

Diese Säure wollen wir wegen ihrer Isomerie mit den Brenzcitronensäuren und wegen ihres Zusammenhanges mit der Glutarsäure Glutaconsäure nennen; die ursprüngliche Verbindung ist dann als der Ester einer Dicarboxyglutaconsäure und das von Oppenheim und Pfaff angenommene Analogon beim Acetessigester als Diacetglutaconsäureester zu bezeichnen.

Ausführlicheres hierüber sowie über analoge Reaktionen wird nach weiter fortgeschrittenen Untersuchungen berichtet.

522. M. Conrad und M. Guthzeit: Ueber Barbitursäure-derivate.

[Mittheilung aus dem chem. Institut der k. Forstlehranstalt zu Aschaffenburg.]
(Eingegangen am 26. November; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Neben den grossartigen Untersuchungen von Wöhler und Liebig über die Natur der Harnsäure sind es vorzugsweise die sich daran anschliessenden umfassenden Arbeiten Baeyer's gewesen, die uns einen tiefen Einblick in die Zersetzungsprodukte der Harnsäure gewährten. Aus der Fülle der dort verzeichneten Thatsachen hat sich ergeben, dass die zuerst von Baeyer¹⁾ dargestellte und als Malonylharnstoff erkannte Barbitursäure der natürliche Mittelpunkt einer ganzen Reihe von Körpern — der sogenannten Alloxangruppe — ist und vielleicht auch das Ausgangsmaterial zur Synthese der Harnsäure liefern dürfte. Wegen dieser nahen Beziehung zur Harnsäure beansprucht auch die Malonsäure und verschiedene ihrer Derivate ein besonderes Interesse, das noch reger geworden ist, nachdem es C. Grimaux²⁾ gelungen ist, die Barbitursäure durch Einwirkung von Phosphoroxchlorid auf ein Gemenge von Harnstoff und Malonsäure zu erhalten.

Unsere früheren noch nicht vollständig zum Abschluss gelangten Untersuchungen über Malonsäure führten uns naturgemäss auch zur experimentellen Entscheidung verschiedener Fragen über das Verhalten der Barbitursäure. Im Hinblick auf die zu erwartenden interessanten Verbindungen und der daran sich knüpfenden theoretischen Folgerungen haben wir uns zu einer ausführlicheren Bearbeitung der Barbitursäure entschlossen. Um in dem von uns gewählten Gebiete einige Zeit ungestört zu sein, veröffentlichen wir vorläufig einzelne Thatsachen und Bruchstücke, bis wir das Ganze im Zusammenhange bringen können.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 130, 136.

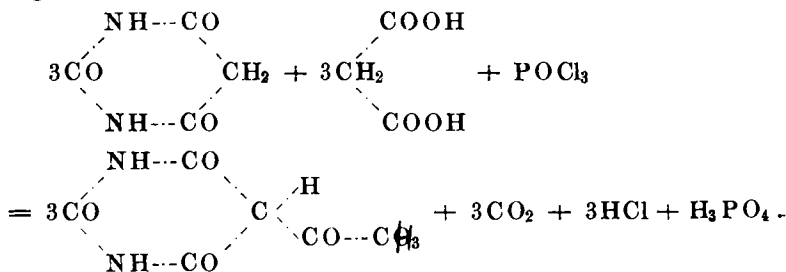
²⁾ Diese Berichte XII, 378.

I. Die Darstellung der Barbitursäure aus Malonsäure, Harnstoff und Phosphoroxchlorid wurde genau nach den Vorschriften von Grimaux ausgeführt und können die betreffenden Angaben vollständig bestätigt werden. Versuche, zu einer noch etwas ergiebigeren Ausbeute zu gelangen, sind im Gange. Bei dieser Reaktion erhält man als Nebenprodukt einen hellgelb gefärbten Körper, der aus einer Lösung in kochend heissem Wasser rasch pulverförmig wieder ausfällt und so leicht von def erst später in Warzen oder Krusten sich abscheidenden Barbitursäure getrennt werden kann. Diese auch von Grimaux erwähnte Substanz ergab bei der Analyse Zahlenwerthe, die zur Formel $C_3H_3NO_2$ passen.

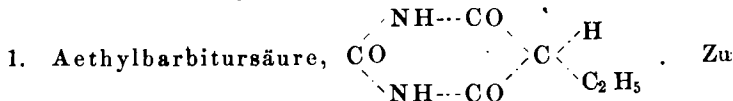
	Versuch	Theorie
C	42.24	42.35 pCt.
H	4.04	3.93 »
N	16.94	16.40 »

Da aber dieser Körper in Wasser suspendirt sehr leicht schon in der Kälte mit Brom Dibrombarbitursäure liefert, so muss die obige Formel mindestens verdoppelt werden und dürfte man die fragliche Substanz am ehesten als Acetbarbitursäure ansprechen.

Wie wir stets zu beobachten Gelegenheit hatten, findet nämlich bei Einwirkung von Phosphoroxchlorid auf Malonsäure und Harnstoff Entwicklung von Kohlensäure statt und kann daher eine weitere Umwandlung der schon gebildeten Barbitursäure nach folgendem Schema angenommen werden:

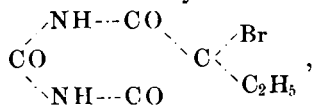


II. Monoalkylsubstituirte Barbitursäure.

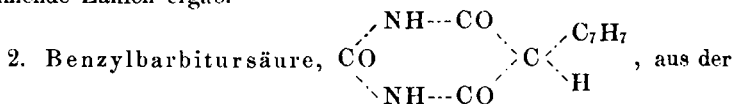


deren Darstellung wurden gleiche Gewichtsmengen Harnstoff, Aethylmalonsäure und Phosphoroxchlorid in einer geräumigen Platinschale innig gemengt und dadurch nach wenigen Minuten eine energische Reaktion herbeigeführt. Nach dem Erkalten der heiss gewordenen Mischung wurde wenig Wasser zugesetzt und so ein dicker Brei er-

halten. Der nach dem Absaugen von der sauren Flüssigkeit befreite Rückstand lieferte nach mehrmaligen Umkrystallisiren aus heissem Wasser und Weingeist schöne, glasglänzende Prismen, welche durch die Analyse als reine Aethylbarbitursäure erkannt wurden. Dieselbe schmilzt bei 190° zu einer farblosen Flüssigkeit. Wird Aethylbarbitursäure mit wenig Wasser und Brom zusammengerieben, so erhält man eine weisse krystallinische, in Aether leicht lösliche Verbindung, die bei der Analyse für Monobromäthylbarbitursäure,



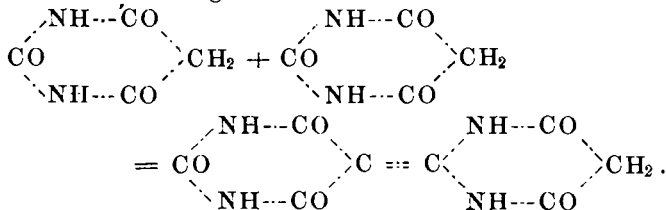
stimmende Zahlen ergab.



bei 121° schmelzenden Benzylmalonsäure und Phosphoroxyclorid und Harnstoff in analoger Weise wie Aethylbarbitursäure dargestellt, bildet prismatische Krystalle, die bei 206° schmelzen und in kochendem Wasser, mehr noch in heissem Weingeist löslich sind.

III. Barbitursäure Salze.

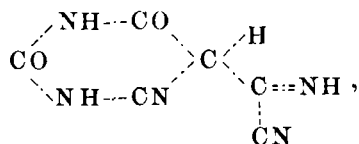
In unseren früheren Mittheilungen konnten wir zeigen, dass die im Malonsäureester an Kohlenstoff direkt gebundenen Wasserstoffatome der Methengruppe durch Metalle, halogene Elemente und die Nitrosylgruppe substituierbar sind. Aus einer Abhandlung von J. Claisen¹⁾ ist ferner ersichtlich, dass diese Wasserstoffatome auch bei der Condensation zwischen Aldehyden und Malonsäureester herausgenommen werden. Ganz entsprechende Thatsachen wurden auch schon von Baeyer bei der Barbitursäure constatirt, indem er an die Stelle eben derselben Wasserstoffatome des Malonsäureesters Brom, die Nitrosyl- und Nitrogruppe sowie andere Radicale in die Barbitursäure einführte. Verschiedene bis jetzt nicht vollständig aufgeklärte Reaktionen der Barbitursäure verdanken sicher ihren Verlauf der grossen Beweglichkeit der Wasserstoffatome an der in ihr vorhandenen Methengruppe. So denken wir uns die Bibarbitursäure²⁾ nach folgendem Schema entstanden und zusammengesetzt:



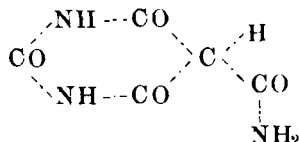
¹⁾ Diese Berichte XIV, 348.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 130, 145.

Die Constitution des beim Einleiten von Cyangas in wässrige Barbitursäurelösung von Nencki¹⁾ erhaltenen Cyanürs findet wohl ihren Ausdruck in der Formel



woraus dann weiter folgt, dass die davon sich ableitende Malobiursäure als



aufgefasst werden muss.

Wir gedenken später diese und noch andere Barbitursäurederivate genauer zu studiren und hoffen, durch experimentelle Erfolge unsere Anschauungsweise stützen zu können. Aber schon jetzt spricht hierfür die Thatsache, dass auch in den barbitursauren Salzen die Metallatome direkt an Kohlenstoff gebunden sind. Wir haben dies schon in einer früheren Mittheilung²⁾ dargethan durch die Ueberführung des sogenannten neutralen barbitursauren Silbers in Dimethylbarbitursäure resp in Dimethylmalonylharnstoff. Derselbe ist mit dem von Mulder³⁾ aus Dimethylharnstoff und Malonsäure dargestellten Malonyldimethylharnstoff nicht identisch, da er durch Verseifung in Dimethylmalonsäure und Harnstoff zerlegt und nach Thorne⁴⁾ aus diesen beiden Ingredienzen wieder hergestellt werden kann. Wenn man nicht die willkürliche durch Nichts gerechtfertigte Annahme einer Atomumlagerung machen will, so ist dadurch entschieden, dass der Kohlenstoff der in der Barbitursäure vorhandenen Methengruppe mit Silber oder verallgemeinert ausgedrückt mit Metallen direkt in Verbindung zu treten vermag.

Nach den Angaben Baeyers existirt von der Barbitursäure auch eine Kupferverbindung, die eine in Wasser unlösliche, grün gefärbte, krystallinische Masse bildet. Der von Duisberg⁵⁾ kürzlich erhobene Einwand, dass dem Kupferacetessigester, wenn man ihm die der Frankland-Duppa'schen Auffassung entsprechende Formel zuertheilt, kein Analogon an die Seite zu setzen sei, kommt somit nicht weiter in Betracht.

¹⁾ Diese Berichte V, 887.

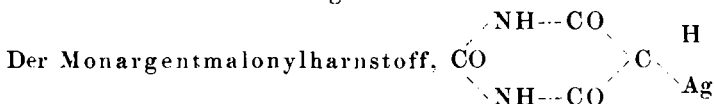
²⁾ Diese Berichte XIV, 1643.

³⁾ Diese Berichte XII, 466.

⁴⁾ Diese Berichte XV, 358.

⁵⁾ Ann. Chem. Pharm. 213, 135.

Wir haben noch verschiedene andere Metallverbindungen der Barbitursäure und ihrer Derivate dargestellt.

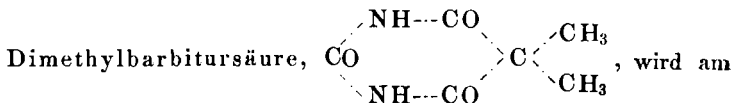


wird erhalten, wenn man die wässrige Lösung einer bestimmten Quantität Barbitursäure mit der zur Bildung ihres sogenannten sauren Ammonsalzes nöthigen Menge einer dem Gehalt nach bekannten Ammonlösung versetzt und dann Silbernitrat hinzufügt. Hierdurch wird nicht sogleich ein Niederschlag bewirkt, sondern es entsteht nach mehrmaligem Umrühren eine röthlich gefärbte gallertartige Masse und erst nach längerem Stehen scheidet sich das Silbersalz flockenförmig ab. Die ausgeführten Analysen stimmen beiläufig zur erwarteten Monargentverbindung.

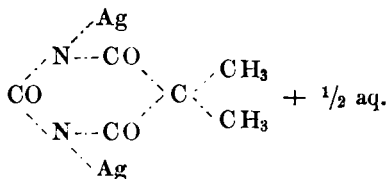
	Berechnet	Gefunden
Ag	45.96	46.71 pCt.

Auch die eingangs erwähnte Acetbarbitursäure giebt bei analoger Behandlung in Form eines weissen Niederschlags eine Monargentacetbarbitursäure, ebenso erhält man auch von der Aethylbarbitursäure eine Silberverbindung, die aber sehr unbeständig ist und deshalb nicht analysirt werden konnte.

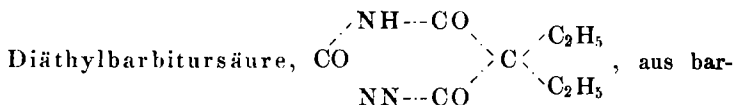
IV. Dialkylsubstituirte Barbitursäuren.



besten durch Erhitzen von barbitursaurem Silber mit einem Gemenge von Jodmethyl und Methylalkohol in einem Kölbchen am aufsteigenden Kühler erhalten. Wird die wässrige, schwach sauer reagirende Lösung der Dimethylbarbitursäure mit soviel Ammoniakflüssigkeit und Silbernitrat versetzt, als zur Herstellung einer Diargentverbindung nöthig ist, so erhält man eine rosenrothe, geleeartige Masse, die bald wieder dünnflüssig wird und schliesslich einen rothen Niederschlag abscheidet. Der Analyse zufolge kommt demselben die Formel



zu. Durch Erhitzen mit Jodmethyl wollen wir gelegentlich versuchen, daraus zur Tetramethylbarbitursäure in ähnlicher Weise zu gelangen, wie Strecker ¹⁾ aus parabansaurem Silber Cholestrophan bekommen hat. —



bitursaurem Silber und Jodäthyl gewonnen, ist eine krystallinische, in Aether und heissem Weingeist leicht lösliche Verbindung, welche bei 182° schmilzt.

V. Violursäurederivate.

Dass in der Violursäure oder Nitrosobarbitursäure die Nitrosylgruppe an Kohlenstoff gebunden ist, kann als bewiesen erachtet werden, da Baeyer ²⁾ durch Kochen mit Kalilauge daraus das Kaliumsalz der Nitrosomalonsäure erhalten hat. Ueber die Stellung der Metallatome in den violursäuren Salzen haben uns nachstehende Versuche Klarheit verschafft.

Vermischt man eine heisse, wässrige Lösung von Barbitursäure mit der erforderlichen Menge von Kaliumnitrit und setzt weiter Silbernitratlösung hinzu, so erhält man eine der Theorie fast entsprechende Ausbeute von violursäurem Silber.

	Berechnet	Gefunden.
Ag	40.91	40.26 pCt.

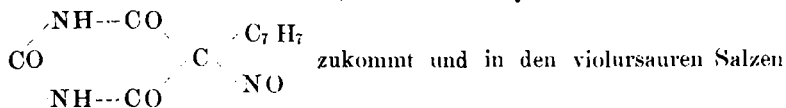
Wird dieses mit in Alkohol gelöstem Benzylchlorür in einem Kölbchen am Rückflusskühler erhitzt, so bildet sich neben Chlorsilber die Benzylviolursäure, die in kochendem Wasser und Weingeist leicht löslich ist und sich daraus beim Erkalten in weissen, silberglänzenden Krystallschuppen ausscheidet. Sie schmilzt bei 226° zu einer roth gefärbten Flüssigkeit.

Um zu ermitteln, ob in der Benzylviolursäure die Benzylgruppe an Kohlenstoff oder am Stickstoff gebunden ist, wurde die Säure längere Zeit mit Kalilauge erhitzt, dann die Masse mit Essigsäure neutralisirt und durch Zusatz von Alkohol ein krystallinisches Kaliumsalz gefällt, aus dem nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Ausschütteln mit Aether eine Säure gewonnen wurde, die durch ihre Krystallform und Schmelzpunkt sowie durch die Analyse als identisch

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 118, 174.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 131, 292.

mit der früher von uns dargestellten Benzylnitrosomalonsäure erkannt wurde. Dadurch ist erwiesen, dass der Benzylviolursäure die Formel



zukommt und in den violursäuren Salzen das Metall an Kohlenstoff gebunden ist.

523. P. Schwebel: Ueber das optische Drehungsvermögen einiger Salze des Nicotins.

(Vorgetragen von Hrn. Landolt.)

Auf Veranlassung des Hrn. Prof. Landolt habe ich das Drehungsvermögen einiger Nicotinsalze ermittelt, zum Zwecke der Prüfung, ob die molekulare Rotation derselben zu derjenigen der freien Base in einfachen Beziehungen steht oder nicht.

Das angewandte Nicotin war das nämliche Präparat, dessen spezifische Drehung Landolt¹⁾ im Jahre 1877 bestimmt und für welches in Bezug auf den Strahl D und die Temperatur 20⁰ sich ergeben hatte:

$$[\alpha]_D = 161.55^0.$$

Um zunächst die Gewissheit zu erhalten, dass das Präparat, welches in zugeschmolzenen Glasröhren und vor Licht geschützt aufbewahrt worden war, keine Veränderung erlitten hatte, wiederholte ich die Bestimmung des Drehungswinkels. Dieselbe ergab bei der Temperatur 20⁰: $\alpha_D = 163.67^0$ für eine Schicht von 100.15 mm, somit für 1 dm: $\alpha_D = 163.42^0$. Landolt hatte bei der nämlichen Temperatur gefunden: $\alpha_D = 163.204^0$ für eine Schicht von 99.923 mm, somit für 1 dm: $\alpha_D = 163.33^0$.

Die der Prüfung unterworfenen Salze waren das chlorwasserstoffsaure, essigsäure und neutrale, schwefelsäure Nicotin, welche alle in Wasser leicht löslich sind. Dieselben wurden nicht in krystallisirtem Zustande hergestellt, sondern ihre Lösungen in der Weise bereitet, dass man eine abgewogene Menge Nicotin mit der zur Neutralisation erforderlichen Quantität Säure von bekanntem Gehalt versetzte und hierauf mit Wasser bis zu der beabsichtigten Concentration verdünnte.

Das Abwiegen geschah in verschliessbaren Glaskölbchen. Der Procentgehalt der angewandten Chlorwasserstoffsäure und Schwefelsäure war durch Fällung als Chlorsilber resp. Baryumsulfat, derjenige der Essigsäure durch Titrirung mit Natronlauge bestimmt worden.

¹⁾ Landolt, Ann. Chem. Pharm. 189, 319.