, im hiesigen mineralogischen Institute einen Vergleich von Präparaten der 3-Methyl-harnsäure vorzunehmen, die nach Behrend-v. Loeben und nach Traube hergestellt und in der eben beschriebenen Weise umkrystallisiert waren. Er berichtet:

Nur die mit großer Sorgfalt umkrystallisierten Präparate erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als völlig einheitlich. Die besten Kryställchen waren bei Siedetemperatur erhalten worden; doch waren auch sie so klein, daß goniometrische Untersuchung nicht in Frage kam.

Die einfachen Krystalle sind offenbar identisch mit den von Böggild¹⁾ beschriebenen, an denen er die außerordentlich hohe Doppelbrechung von 1.832 — 1.423 = 0.409 festgestellt hatte. Die Form der dicker oder dünner ausgebildeten Täfelchen wird durch Fig. 1 veranschaulicht. Die Schwingungsrichtung c zeigt keine merkliche Abweichung von der untergeordnet

¹⁾ vergl. B. 49, 2517 [1916].

auf tretenden Kante, welche in der Zeichnung senkrecht gestellt ist. Häufiger als einfache Krystalle sind Zwillinge (vergl. Böggild), von denen zwei Typen auftreten. Die eine Sorte hat die Form eines Papierdrachens (Fig. 2),

Fig. 1 bis 3.

die andere die eines fast rechteckigen Täfelchens (Fig. 3). Obwohl die beiden Zwillingshälften zwischen gekreuzten Nikols gleichmäßig dunkel werden, läßt die Verwachsungsnaht auch bei den rechteckigen Täfelchen keinen Zweifel über den Zwillingseharakter aufkommen.

Krystallsystem monoklin oder triklin. Die nach beiden Methoden hergestellten Präparate waren krystallographisch gleich.

Aus sehr verdünnter Lösung kommen außerdem noch rechteckig begrenzte, sehr dünne Täfelchen mit lebhaften Interferenzfarben und gerader Auslöschung; die lange Seite des Rechteckes liegt der Schwingungsrichtung c des langsamsten Strahles parallel.

Dieser Befund bestätigt Böggilds Angaben und erweitert sie nur in einem Punkte. Er charakterisiert unsere Präparate, erlaubt aber keine Unterscheidung gegen » ζ -Methyl-harnsäure«, da diese ebenso krystallisiert; » ζ -Methyl-harnsäure« kommt bei keinem der beiden Präparate in Betracht, weil die hierfür erforderliche 9-Methyl-harnsäure bei der Synthese nicht entstehen kann.

Das elegante und vortrefflich ausgearbeitete Verfahren W. Traubes ist der beste Weg zur Gewinnung von 3-Methyl-harnsäure.

3-Methyl-5(4)-chlor-isoharnsäure.

Wir hatten gezeigt, daß 3-Methyl-harnsäure-anhydrid mit Chlor in Gegenwart von Chloroform in ein amorphes, chlorhaltiges Produkt übergeht, das sehr leicht Wasser anzieht und mit Methylalkohol den 3-Methyl-harnsäureglykol-methylhalbäther liefert. Die wenig erfreulichen Eigenschaften des Chlorids verhinderten damals eine nähere Untersuchung. Als uns jetzt größere Mengen reiner 3-Methyl-harnsäure zur Verfügung standen, nahmen wir die Versuche wieder auf. Es gelang, namentlich durch sehr sorgfältigen Ausschluß von Wasser, ein krystallisiertes Produkt zu erhalten, das sich als 3-Methyl-5-chlor-isoharnsäure (Formel 1) erwies.

Möglich wäre auch, daß das Chloratom seine Stellung in 4 und die Doppelbindung zwischen 5 und 7 hat (Formel 2); ein sicherer Entscheid steht aus.

1 g fein zerriebene 3-Methyl-harnsäure, die bei 150° entwässert war, wurde in einem mit einem Gaseinleitungsrohre und einem Chlorcalciumrohre versehenen Erlenmeyer-Kölbchen mit einem Gemische von 8 ccm wasserfreier Essigsäure und 2 ccm Essigsäureanhydrid übergossen. Unter Fernhalten von Feuchtigkeit und Kühlen mit Eiswasser wurde lebhaft Chlor eingeleitet und dabei umgeschwenkt. Als nach 2—3 Minuten alles gelöst war, wurde weiter mit Eis gekühlt, und die Wandung des Kolbens mit einem Glasstabe angerieben. Dabei schieden sich lanzettliche Blättchen ab. Nach $\frac{1}{2}$ Std. wurde abgesaugt, mit etwas Eisessig und dann mit entwässertem Äther gewaschen. Ausbeute 0.8 g. Der Stoff zersetzte sich langsam von etwa 150° ab unter Ziegelrothfärbung. Es gelang nicht, ihn ohne Veränderung umzukrystallisieren; deshalb waren auch keine sehr scharfen Analysenwerte zu erwarten.

0.1220 g Sbst.: 0.1455 g CO₂, 0.0330 g H₂O, 0.0200 g Cl. — 0.1040 g Sbst.: 0.1250 g CO₂, 0.0281 g H₂O. — 0.1473 g Sbst.: 0.0965 g AgCl. — 0.0809 g Sbst.: 17.4 ccm N (20°, 753 mm). — 0.0912 g Sbst.: 19.8 ccm N (16°, 756 mm).

C₆H₅O₃N₄Cl. Ber. C 33.3, H 2.3, N 25.9, Cl 16.4.

Gef. » 32.5, 32.8, » 3.0, 3.0, » 24.4, 25.1, » 16.4, 16.2.

Für eine Methyl-chlor-pseudoharnsäure würde sich berechnen:

30.7 % C, 3.0 % H, 23.9 % N, 15.1 % Cl.

Der gleiche Stoff wurde bei gleicher Arbeitsweise aus v. Loebenscher 3-Methyl-harnsäure erhalten. Wir bekamen aus 0.5 g die entsprechende Ausbeute, nämlich 0.35—0.4 g.

Reduktion. 0.2 g wurde mit etwas 10-proz. Kaliumjodidlösung übergossen. Unter starker Jodabscheidung fiel sofort 0.1 g 3-Methyl-harnsäure aus, die als solche sicher erkannt wurde. Dies Verhalten beweist, daß eine Chlor-iso-harnsäure vorliegt; eine Chlor-pseudo-harnsäure würde bei gleich milder Reduktion die entsprechende Pseudo-harnsäure gegeben haben.

Die sichere Feststellung der 3-Methyl-chlor-isoharnsäure hat ein theoretisches Interesse. Bisher war es nämlich nur gelungen, Chlor-isoharnsäuren von solchen Harnsäuren zu erhalten, die ein Methyl in

Stellung 7 tragen, während von den an dieser Stelle nicht methylierten Harnsäuren bei gleicher Arbeitsweise mehrfach Chlor-pseudoharnsäuren erhalten wurden. Die 3-Methyl-harnsäure bietet das erste Beispiel einer im Glyoxalonringe nicht alkylierten Harnsäure, die in ein Chlorid der Isoharnsäure übergeht. Es ist zu schließen, daß der Übergang von Harnsäuren in Chlor-isoharnsäuren eine allgemeinere Umsetzung ist, als es zuerst schien.

Einwirkung von Alkoholen auf 3-Methyl-5(4)-chlor-iso-harnsäure.

Alkoholen gegenüber verhält sich unsere krystallisierte 3-Methyl-chlor-iso-harnsäure ebenso wie die früher verwandten amorphen Präparate; es entstehen Halbbäther:

0.5 g 3-Methyl-chlor-iso-harnsäure löste sich beim Übergießen mit 5 ccm entwässertem Methylalkohol, der mit einer Kältemischung gekühlt war, leicht auf. Beim Eindunsten der Lösung im Vakuum-exsiccator blieb ein Sirup, der beim Verreiben mit 5 ccm kaltem Wasser 0.3 g Krystalle abschied. Umkrystallisieren aus Wasser lieferte die früher beschriebenen¹⁾ Krystalle des 3-Methyl-harnsäureglykol-methylhalbäthers. Schmp. 207° (k. Th.) unter Aufschäumen und schwacher Rötung.

Mit Äthylalkohol wurde in gleicher Weise und unter gleicher Ausbeute der 3-Methyl-harnsäureglykol-äthylhalbäther erhalten. Das Präparat war gleich mit dem aus 1-Methyl-harnsäure erhaltenen²⁾ Präparate. Schmp. 203° (k. Th.) unter Aufschäumen und schwacher Rötung; etwas vorher setzte Sintern ein. Ebenso verhielt sich ein Gemisch mit einem Strufeschen Präparate. Die Löslichkeit in siedendem Wasser betrug etwa 20. In siedendem Alkohol löste sich der Stoff ziemlich leicht, weniger in Essigester, kaum in Äther. Die Krystalle bestanden aus derben, vierseitigen Prismen mit schräger Endfläche.

0.1210 g Sbst.: 24.1 ccm N (15°, 750 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5\text{N}_4$. Ber. N 23.0. Gef. N 23.0.

Es gelang ebenso wenig wie früher aus der unreinen, jetzt aus der reinen 3-Methyl-chlor-iso-harnsäure die entsprechenden 3-Methyl-

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 117 [1916].

²⁾ H. Biltz, K. Strufe, A. 413, 136 [1916].

Einwirkung von Wasser auf 3-Methyl-5(4)-chlorisoharnsäure.

$$\begin{array}{c} \text{NH} \cdots \text{CO} \\ \text{OC} \cdots \text{C}(\text{Cl}) \cdot \text{NH} \\ \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{C} = \text{N} \end{array} \begin{array}{c} \text{CO} \\ \text{CO} \end{array} + 2 \text{H}_2\text{O}$$

Die Umsetzung verwirklichte sich nicht, als 3-Methyl-chlor-isoharnsäure durch offenes Stehen an der Luft zerfließen gelassen wurde. Das Präparat ging binnen 12 Stunden in einen Sirup über, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Ebenso wenig wurde etwas Festes aus einer Lösung von 3-Methyl-chlor-isoharnsäure in wenig eiskaltem Wasser erhalten; auch nicht beim Eindunsten im

Vakuummexsiccator und Verreiben des Rückstandes mit verschiedenen Lösungsmitteln. Da die Glykole der Harnsäuren im allgemeinen einen geringeren Grad von Löslichkeit besitzen, war nicht anzunehmen, daß ein Glykol entstanden ist.

Nun hätte sich bei der Umsetzung durch Abbau das Harnsäure-Kaffolid¹⁾ bilden können. Wir prüften darauf, indem wir die wäßrige Lösung des Sirups mit Äther ausschüttelten. Da nichts in den Äther ging, ist auch kein Kaffolid entstanden.

Schließlich zeigte sich, daß 3-Methyl-chlor-isoharnsäure durch Wasser zu Methyl-alloxan und Harnstoff aufgespalten wird. Ersteres wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in die aus 0.5 g 3-Methyl-chlor-isoharnsäure und 2.5 ccm Wasser erhaltene Lösung als Dimethyl-alloxantin gefällt. Ausbeute 0.15 g. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser wurde ein reines Präparat erhalten, das an seinem Zersetzungspunkte 212—215° (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelbrotförbung und an der intensiven Violettfärbung erkannt wurde, die es mit Bariumhydroxyd-Lösung erhielt.

Aufklärung der Bildung von 9-Methyl-5-chlor-pseudo-harnsäure aus » α -Methyl-harnsäure«.

Die eben mitgeteilten Erfahrungen sind von Interesse, weil sie die glatte Gewinnung von 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure aus roher » α -Methyl-harnsäure«²⁾ erklären. Zu diesem Zwecke leitet man bekanntlich Chlor in ein Gemisch von Eisessig und krystallisierter » α -Methyl-harnsäure«, die aus rund $\frac{2}{3}$ 3-Methyl-harnsäure und $\frac{1}{3}$ 9-Methyl-harnsäure besteht. Aus der Lösung krystallisiert beim Kühlen und Anreiben 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure, während von der vorwiegend vorhandenen 3-Methyl-harnsäure kein Abkömmling gefaßt wird. Unsere jetzigen Erfahrungen geben die Erklärung für dies Verhalten: 3-Methyl-harnsäure liefert bei der Umsetzung Methylalloxan und Harnstoff, die beide leicht löslich sind und in der Mutterlauge bleiben. Das für die Spaltung und für die Chlor-pseudoharnsäure-Bildung nötige Wasser kommt im wesentlichen als Krystallwasser der » α -Methyl-harnsäure« in das Reaktionsgemisch; zum anderen Teile entstammt es dem Eisessig, der die erforderliche geringe Menge davon enthält.

Chlorierung von » α -Methyl-harnsäure« unter Ausschluß von Wasser.

Schließt man Wasser bei der Chlorierung der » α -Methyl-harnsäure« völlig aus, so ist der Verlauf der Umsetzung ganz anders.

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 56 [1916].

²⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 90 [1916].

Wir leiteten Chlor in ein mit Eiswasser gekühltes Gemisch von 1 g » α -Methyl-harnsäure«, die bei 150° entwässert war, 8 ccm entwässerter Essigsäure und 2 ccm Essigsäureanhydrid, bis in wenigen Minuten alles gelöst war. Aus solchen Lösungen schied sich nichts Festes ab, auch nicht bei langem Stehen in der Kälte oder beim Eindunsten im Vakuum-Exsiccator. Wurde aber eine Lösung von 2 g krystallisiertem Stannochlorid in 2 ccm konzentrierter Salzsäure langsam und unter Kühlung mit einer Kältemischung zugesetzt, und die Lösung nach 10 Minuten mit Wasser verdünnt, so schied sich 0.7 g einer Methyl-harnsäure ab, die nach Umkrystallisieren aus Wasser von » α -Methyl-harnsäure« nicht zu unterscheiden war. Daß von den Komponenten der » α -Methyl-harnsäure« die 3-Methyl-harnsäure wiedergewonnen wird, ist nach den Erfahrungen dieser Abhandlung klar: sie liefert 3-Methyl-chlor-isoharnsäure und entsteht aus dieser zurück. Auffallend erscheint, daß auch die andere Komponente der » α -Methyl-harnsäure«, nämlich die 9-Methyl-harnsäure, zurückerhalten wird; es ist zu schließen, daß sie unter den Bedingungen dieser Chlorierung — nämlich dem völligen Ausschlusse von Wasser — in eine bis jetzt noch nicht bekannte 9-Methyl-chlor-isoharnsäure oder ein 9-Methyl-harnsäure-4.5-dichlorid übergeht. Das ist in der Tat der Fall, wie die folgenden Versuche zeigen.

Chlorierung von 9-Methyl-harnsäure unter Ausschluß von Wasser. In ein Gemisch von 1 g 9-Methyl-harnsäure, die bei 140° getrocknet war, 8 ccm Eisessig und 2 ccm Essigsäureanhydrid wurde unter peinlichem Fernhalten von Wasser und unter Kühlung mit Eiswasser Chlor geleitet. Nach einigen Minuten war alles gelöst. Durch stärkeres Kühlen mit einer Kältemischung, Anreiben der Gefäßwandung, Auftauen und Wiedergefrierenlassen wurde Krystallisation eingeleitet. Anscheinend kamen feine Nadelchen. Nach zehn Stunden, während dessen der Kolben im Eisschranke stand, wurde schnell abgesaugt und zunächst mit etwas Eisessig und dann mit viel wasserfreiem Äther gewaschen. Das Produkt unterschied sich von 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure schon durch seine außerordentlich starke hygroskopische Natur. Eine zuverlässige Analyse erschien aussichtslos. Die Umsetzungen zeigten, daß ein naher Abkömmling der 9-Methyl-harnsäure selbst, in dem das volle Skelett der Harnsäure erhalten war, vorlag: entweder die 9-Methyl-4-chlor- $\Delta^{5,7}$ -isoharnsäure oder das 9-Methyl-harnsäure-4.5-dichlorid. Dafür spricht schon die hygroskopische Natur. Ferner alle Umsetzungen. So entstand beim Übergießen von 0.3 g mit einer Lösung von 1 g krystallisiertem Stannochlorid in 2 ccm konzentrierter Salzsäure und Verdünnen der Lösung mit 10 ccm Wasser 0.1 g 9-Methyl-

harnsäure, die an ihrer geringen Löslichkeit (1 Tl. in über 2000 Tln. siedendem Wasser) sicher erkannt wurde. Wurde 0.5 g des Chlorierungsproduktes mit 2 ccm Methylalkohol übergossen, so entstand eine klare Lösung, aus der langsam 0.2 g 9-Methyl-harnsäure-glykol-methylhalbäther¹⁾ krystallisierte, der an der Krystallform, dem Schmelz- und Mischschmelzpunkte erkannt wurde. Hätte unser neues Chlorprodukt 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure enthalten, so wäre bei diesen zwei Versuchen 9-Methyl-pseudoharnsäure und 9-Methyl-5-methoxy-pseudoharnsäure entstanden. Beim Zerfließenlassen von 0.2 g Chlorierungsprodukt an der Luft entstand schließlich eine sirupöse Masse, die beim Verreiben mit wenig Wasser 0.1 g 9-Methyl-harnsäureglykol von bekannter Krystallform und bekanntem Schmelzpunkte ausschied.

Gewinnung von 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure aus » α -Methyl-harnsäure« über die Chlor-purine.

E. Fischer und Fr. Ach²⁾ fanden, daß » δ «, » α «- und » ζ «-Methyl-harnsäure unter Einwirkung von Phosphoroxychlorid bei 140—150° in 3-Methyl-8-chlor-xanthin übergehen. Dies Methyl-chlor-xanthin kann durch Erhitzen mit Salzsäure in Methyl-harnsäure zurückverwandelt werden. Dabei erhält man, wie E. Fischer angibt³⁾, reine 3-Methyl-harnsäure. Nach unserer Feststellung eines wesentlichen Gehaltes von 9-Methyl-harnsäure in den Präparaten von » ζ «- und » α «-Methyl-harnsäure war eine Nachprüfung erwünscht, bei der zu ermitteln war, ob bei diesem Verfahren die 9-Methyl-harnsäure wirklich völlig entfernt wird, ferner, was aus ihr bei der Umsetzung entsteht, schließlich, ob der Weg zur präparativen Herstellung einer 3-Methyl-harnsäure brauchbar ist.

Zunächst fand die Beobachtung von E. Fischer und Fr. Ach eine Bestätigung, daß » ζ -Methyl-harnsäure« und » δ -Methyl-harnsäure« sich bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid insofern verschieden verhalten, als letztere bei 135° noch nicht angegriffen wird, während die »-Methyl-harnsäure« schon bei dieser Temperatur in Umsetzung tritt. Wir erhitzen 2 g reine, nach dem Traubeschen Verfahren synthetisch bereitete 3-Methyl-harnsäure, die fein gepulvert und bei 150° entwässert war, mit 17 g Phosphoroxychlorid im Thomsschen

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 93 [1916].

²⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 31, 1982 [1898], 32, 2740—2742 [1899].

³⁾ E. Fischer, B. 32, 269 [1899].

Schüttelofen neun Stunden auf 135° ¹⁾. Dabei trat dem Augenscheine nach keine Umsetzung ein. Das Krystallpulver wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen (1.8 g) und durch Aufnehmen in natronlaugehaltigem Wasser und Ausfällen mit Salzsäure gereinigt. Wir erhielten 1.7 g unveränderte 3-Methylharnsäure zurück, also ebensoviel, als E. Fischer und Fr. Ach bei entsprechenden Versuchen zurückerhalten hatten.

Nun wurde ein gleiches Gemisch von 2 g reiner, wasserfreier 3-Methylharnsäure (nach Traube) und 17 g Phosphoroxychlorid auf 140 – 150° (Ofentemperatur 155 – 160°) erhitzt. Nach 9 Stunden war eine klare, braune Lösung entstanden. Sie wurde bei Unterdruck auf dem Wasserbade zum Sirup eingedampft und dieser mit 20 ccm lauwarmem Wasser umgesetzt, wobei starke Erwärmung bis zum Aufsieden erfolgte und Chlorwasserstoff entwich; dann wurde die entstandene Lösung abgekühlt und angerieben. Dabei schied sich 1.2 g rohes 3-Methyl-8-chlor-xanthin ab, das sich bei 325° unter Aufschäumen und Bräunung zersetzte. Der Zersetzungspunkt stieg auf 333 – 336° , als das Präparat nach den Angaben von E. Fischer und Fr. Ach²⁾ in Natronlauge gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und nach dem Filtrieren mit Schwefelsäure gefällt wurde. Die hierbei erhaltenen 0.9 g wurden des weiteren über das Bariumsalz³⁾ gereinigt, indem sie in 250 ccm siedendem Wasser unter Zugabe von 2 g krystallisiertem Bariumhydroxyd gelöst wurden; aus dem Filtrate schied sich beim Kühlen und Anreiben der Gefäßwandung 1.8 g Bariumsalz als feine Nadelchen ab; das Bariumsalz wurde mit 250 ccm siedendem Wasser gemischt und durch Zugabe verdünnter Schwefelsäure zerlegt. Aus dem Filtrate schied sich beim Kühlen 0.7 g 3-Methyl-8-chlor-xanthin vom Zersetzungspunkte 342 – 343° ab. Umkrystallisieren aus 200 ccm siedendem Wasser steigerte schließlich den Zersetzungspunkt auf 343 – 344° (k. Th.), wobei Aufschäumen und Bräunung stattfand. Die Ausbeute betrug 0.5 g. Bei weiterem Umkrystallisieren änderte sich der Zersetzungspunkt nicht mehr. Auch bei anderen Präparaten desselben Stoffes haben wir nie den von E. Fischer und Fr. Ach⁴⁾ angegebenen Zersetzungspunkt von 346 – 348° beobachtet, sondern nur den von ihnen in der früheren Arbeit angeführten etwas niedrigeren Zersetzungspunkt. Der höhere Zersetzungspunkt 346 – 348° wird sicher nur bei schneller Temperatur-

¹⁾ Das Thermometer des Ofens zeigte 150° , was — wie besonders festgestellt wurde — einer Temperatur von 135° an der Umsetzungsstelle im Rohre entsprach.

²⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 31, 1983 [1898].

³⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 32, 2740 [1899].

⁴⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 32, 2742 [1899].

steigerung gefunden, auf die E. Fischer und Fr. Ach bei seiner Angabe ausdrücklich hinweisen. Über das krystallographisch-optische Verhalten berichtete Hr. Prof. Beutell:

Feine, weiße, etwa 5 mm lange, glänzende Nadeln. Unter dem Mikroskope lange, rechteckig begrenzte Täfelchen mit lebhaften Interferenzfarben und gerader Auslöschung; lange Seite parallel c ; kein Achsenbild.

3-Methyl-chlor-xanthin ließ sich durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure in 3-Methyl-harnsäure zurückverwandeln. 2 g wurden mit 16 g konzentrierter Salzsäure drei Stunden auf 125° erhitzt. Nach Verdünnen der Lösung mit Wasser auf den fünffachen Raum schied sich 1.5 g eines noch chlorhaltigen Rohproduktes langsam ab, das bei mehrfachem Umkrystallisieren aus Wasser 0.3–0.5 g reine 3-Methyl-harnsäure lieferte, die an ihrer Löslichkeit in siedendem Wasser (1:600) und an der sehr charakteristischen Krystallform ihrer aus verdünnter, wäßriger Lösung langsam ausgeschiedenen Krystalle mit voller Sicherheit erkannt wurde. Die Ausbeute konnte durch keine Veränderung des Verfahrens verbessert werden: sobald die Temperatur gesteigert oder die Erhitzungsdauer verlängert oder rauchende Salzsäure statt der konzentrierten genommen wurde, trat weitgehende Zersetzung ein; wurde vorsichtiger gearbeitet oder alkoholische Salzsäure verwandt, so blieb die Umsetzung aus.

Nun wurde die Reaktion bei der » α -Methyl-harnsäure« studiert. Scheinbar verhielt sie sich ebenso wie reine 3-Methyl-harnsäure. Aus 2 g wurde 0.9 g Rohprodukt erhalten; der Zersetzungspunkt lag aber bei 240–250°. Durch Aufnehmen mit natronlaugehaltigem Wasser, Ausfällen und Umkrystallisieren unter Zugabe von Tierkohle wurde 0.6 g eines Präparates gewonnen, das bei 260–270° (k. Th.) unter schwacher Zersetzung und Gelbfärbung schmolz. Durch Umsetzen mit Salzsäure wurde eine Methyl-harnsäure zurückerhalten, die von 3-Methyl-harnsäure wesentlich verschieden war, und die sich durch ihre viel höhere Löslichkeit in kochendem Wasser (1: etwa 250) und durch ihre Krystallform als im wesentlichen gleich mit » α -Methyl-harnsäure« erwies¹⁾. Es folgt hieraus, daß die in der » α -Methyl-harnsäure« enthaltene 9-Methyl-harnsäure bei den Umsetzungen nicht entfernt worden ist, sondern daß sie ebenso wie die 3-Methyl-harnsäure mit Phosphoroxychlorid in ein dem 3-Methyl-8-chlor-xanthin ähnliches Produkt umgewandelt und beim Erwärmen mit Salzsäure aus ihm

¹⁾ Auch E. Fischer und Fr. Ach geben gelegentlich (B. 32, 2723 [1899]) an, daß 3-Methyl-8-chlor-xanthin bei Spaltung mit Salzsäure ihnen » α -Methyl-harnsäure« geliefert habe.

wieder zurück erhalten worden ist. Es galt, ein Verfahren zur Trennung der Chlorprodukte zu finden.

Zunächst schien es uns möglich, beide Stoffe durch wiederholtes Umkrystallisieren zu trennen. Es gelang uns in der Tat so, eine geringe Menge 3-Methyl-8-chlor-xanthin herauszuarbeiten; doch war ein oftmaliges Umkrystallisieren nötig; und es war nicht möglich, die zweite, leichter lösliche Komponente rein darzustellen.

Auch bei Versuchen, beide Stoffe in Gestalt ihrer Ammoniumsalze durch Krystallisation zu trennen, was uns nach einem Vorversuche aussichtsvoll erschien, hatten wir keine besseren Ergebnisse. Ebenso wenig glückte eine Trennung durch Krystallisation aus alkoholischer Lösung, was möglich sein konnte, da sich 3-Methyl-8-chlor-xanthin in Alkohol nur wenig¹⁾, der Abkömmling der 9-Methyl-harnsäure aber ziemlich reichlich löst.

Bessere Resultate ergab schließlich eine Trennung der Chlorierungsprodukte der 3-Methyl-harnsäure und der 9-Methyl-harnsäure über ihre Bariumsalze. Bei den verschiedenen Versuchen zur Reinigung des rohen 3-Methyl-8-chlor-xanthins hatten E. Fischer und Fr. Ach in ihrer zweiten der oben angeführten Arbeiten es mit Bariumhydroxyd-Lösung umgesetzt und ein sehr schwer lösliches Bariumsalz erhalten, aus dem sie ihr reinstes 3-Methyl-8-chlor-xanthin gewannen. Wir vermuteten, daß das Chlorierungsprodukt der 9-Methyl-harnsäure ein leichter lösliches Bariumsalz bilde und dadurch abgetrennt worden sei. Diese Vermutung hat sich bestätigt. Es gelang, eine Trennungsmethode beider Stoffe auszuarbeiten und den Abkömmling der 9-Methyl-harnsäure als das längst bekannte 9-Methyl-8-oxy-2.6-dichlor-purin²⁾ nachzuweisen.

15 g entwässerte » α -Methyl-harnsäure« wurden mit 130 g Phosphoroxychlorid neun Stunden im Thomsschen Schüttelofen auf 135–140° (Ofentemperatur 150–155°) erhitzt. Aus der klaren, braunen Lösung wurde der Überschuß von Phosphoroxychlorid auf dem Wasserbade bei Unterdruck abdestilliert, und der sirupöse Rückstand mit 60 ccm lauwarmem Wasser zerlegt. Dabei schieden sich zunächst 6.7 g Chlorierungsprodukt und aus der Mutterlauge beim Stehen über Nacht weitere 2.9 g — zusammen also 9.6 g Rohprodukt — ab. Die Zerlegung des Sirups mit Alkohol, die E. Fischer und Fr. Ach³⁾ erwähnen, schien uns weniger empfehlenswert, weil das so ausgeschiedene Chlorierungsprodukt einen Gehalt an freier Methyl-harnsäure — anscheinend » α -Methyl-harnsäure« — aufwies, die aus ihm wohl durch Hydrolyse entstanden ist. Das Rohprodukt zeigte in Übereinstimmung mit der obigen Erfahrung einen Zersetzungspunkt von 240

¹⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 31, 1983 [1898].

²⁾ E. Fischer, B. 17, 330 [1884].

³⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 31, 1982 [1898].

—250° (k. Th.), der durch Reinigung über das Natriumsalz und mit Tierkohle auf 260° stieg. Ausbeute 8.2 g. Nun wurde mit 250 ccm siedendem Wasser übergossen und durch Zugabe von 15 g krystallisiertem Bariumhydroxyd in Lösung gebracht. Die fast klare Lösung erstarrte beim Abkühlen zu einem dicken Gele, das nach starkem Anreiben der Gefäßwandung bei zwölfstündigem Stehen im Eisschranke zerging und 6.5 g Bariumsatz des 3-Methyl-8-chlor-xanthins ausfallen ließ. Dieses Bariumsalz wurde mit 150 ccm siedendem Wasser übergossen und mit verdünnter Schwefelsäure unter weiterem Kochen umgesetzt, wobei ein größerer Überschuß an Schwefelsäure vermieden wurde. Dann wurde ammoniakalisch gemacht, filtriert und das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Es schied sich 2.8 g 3-Methyl-8-chlor-xanthin ab, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser völlig rein war. Zersp. 344° (k. Th.) unter Bräunung und Aufschäumen. Ein Teil löste sich in etwa 270 Tln. siedenden Wassers; nach E. Fischer in 250. Die Krystallform war, wie oben angegeben ist.

Das Filtrat vom Bariumsalze des 3-Methyl-8-chlor-xanthins wurde bei Siedehitze mit verdünnter, siedender Schwefelsäure gefällt, dann mit Ammoniak alkalisch gemacht und durch Filtrieren von Bariumsulfat befreit. Nach erneutem Ansäuern mit Schwefelsäure schied sich im Eisschranke über Nacht 2.7 g 9-Methyl-8-oxy-2,6-dichlorpurin ab. Zersp. 275—276° (k. Th.) unter Aufschäumen und Bräunung. E. Fischer hatte ursprünglich¹⁾ die Zersetzungstemperatur 274°, in seinem zusammenfassenden Vortrage²⁾ aber 280—281° angegeben. Ein Teil löste sich in 200 Tln. kochenden Wassers; in Alkohol war die Löslichkeit erheblich größer. Die Krystalle ähneln denen des 3-Methyl-8-chlor-xanthins; sie glänzen stark und stellen zuweilen recht lange Nadeln dar. Hr. Prof. Beutell beschrieb ein Präparat als feine, weiße, verfilzte Nadeln. Unter dem Mikroskope feine, lange, rechteckig begrenzte Täfelchen mit blassen oder ohne Interferenzfarben. Lange Seite parallel a. Kein Achsenbild.

0.1019 g Subst.: 0.1220 g CO₂, 0.0128 g H₂O. — 0.1097 g Subst.: 0.0358 g Cl.

C₈H₄ON₄Cl₂. Ber. C 32.9, H 1.8, Cl 32.4.

Gef. » 32.7, » 1.4, » 32.6.

Zur weiteren Charakterisierung wurden 2.5 g mit 20 g konzentrierter Salzsäure drei Stunden auf 125° erhitzt. Dabei schied sich die Hauptmenge 9-Methyl-harnsäure aus. Die Masse wurde mit 100 ccm Wasser gemischt, gut gekühlt und abgesaugt (2.1 g). Das

²⁾ E. Fischer, B. 17, 331 [1884].

¹⁾ E. Fischer, B. 32, 490 [1899].

Rohprodukt wurde durch Aufnehmen mit natronlaugehaltigem Wasser, Kochen der Lösung mit Tierkohle und Ausfällen des Filtrates mit Salzsäure gereinigt. Der Stoff wurde als 9-Methyl-harnsäure durch seine besonders geringe Löslichkeit in kochendem Wasser, die 1: etwa 2500 betrug, identifiziert. Die Ausbeute war quantitativ; ber. 2.1 g.

Die eben beschriebenen Versuche zeigen in erwünschter Weise erneut, und zwar auf einem von dem früheren¹⁾ völlig abweichenden Wege, die qualitative Zusammensetzung der » α -Methyl-harnsäure« als eines Gemisches von 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure. Der neue Weg gestattet die Herausarbeitung nicht nur der 9-Methyl-harnsäure, sondern auch der 3-Methyl-harnsäure in Natur. Aber die Ausbeute ist mäßig, wie bei der energischen Chlorierung und dem langen Wege nicht anders zu erwarten ist: von 9-Methyl-harnsäure wurden etwa 40 % und von 3-Methyl-harnsäure rund ein Viertel, letztere als 3-Methyl-8-chlor-xanthin erhalten; da die Überführung des letzteren in 3-Methyl-harnsäure verlustreich ist, wäre die Ausbeute an dieser selbst noch geringer gewesen. Zu einer quantitativen Feststellung des Mischungsverhältnisses eignet sich das Verfahren also nicht. Ebenso wenig hat es eine präparative Bedeutung.

Über ein weiteres neues Verfahren zur Trennung der » α -Methyl-harnsäure« in ihre Einzelbestandteile ist in der folgenden Arbeit berichtet.

Bestimmung der Löslichkeit wenig löslicher Stoffe.

Zur Charakterisierung der Harnsäure und ihrer Alkylierungsprodukte hat man seit lange ihre Löslichkeit in kochendem Wasser gemessen, was sehr zweckmäßig ist, da die Löslichkeit nahestehender Derivate oft recht verschieden ist. Bei dem Bemühen, genaue Messungen auszuführen, stellten sich aber Schwierigkeiten entgegen. Darauf machte schon E. Fischer bei Gelegenheit seines zusammenfassenden Vortrages über die Puringruppe²⁾ aufmerksam; auch wir haben das Gleiche bei zahlreichen Versuchen erfahren³⁾. Nach unseren Beobachtungen handelt es sich dabei wohl weniger um eine beginnende Zersetzung der Harnsäure als um eine sehr langsame Einstellung des Gleichgewichtes zwischen Lösung und Bodenkörper;

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 98 ff. [1916].

²⁾ E. Fischer, B. 32, 498 Anm. [1899].

³⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 199 ff. [1916].

bei langem Kochen gehen außerdem merkliche Mengen Alkali¹⁾ aus dem Glase in Lösung und verursachen weitere, wesentliche Störungen. Es erscheint deshalb sehr zweckmäßig, die Löslichkeiten bei niedriger Temperatur, z. B. 25°, zu messen, wie es Biilmann und Bjerrum²⁾ getan haben; wenn der Thermostat mit Bewegungsvorrichtung in Betrieb ist, machen solche Bestimmungen keine besondere Mühe. In der Harnsäurereihe sind zur Charakterisierung der Stoffe Präzisionsmessungen meist nicht unbedingt erforderlich, da die Unterschiede in der Löslichkeit gewöhnlich groß sind. Es genügen Annäherungswerte. Nur ist es zweckmäßig, bei den einzelnen Bestimmungen immer die gleiche Arbeitsweise anzuwenden. Nach vielfacher Erfahrung empfehlen wir, in einem 1 $\frac{1}{4}$ - bis 1 $\frac{1}{2}$ -l-Erlenmeyer-Kolben 1 l Wasser — oder bei etwas leichter löslichen Stoffen $\frac{1}{2}$ l — unter Verwendung eines Siedestäbchens gleichmäßig, ruhig siedeten zu lassen und von einer gewogenen Menge der sehr fein gepulverten Substanz kleine Anteile einzutragen, die sich je schnell lösen. Als Sättigungspunkt der Lösung wird angesehen, wenn eine dauernde, die gesamte Lösung gleichmäßig erfüllende Trübung eintritt. Dieser Punkt läßt sich recht genau feststellen. Aus der Menge Wasser und der hinzugefügten Menge Substanz berechnet sich die Löslichkeit. Das Verfahren ist einfach und führt zu keinem Substanzverluste. Die so ermittelten Löslichkeiten sind etwas größer, als man sie bei längerem Kochen mit einem starken Substanzüberschusse findet, was für die oben vertretene Anschauung, daß nämlich bei ihnen um ein wenig übersättigte Lösungen vorlägen, spricht. Die Löslichkeiten dieser und der folgenden Abhandlung sind nach der eben beschriebenen Methode bestimmt.

Umsetzungsfähigkeit der 3-Methyl-harnsäure.

Bei den früheren und bei der vorliegenden Untersuchung tritt eine ganz auffallende Unfähigkeit der 3-Methyl-harnsäure zur Bildung näherstehender Abkömmlinge zutage. An solchen Stoffen haben wir trotz vielseitiger Bemühungen nur die 3-Methyl-chlor-isoharnsäure und die Glykol-halbäther erhalten können. In die entsprechende Chlorpseudoharnsäure und die Alkoxy-pseudoharnsäuren ließ sie sich nicht überführen; diese Stoffe sind zwar bekannt, wurden aber aus der 1-Methyl-harnsäure, zu der sie in gleichem Maße als zur 3-Methyl-

¹⁾ Aus diesem Grunde hat E. Fischer, nach einer mündlichen Mitteilung, in späterer Zeit Platingefäße bei den Löslichkeitsbestimmungen verwendet.

²⁾ E. Biilmann, J. Bjerrum, B. 49, 2518 [1916].

harnsäure gehören, gewonnen. Auch das Glykol und die Glykol-dialkyläther fehlen; ebenso der Abbau zum bekannten Kaffolid und zum 1-Methyl-*spiro*-dihydantoin.

Interessant ist der Vergleich mit 1-Methyl-harnsäure, die sich von ihr durch die Stellung des der Reaktionsstelle verhältnismäßig fernstehenden Methyls unterscheidet. 1-Methyl-harnsäure zeigt große Umsetzungsfähigkeit: von ihr wurde erhalten: das Glykol, die Glykol-dialkyläther; ferner, wie gesagt, die Chlor-pseudoharnsäure und die Alkoxy-pseudoharnsäuren, dagegen bisher nicht Derivate vom Typus der Isoharnsäure. Für das Glykol fehlt zwar ein exakter Nachweis der Stellung des Methyls, da es aus der Chlor-pseudoharnsäure mit Wasser erhalten wurde, und der Ringschluß das Methyl sowohl an Stellung 1 als auch nach 3 bringen kann. Ersteres ist aber wahrscheinlicher, weil die nahestehenden Glykol-dialkyläther nur in der Reihe der 1-Methyl-harnsäure, nicht aber in der der 3-Methyl-harnsäure zu erhalten waren. Vor allem aber deshalb, weil die einem Glykole noch näher stehende 3-Methyl-chlor-isoharnsäure mit Wasser nicht das 3-Methyl-harnsäureglykol lieferte.

Bemerkenswert sind die tatsächlichen Unterschiede im Verhalten so nahe stehender Stoffe, als es 1-Methyl-harnsäure und 3-Methyl-harnsäure sind.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.

98. Heinrich Biltz und Myron Heyn: α -, ζ - und δ -Methyl-harnsäure.

(Eingegangen am 24. Februar 1919.)

In der Literatur sind drei isomere Monomethyl-harnsäuren beschrieben, die das Methyl in Stellung 3 tragen: » α -Methyl-harnsäure« wurde von Hill, » ζ -Methyl-harnsäure« von E. Fischer und Fr. Ach, beide durch Methylieren von Harnsäure unter geeigneten Bedingungen, » δ -Methyl-harnsäure« von W. von Loeben und später von W. Traube auf synthetischem Wege hergestellt. Mit ihrer Isomerie befassen sich zwei neuere Arbeiten von Biilmann und Bjerrum¹⁾. Sie finden in der ersten dieser Arbeiten eine so große Ähnlichkeit von δ - und ζ -Methyl-harnsäure in allen physikalischen Eigenschaften und in der Überführung in 3-Methyl-4-thio-uramil, daß sie beide Stoffe im wesentlichen als gleich ansehen, während die » α -Methyl-harnsäure« ein völlig abweichendes Verhalten zeigte, so daß sie sie als ein che-

¹⁾ E. Biilmann, J. Bjerrum, B. 49, 2515 [1916], 50, 837 [1917].