

249. Heinrich Biltz: Abbau der 7.9-Dimethyl-harnsäure.

[Bearbeitet in Gemeinschaft mit Hrn. Dr. P. Krebs].

(Eingegangen am 13. Mai 1910.)

Vor etwa einem halben Jahre¹⁾ habe ich — wesentlich auf Grund eines Analogieschlusses — wahrscheinlich machen können, daß die Harnsäuren befähigt sind, unter Aufnahme zweier Hydroxyle an ihre Doppelbindung in Vertreter der bislang unbekannten Klasse der Harnsäureglykole überzugehen. Letzthin²⁾ habe ich den Beweis dafür geliefert und zugleich einen Weg gewiesen, solche Harnsäureglykole synthetisch darzustellen. Zugleich wurde darauf aufmerksam gemacht, daß der bekannte Abbau von Harnsäure zu Alloxan und Harnstoff und die entsprechenden Spaltungen der substituierten Harnsäuren über die Harnsäureglykole gehen und analog der Spaltung des Diphenylglyoxalonglykols in Benzil und Harnstoff sind.

Außer diesem »Alloxan-Abbau der Harnsäuren« gibt es noch andere Wege für den Abbau von Harnsäuren, die ebenfalls über die Harnsäureglykole gehen. In dieser Arbeit soll ein solcher beschrieben werden, den ich als »Kaffolid-Abbau« bezeichnen möchte.

Für die experimentelle Bearbeitung wurde als erstes Beispiel das 7.9-Dimethylharnsäure-4.5-glykol gewählt, mit dem sich ein vor mehr als 25 Jahren von E. Fischer³⁾ bei der Oxydation von 7.9-Dimethylharnsäure erhaltener Stoff, die »Oxy-7.9-Dimethylharnsäure« als identisch erwies. Synthetisch konnte es, wie ich vor kurzem zeigte²⁾, bequem und in fast quantitativer Ausbeute aus Alloxan und symmetrischem Dimethylharnstoff gewonnen werden. Aber auch aus anderen Gründen als seiner Zugänglichkeit erschien seine Wahl zweckmäßig. Der Ersatz beider Imidwasserstoffatome durch Alkyl verleiht bekanntlich⁴⁾ den Glyoxalonglykolen eine besonders hohe Beständigkeit, die in unserem Falle eine glatte Aufspaltung des Alloxanringes ohne störende Nebenreaktionen ermöglichen mußte. Des weiteren mußte der Umstand, daß der Glyoxalonring völlig methyliert, der Alloxanring aber vom Methyl frei ist, leicht erkennen lassen, welches von beiden Ringsystemen beim Abbau angegriffen wird, da im einen Falle Methylamin, im anderen Ammoniak austritt. Diese Wahl hat sich als glücklich erwiesen.

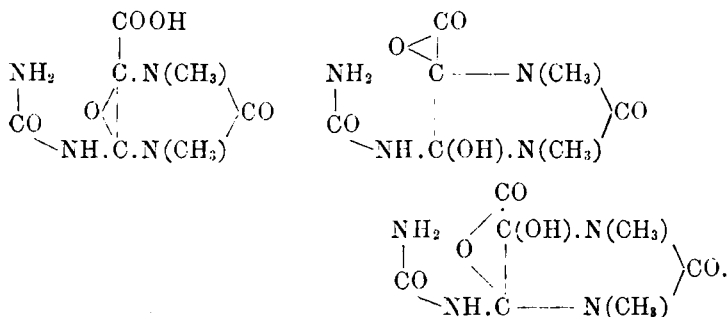
¹⁾ H. Biltz, Ann. d. Chem. **368**, 170 [1909].

²⁾ H. Biltz, diese Berichte **43**, 1511 [1910].

³⁾ E. Fischer, diese Berichte **17**, 1780 [1884].

⁴⁾ H. Biltz, Ann. d. Chem. **368**, 167 [1909]; diese Berichte **43**, 1511 [1910].

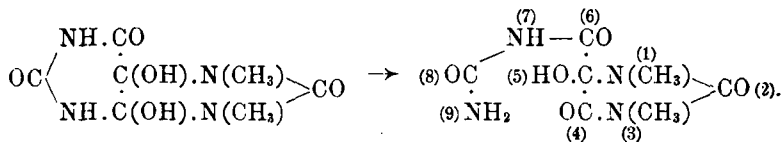
E. Fischer hatte beobachtet, daß seine Oxy-7.9-Dimethylharnsäure beim Kochen ihrer wäßrigen Lösung unter lebhafter Gasentwicklung weitgehend zerstört und in sehr leicht lösliche Produkte verwandelt wird. Es gelang uns, die Umsetzung nach dem ersten Stadium zum Stehen zu bringen und ihr Produkt zu fassen; und zwar dadurch, daß eine wäßrige Lösung auf dem Wasserbade erhitzt wurde, oder dadurch, daß eine konzentrierte Lösung von 7.9-Dimethylharnsäureglykol in Eisessig mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Abkühlen mit viel Äther versetzt wurde. Dabei entsteht ein Isomeres des Glykols. Die Isomerie ist nicht auf eine *cis-trans*-Isomerie wie bei den früher von mir untersuchten ¹⁾ Äthern des Diphenylglyoxalonylglykols zurückzuführen, sondern auf Öffnung des einen Ringsystems. Dies folgt aus der beträchtlichen Unbeständigkeit des neuen Stoffes Säuren und Alkalien gegenüber, durch die aus ihm leicht Ammoniak abgespalten wird, während das Glykol selbst gegen gesättigte alkoholische Chlorwasserstofflösung bei Zimmertemperatur völlig beständig ist und erst bei vielstündigem bzw. tagelangem Kochen verändert wird. Da Ammoniak und nicht Methylamin austritt, ist der Alloxanring gelöst. Die Öffnung des Alloxanringes kann an der Bindung 1.6 oder an der Bindung 3.4 stattgefunden haben. Im ersteren Falle kämen folgende drei Formelbilder für das Isomerisationsprodukt in Betracht:



Die erste dieser drei Formeln wird durch die Tatsache widerlegt, daß beim Methylieren kein Carbonsäuremethylester entsteht, Methyl vielmehr an Stickstoff tritt. Die beiden andern scheiden ebenfalls aus, weil α - und β -Oxysäuren keine Lactone bilden. Somit bleibt der zweite Fall: daß nämlich der Alloxanring bei der Bindung 3.4 aufgegangen ist. Und damit stehen die im weiteren Verlaufe der Untersuchung gemachten Erfahrungen im Einklange.

¹⁾ H. Biltz, Ann. d. Chem. 368, 156 [1909].

Das Isomere ist also als 1.3-Dimethyl-5-oxy-hydantoin-5-carbonsäureureid aufzufassen:



Zur Abkürzung möge der Rest der Hydantoin-5-carbonsäure mit dem Worte »Hydantoyl« bezeichnet werden. Zur Angabe der Stellung von Substituenten diene die eingezeichnete Bezifferung, die sich an die übliche Bezifferung der Hydantoin-5-carbonsäure anschließt. Daraus ergibt sich der Name 1.3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylharnstoff.

1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoyl-harnstoff.

2 g 7.9-Dimethylharnsäureglykol wurden mit 5 g Wasser zwölf Stunden auf siedendem Wasserbade erhitzt. Ein dauernd hindurchgeleiteter Luftstrom nahm die kleine Menge frei werdenden Ammoniaks hinweg und gab sie an vorgelegte Salzsäure ab; durch Eindampfen wurden 0.1 g Ammoniumchlorid isoliert. Die umgesetzte wäßrige Lösung wurde im Vakuumexsiccator eingedampft, der Rückstand auf Ton gestrichen, dann in wenig Eisessig gelöst und durch reichlichen Ätherzusatz zur Krystallisation gebracht. Ausbeute 1 g Dimethyloxyhydantoylharnstoff, der in charakteristischen Krystallrosetten krystallisiert war und bei 208° (k. Th.) unter Zersetzung schmolz. Für präparative Zwecke ist das folgende Verfahren vorzuziehen.

1 g 7.9-Dimethylharnsäureglykol wurde mit 5 g Eisessig fünf Stunden in einem siedenden Wasserbade erhitzt. Die auf lauwarm abgekühlte Lösung wurde mit wasserfreiem Äther bis zur Trübung versetzt; nach einiger Zeit schieden sich langsam schöne Krystalldrusen an den Wänden ab. Nun wurde weiter Äther zugesetzt, bis die Lösung sich wieder trübte, wieder bis zu erneuter Krystallabscheidung gewartet und so fort, bis durch Ätherzusatz keine weitere Trübung bewirkt wurde. Im ganzen wurden etwa 7 Raumteile Äther verbraucht. Das Präparat wurde mit Äther reichlich gewaschen und im Wasserdampf-Trockenschranke getrocknet. Ausbeute 0.95 g. Es schmolz bei 208° (k. Th.) unter Zersetzung.

In Wasser löste es sich äußerst leicht, leicht in Eisessig, Alkohol, Methylalkohol, schwerer in Aceton und kaum in Äther, Benzol und Ligroin. Bei längerem Erhitzen mit diesen Lösungsmitteln oder beim Erwärmen auf eine 100° übersteigende Temperatur begann es Ammoniak abzuspalten. Es wurde aus Alkohol unter Äther-Zusatz umkrystallisiert.

0.1363 g Sbst.: 0.1841 g CO₂, 0.0566 g H₂O. — 0.1539 g Sbst.: 31.9 ccm N (21°, 778 mm).

$C_7H_{10}O_3N_4$. Ber. C 36.5, H 4.4, N 24.4.

Gef. » 36.8, » 4.6, » 24.2.

Zur Krystallisation dieser und vieler anderer leicht löslicher Stoffe, die in der vorliegenden und in folgenden Arbeiten beschrieben sind, empfiehlt es sich, die durch Einkochen konzentrierte, bzw. übersättigte Lösung in einem geeigneten Lösungsmittel — im vorliegenden Falle Alkohol — bis zur Trübung mit Äther zu versetzen, in verkorktem Erlenmeyer-Kolben stehen zu lassen, bis Krystalle kommen, und von Zeit zu Zeit etwas Äther nachzugeben. Die Krystalle bilden sich oft langsam. Zur Konzentration wurde die Lösung im Erlenmeyer-Kolben selbst eingekocht, wobei zum Vermeiden des Stoßens eine Siwoloboffsche Capillare¹⁾ oder ein etwa $1\frac{1}{2}$ —2 mm dicker Platindraht, der am unteren Ende mit einem Messer mehrfach angeschlagen und dadurch eingekerbt war, eingestellt wurde. Brennbare Dämpfe wurden mit der Wasserstrahl-Saugpumpe durch ein am Ende rechtwinklig gebogenes, in den Hals des Kölbchens reichendes Glasrohr abgesaugt.

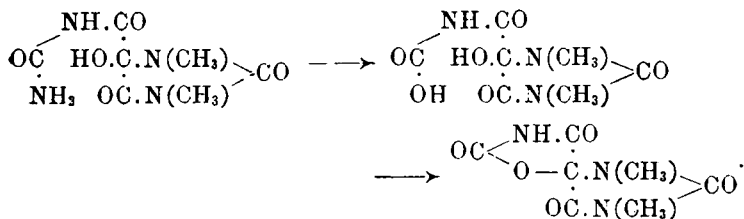
Wenn es sich um die Darstellung des Stoffes in größerem Maßstabe handelte, zogen wir es vor, nicht erst das Glykol zu isolieren, sondern ihn in einer Operation direkt aus Alloxan und Dimethylharnstoff in folgender Weise zu bereiten.

Lösungen von je 8.8 g ($\frac{1}{10}$ Mol.) *symm.* Dimethylharnstoff in 30—40 g Eisessig werden bei 70° unter Umschütteln nach und nach mit je 16 g ($\frac{1}{10}$ Mol.) fein gepulvertem Alloxan-monohydrat versetzt; im übrigen wurde genau so verfahren, wie bei der Darstellung des Dimethylharnsäureglykols beschrieben ist. Die meist rötlich gelbe Lösung wurde, wenn nötig, filtriert und in einem Kolben in siedendem Wasserbade zwei Stunden erhitzt, wobei sie bald farblos wurde. Das Lösungsmittel wurde in einem Claisen-Destillierkolben auf dem Wasserbade im Vakuum möglichst vollständig abdestilliert, der Rückstand zweimal in gleicher Weise mit etwas absolutem Alkohol behandelt und dadurch der Eisessig möglichst entfernt. Schließlich wurde der feste Inhalt des Kolbens soweit wie möglich mechanisch, schließlich unter Nachspülen mit etwas kochendem Alkohol aus dem Kolben entfernt und die Masse nach Abkühlen abgesaugt. Aus dem Filtrate kamen auf reichlichen Äther-Zusatz halbfeste Anteile, die Ammoniumacetat enthielten. Die Bildung von Ammoniumacetat kann nicht völlig verhindert, wohl aber eingeschränkt werden dadurch, daß nicht länger als 2 Stunden erhitzt wird. Diese letzten Anteile werden zweckmäßig auf Dimethylkaffolid verarbeitet. Die Ausbeute an reinem 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylharnstoff beträgt etwa $17\frac{1}{2}$ g (ber. 22.8 g), d. h. etwa 77% der möglichen Ausbeute.

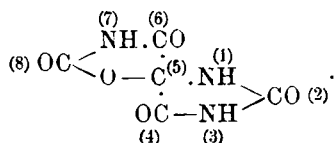
Der 7.9-Dimethyl-5-oxy-hydantoylharnstoff wird durch wäßrige Natronlauge schon bei Zimmertemperatur zerlegt. Unter Hydrolyse spaltet sich ein Mol. Ammoniak ab, und beim Ansäuern bildet die

¹⁾ H. Biltz, Chem.-Ztg. 19, 304 [1895].

entstehende Säure mit dem in γ -Stellung stehenden Hydroxyl ein lactonähnliches Anhydrid:



Wie in den folgenden Arbeiten gezeigt werden wird, sind ähnliche, in ihrer Konstitution aber bis jetzt nicht erkannte Stoffe beim Abbau des Kaffeins gefunden worden. In Erinnerung daran möchte ich zur Bildung kürzerer Namen für den methylfreien Stoff,



den Namen »Kaffolid« vorschlagen; die Bezifferung möge im Hydantoin-Ringe beginnen und anschließend auf den lactonähnlichen Ring übergehen. Unser Derivat wäre demgemäß als 1.3-Dimethylkaffolid zu bezeichnen.

1.3-Dimethyl-kaffolid.

Eine Lösung von 6 g 1.3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylharnstoff in möglichst wenig Wasser wurde bei Zimmertemperatur im Scheidetrichter mit 20 cem 10-prozentiger Natronlauge versetzt, wobei sofort starker Geruch nach Ammoniak wahrzunehmen war. Es wurde mit Äther überschichtet und nach fünf Minuten unter Umschütteln mit starker Salzsäure angesäuert. Dabei entstand eine ölige Ausscheidung, die sich leicht im Äther löste. Beim Abdampfen der getrockneten Ätherschicht blieb ein Öl, das im Vakuum bald krystallinisch erstarrte. Ausbeute 2 g. Durch weiteres Ausäthern der wäßrigen Schicht konnten nur noch geringe Anteile gewonnen werden; auch zeigte sich, daß das im Vakuum erstarrte Produkt nunmehr in Äther unlöslich geworden war. Es löste sich in 130 g kochendem Chloroform langsam auf und krystallisierte aus der stark eingeeengten Lösung allmählich aus. Die derben, tafelförmig ausgebildeten Krystalle waren Rhomboeder, häufig mit abgestumpften Ecken und mit Winkeln, die dem Rechten nahe kamen. Aus der Mutterlauge krystallisierte der Rest auf Zugabe von etwas Ligroin als feines Krystallpulver aus.

Der Stoff schmolz bei 163—164° ohne Zersetzung. Er löste sich leicht in heißem Wasser, Alkohol, Eisessig, Methylalkohol, Aceton, weniger in kaltem Wasser, Chloroform und Äther und kaum in Benzol

und Lignoïn. Wasser ist ein gutes Krystallisationsmittel, nur muß längeres Kochen vermieden werden; die Mutterlauge ist im Vakuum-exsiccator einzulegen. In Natronlauge löst er sich leicht unter Bildung eines unbeständigen Natriumsalzes auf, dessen Natrium das Imdwasserstoffatom in Stellung 7 ersetzt hat. Auch ein entsprechendes Silbersalz existiert und ist in der folgenden Arbeit beschrieben; Natrium und Silber lassen sich durch Alkyl ersetzen.

Hr. Prof. A. Johnsen hatte die Freundlichkeit, den Stoff krystallographisch-optisch zu untersuchen:

1.3-Dimethyl-kaffolid. Monoklin. Flächen (100), (001), (110) (hk1) (h'k'l'); tafelig parallel (100) Aufgewachsen an einem Ende von b. Optische Achsenebene parallel (010). Auf (100) schräger Austritt der spitzen positiven Bisectrix.

0.1428 g Sbst.: 0.2064 g CO₂, 0.0440 g H₂O. — 0.1377 g Sbst.: 23.0 ccm N (17°, 760 mm).

C₇H₇O₅N₃. Ber. C 39.4, H 3.3, N 19.8.

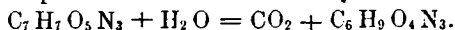
Gef. » 39.4, » 3.4, » 19.4.

In fast quantitativer Ausbeute kann der Stoff auf folgende Weise erhalten werden.

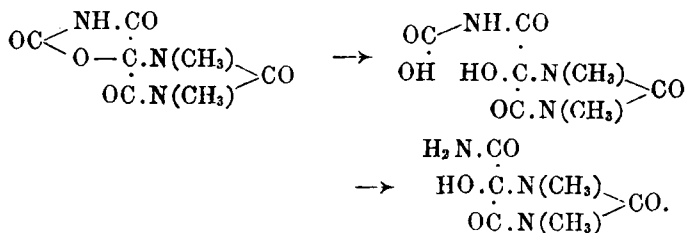
Eine Lösung von 1 g Dimethyl-5-oxyhydantoylharnstoff in 20 g absolutem Alkohol wurde unter Kühlung mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Bald begann sich Ammoniumchlorid auszuschcheiden. Nach einigen Stunden wurde abfiltriert und so 0.2 g (ber. 0.23 g für 1 Mol.) Ammoniumchlorid gefaßt. Das Filtrat wurde im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und angefeuchteten Kaliumhydroxyd eingedunstet, der Rückstand mit Äther verrieben, abgesaugt und aus Chloroform in der beschriebenen Weise krystallisiert. Ausbeute 0.9 g Dimethylkaffolid.

Zur Darstellung im größeren Maßstabe wurde nur halb soviel Alkohol genommen, sonst aber ebenso verfahren; auch wurde das Filtrat von der Ammoniumchlorid-Fällung in einem Claisen-Kolben unter Evakuierung auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand, dessen an der Kolbenwandung festhaftenden Teile mit etwas warmem Wasser losgelöst wurden, wurde nach Wegdampfen dieses Wassers im Vakuumexsiccator mit etwas Äther gewaschen, wieder getrocknet und im automatischen Extraktionsapparate mit 500 g Chloroform extrahiert. Dabei blieben Reste Ammoniumchlorid zurück. Aus dem stark eingeeengten Filtrate krystallisierte das Dimethylkaffolid in der beschriebenen Weise chlorfrei aus. So wurden aus 17.4 g Dimethyl-5-oxyhydantoylharnstoff 14.7 g Dimethylkaffolid (ber. 16.1 g) erhalten. Eine Reinigung des hierzu verwandten Dimethyl-oxyhydantoylharnstoffes war nicht erforderlich: es genügte, den Abdampfungsrückstand seiner Eisessiglösung zur Weiterverarbeitung direkt zu verwenden. Mehrfach wurden so je 20 g Alloxxan mit mehr als 90 % Ausbeute in Dimethylkaffolid übergeführt.

Dimethylkaffolid nimmt bei längerem Kochen mit Wasser ein Mol. Wasser auf und spaltet ein Mol. Kohlendioxyd ab:



Der neue Stoff ist durch Verseifen der Lactongruppe und Abspalten von Kohlendioxyd aus dem dabei gebildeten Carboxyl entstanden:



Es sei als 1.3-Dimethyl-5-oxy²hydantoylamid bezeichnet.

1.3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylamid.

Eine Lösung von 1.3-Dimethylkaffolid in der 15-fachen Masse Wasser wurde vier Stunden in gelindem Sieden erhalten, wobei reichlich Kohlendioxyd entwich. Dann wurde zunächst auf freier Flamme, später auf dem Wasserbade stark eingengt und im Exsiccator erkalten gelassen. Dabei krystallisierte das Säureamid in großen, schönen Krystallen mit stark gerundeten Flächen aus; der Rest wurde durch Einengen der Mutterlauge gewonnen. Aus 8 g wurden 6.2 g Dimethyl-oxyhydantoylamid (ber. 6.35 g) erhalten.

Folgende krystallographisch-optische Beschreibung verdanke ich Hrn. R. Kolb:

Sehr stark gerundete, spitz rhomboederartig aussehende Krystalle. Die drei zum scheinbaren Rhomboeder zusammengehörigen und Winkel von ungefähr 76° mit einander bildenden Flächen sind nur einseitig durch eine vierte Fläche (Basis bei rhomboedrischer Auffassung) abgestumpft, nach welcher eine gute Spaltbarkeit verläuft. Da auf dieser Fläche das charakteristische Kurvensystem einachsiger Krystalle nicht austritt, vielmehr im monochromatischen Lichte lediglich gekrümmte Interferenzstreifen zu sehen sind, so ist optische Einachsigkeit und rhomboedrische Symmetrie nicht anzunehmen. Krystallsystem monoklin oder triklin. Eine nähere Untersuchung wurde durch die verrundete Ausbildung des Materials verhindert, das nach obigen Kennzeichen immerhin krystallographisch identifiziert werden kann.

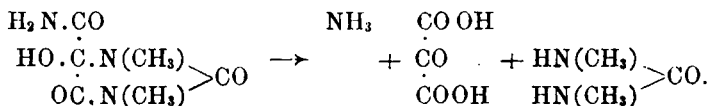
Der Stoff schmolz unscharf bei 180—182° unter schwacher Zersetzung. Er löste sich leicht in Wasser, Eisessig, Alkohol, Methylalkohol, Essigester, Aceton, dagegen kaum in Äther, Ligroin, Chloroform und Benzol. Außer aus Wasser konnte er aus Essigester gut krystallisiert werden; oder aus Aceton unter Zusatz von Äther. Silberammoniaksalzlösung reduzierte er leicht unter Bildung eines Silberspiegels. Er erwies sich optisch-inaktiv.

0.1430 g Sbst.: 0.2039 g CO₂, 0.0648 g H₂O. — 0.1464 g Sbst.: 28.4 ccm N (19°, 756 mm).

C₆H₉O₄N₃. Ber. C 38.5, H 4.8, N 22.5.
Gef. » 38.9, » 5.1, » 22.2.

Das Hydroxyl des Stoffes konnte durch Veräthern zu einem 1.3-Dimethyl-5-äthoxy-hydantoylamid nachgewiesen werden. Auch ließ es sich leicht acetylieren, wobei gleichzeitig ein zweites Acetyl an den Stickstoff der Säureamidgruppe trat. Verschiedene Versuche, das Hydroxyl zu reduzieren, führten nicht zum Ziele, weil gleichzeitig Verseifung des Säureamids und weitergehende Spaltung erfolgte. Nach der gewählten Formulierung steht das Hydroxyl in α -Stellung zur Säureamidgruppe. Diese Annahme wird gestützt durch den an Milchsäure erinnernden Charakter des Stoffes, der — analog zur leicht erfolgenden Spaltung von Milchsäure in Ameisensäure und Acetaldehyd — sich in einem Zerfall zu Formamid und Dimethyl-parabansäure zeigt. Zu seiner Durchführung genügt es, den Stoff mit Ammoniaklösung und etwas Wasserstoffsuperoxyd zu übergießen oder ihn zu destillieren. Im Einklange damit steht, daß er durch Chromsäure glatt zu Dimethylparabansäure oxydiert wird.

Wesentlich anders wirken Alkalien ein: die Kette der drei Kohlenstoffatome 4, 5, 6 bleibt erhalten; dagegen werden Ammoniak und Dimethyl-harnstoff abhydrolysiert, und als drittes Spaltungsstück Mesoxalsäure gebildet:



Dimethyl-oxy-hydantoylamid addiert nicht Cyansäure, was bei der Formel eines Säureamids verständlich ist.

1.3-Dimethyl-5-äthoxy-hydantoylamid.

Eine Lösung von 1 g 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid in 8 ccm wasserfreiem Alkohol wurde bei Zimmertemperatur mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde wurde die Lösung auf dem Wasserbade¹⁾ stark eingeeengt, der Rückstand über Schwefelsäure und feuchtem Kaliumhydroxyd völlig getrocknet und von Chlorwasserstoff befreit. Dann wurde in siedendem Aceton gelöst, und die filtrierte, stark eingeeengte Lösung krySTALLISIEREN gelassen. Es kamen schön ausgebildete, sechsseitige Prismen.

¹⁾ Nach späteren Erfahrungen wird es zweckmäßig sein, zum Fernhalten von Feuchtigkeit im Vakuum auf dem Wasserbade einzukochen.

Schmp. 189—190°. Ausbeute 0.2—0.3 g. Die geringe Ausbeute erklärt sich dadurch, daß ein beträchtlicher Teil von Säureamid unter Ammoniak-Abgabe Spaltung erfahren hat.

0.1360 g Sbst.: 0.2233 g CO₂, 0.0784 g H₂O. — 0.1185 g Sbst.: 20.6 ccm N (19.5°, 751 mm).

C₈H₁₃O₄N₃. Ber. C 44.6, H 6.1, N 19.6.

Gef. » 44.8, » 6.4, » 19.7.

Daß eine alkoholische Hydroxylgruppe mit Alkohol und Chlorwasserstoff veräthert wird, erklärt sich durch die acidifizierende Nachbarschaft zweier Carbonyle. Analog verläuft die unter gleichen Bedingungen erfolgende Verätherung der Glyoxalonglykole¹⁾.

Diacetylverbindung des 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamids.

Eine Lösung von 2 g 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid in 20 g Essigsäureanhydrid wurde $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht und dann auf etwa $\frac{1}{4}$ eingedampft. Der beim Abkühlen entstehende dicke Krystallbrei wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die so gewonnenen 2.2 g Rohprodukt ließen sich, ohne Veränderung zu erfahren, leicht aus kochendem Alkohol krystallisieren (1.7 g Ausbeute) zu schönen, flachen, rechteckig abgeschnittenen Prismen; vielfach mit gerundeten Kanten. Der Stoff schmolz bei 172—173° und sinterte einige Grade zuvor. Die Schmelzpunktsbestimmung konnte mit derselben Probe mehrfach wiederholt werden, wenn längeres Erhitzen auf eine dem Schmelzpunkt nahe liegende Temperatur vermieden wurde.

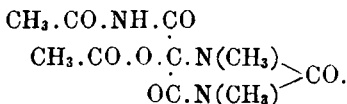
In warmem Wasser, Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Eisessig, Chloroform, Essigester ist er leicht, in Benzol, Ligroin und Äther schwer löslich.

0.1386 g Sbst.: 0.2266 g CO₂, 0.0635 g H₂O. — 0.1123 g Sbst.: 15.4 ccm N (22°, 752 mm).

C₁₀H₁₃O₆N₃. Ber. C 44.2, H 4.8, N 15.5.

Gef. » 44.6, » 5.1, » 15.4.

Da die Reaktionsfähigkeit des Hydroxylwasserstoffs in Stellung 5 erwiesen ist, ist nicht daran zu zweifeln, daß das eine Acetyl an seine Stelle getreten ist; das zweite Acetyl hat ein Säureamidwasserstoffatom ersetzt:



Damit steht im Einklange, daß das Methylamid der 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoin-5-carbonsäure nur eine Monoacetylverbindung gibt, deren Acetyl den Hydroxylwasserstoff ersetzt hat.

¹⁾ H. Biltz, Ann. d. Chem. **368**, 167, 168 [1909].

Oxydation von 1.3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylamid.

0.5 g 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid, 0.5 g Kaliumpyrochromat, 0.7 g konzentrierte Schwefelsäure und 5 g Wasser wurden $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht, wobei die Lösung schließlich auf etwa ein Viertel eingeeengt wurde. Beim Erkalten krystallisierten 0.25 g (ber. 0.38 g) Cholesterophan aus, das nach Krystallisation aus Wasser bei 154° schmolz.

Auch durch Einleiten von salpetriger Säure in die eisgekühlte, wäßrige Lösung von 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid konnte dieselbe Oxydation erzielt werden. Aus 1 g wurden 0.55 g (ber. 0.76 g) Cholesterophan erhalten.

Spaltungen des 1.3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylamids.

1. Mit Bariumhydroxyd. Lösungen von 1 g 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid in 10 ccm Wasser und von 4 g krystallisiertem Bariumhydroxyd in 25 ccm Wasser wurden gemischt und fünf Minuten gekocht. Dabei entwich Ammoniak und wurde durch die Krystallform seines platinchlorwasserstoffsäuren Salzes als solches und als methylaminfrei erwiesen. Der Niederschlag von mesoxalsäurem Barium wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und in sehr verdünnter Salzsäure gelöst. Aus dieser Lösung wurde das Barium mit Schwefelsäure unter Vermeidung eines Überschusses, und aus dem Filtrate die Mesoxalsäure durch salzsaures Phenylhydrazin als Phenylhydrazon ausgefällt. Es kamen ährenförmige Gebilde feiner, hellgelber Nadelchen. Ausbeute 0.9 g (ber. 1.1 g). Schmp. $160-164^{\circ}$ (Zers.)¹⁾.

0.1516 g Sbst.: 18.0 ccm N (19° , 768 mm).

$C_9H_8O_4N_2$. Ber. N 13.5. Gef. N 13.8.

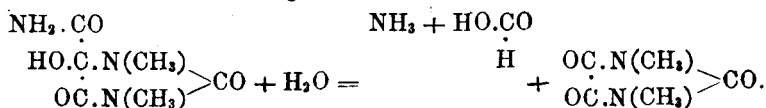
Im Filtrate vom mesoxalsäuren Barium wurde der Dimethylharnstoff nachgewiesen. Es wurde mit Kohlendioxyd ausgefällt, filtriert und zunächst auf dem Wasserbade, später im Vakuumexsiccator stark eingeeengt. Durch Sublimation des Rückstandes wurden 0.40 g (ber. 0.47 g) Dimethylharnstoff, Schmp. 107° , erhalten. Der Schmelzpunkt eines Gemisches mit reinem Dimethylharnstoff zeigte keine Depression.

2. Mit Ammoniak und Wasserstoffsuperoxyd. 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid verändert sich mit wäßriger Ammoniaklösung bei Zimmertemperatur nicht. Anders, wenn Wasserstoffsuperoxyd zugegen ist. 0.5 g wurden mit 10 ccm dreiprozentigem Wasser-

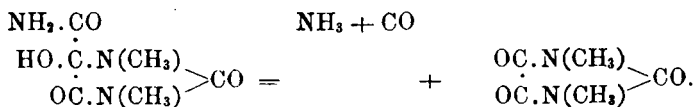
¹⁾ A. Elbers, Ann. d. Chem. **227**, 356 [1885] gab $158-164^{\circ}$ an. H. Clemm, diese Berichte **31**, 1451 Anm. [1898] bestätigte diese Angabe für langsames Erhitzen und fand bei schneller Temperatursteigerung Schmelzen gegen 174° unter Zersetzung.

stoffsuperoxyd und einigen Tropfen Ammoniaklösung übergossen; die dabei entstehende Lösung wurde im Vakuumexsiccator eingedunstet.

Beim Aufnehmen des Rückstandes mit wenig Wasser blieben 0.3 g (ber. 0.38 g) Cholesterophan vom Schmp. 148—150° zurück. Im Filtrate ließ sich nur eine Spur Kohlensäure, wohl aber sehr deutlich Ameisensäure nachweisen. Diese eigenartige Spaltung verläuft demnach im wesentlichen folgendermaßen:



3. Durch Destillation. Eine ähnliche Spaltung erfolgte beim Destillieren. 0.3 g 1.3-Dimethyl-5-oxyhydantoylamid wurde in einem Probierglase, dessen unterer Teil retortenartig etwas nach unten gebogen war, destilliert. Dabei war eine Zersetzung kaum wahrzunehmen; es war nur etwas Dampf und ein wenig bräunlicher Rückstand zu sehen; aber die Dämpfe enthielten reichlich Ammoniak, jedoch kein Methylamin. Das Destillat erstarrte zu einer blätterigen Krystallmasse, die durch Verreiben mit einigen Tropfen Wasser und Abpressen auf Ton leicht gereinigt werden konnte. Es wurden 0.14 g Cholesterophan erhalten, das nach Krystallisation aus Wasser den Schmelzpunkt des reinen Cholesterophans 154° zeigte.



Lactimid der 1.3-Dimethyl-5-oxy-hydantoin-5-carbonsäure.

Wenn 1.3-Dimethyl-kaffolid im Ölbad erhitzt wird, so bemerkt man bei etwa 180° Schmelzen; oberhalb 210° setzt dann plötzlich eine lebhaft, mit Gasentwicklung verbundene Reaktion ein. Dabei wird die Masse wieder fest. Das entweichende Gas ist Kohlendioxyd.

0.457 g Sbst. verloren so 0.094 g, d. h. 20.6 %.

Genau ebenso hoch berechnet sich der Verlust für ein Mol. Kohlendioxyd. Eine Analyse des Produktes bestätigte das.

0.1378 g Sbst.: 0.2094 g CO₂, 0.0530 g H₂O. — 0.1325 g Sbst.: 28.5 ccm N (16°, 734 mm).

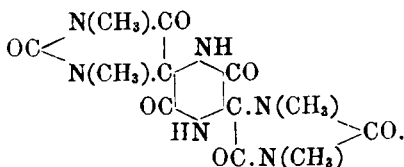
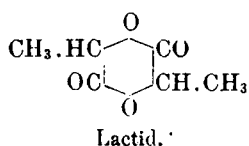
(C₈H₇O₂N₂)_x. Ber. C 42.6, H 4.2, N 24.9.
Gef. » 41.4, » 4.3, » 24.2.

Das zur Analyse verwandte Präparat war mit Alkohol ausgekocht worden und für die Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmung im Wasserdampf-Trockenschranke, für die Stickstoff-Bestimmung bei 120° getrocknet worden. Das für einen amorphen und nicht reinigungsfähigen Stoff nicht beträchtliche Defizit

an Kohlenstoff erklärt sich größtenteils daraus, daß das Präparat noch Feuchtigkeitsreste zurückgehalten hat; eine mit ihm ausgeführte Stickstoff-Bestimmung hatte ebenfalls einen zu niedrigen Gehalt, nämlich 23.7 % Stickstoff ergeben.

Der Stoff löste sich in den üblichen Lösungsmitteln nicht. Auch beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure löste oder veränderte er sich nicht. Mit Natronlauge wurde er schon bei Zimmertemperatur langsam unter Spaltung und Ammoniak-Entwicklung (mit Lackmus und Platinchlorwasserstoff nachgewiesen) gelöst. Im Schmelzpunktröhrchen begann er von 310° ab zu sintern und schmolz unter beginnender Zersetzung bei etwa 330° (k. Th.) zu einer rotbraunen Flüssigkeit. Eine Molekelgewichtsbestimmung war nicht ausführbar.

Wie die folgenden Formeln zeigen, möchte ich den Stoff als ein Analogon zum Lactid auffassen:



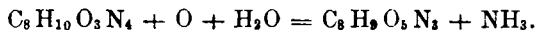
Der experimentelle Teil der vorstehenden Arbeit ist fast ausschließlich von Hrn. Dr. P. Krebs bearbeitet worden; ihm gebührt bester Dank für seine eifrige und erfolgreiche Mitarbeit.

Kiel, Chemisches Universitätslaboratorium.

250. Heinrich Biltz: Über den Abbau der Tetramethylharnsäure und über das Allokaffein.

(Eingegangen am 13. Mai 1910.)

Zu den zahlreichen Abbauprodukten des Kaffeins, die noch der Aufklärung harren, gehört das Allokaffein. Es wurde von E. Fischer¹⁾ bei der Einwirkung von Brom und wasserhaltigem Alkohol auf die aus Kaffein gewonnene 1.3.7-Trimethylharnsäure aufgefunden, entstand dabei aber neben dem das Hauptprodukt ausmachenden Äther des 1.3.7-Trimethylharnsäureglykols nur in kleiner Menge und auch nicht jedesmal:



Später wurde eine wirkliche Darstellungsmethode für Allokaffein von E. Fischer²⁾ gefunden. Es bildet sich als Hauptprodukt beim

¹⁾ E. Fischer, Ann. d. Chem. **215**, 275 [1882].

²⁾ E. Fischer, diese Berichte **30**, 3011 [1897].