

Die oben beschriebenen Umsetzungen des Aethylenglycols haben wir ferner in analoger Weise beim Glycerin studiren lassen, worüber wir in einiger Zeit berichten werden.

Riga, $\frac{11.}{23.}$ October 1894.

536. A. Ladenburg: Ueber das Methylglyoxalidin oder Lysidin.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.]

(Eingegangen am 29. October.)

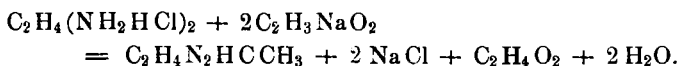
Im Jahre 1875 habe ich gezeigt, dass die Orthodiamine bei der Destillation mit Essigsäure und deren Homologen in Anhydrobasen oder wie man heute sagt in Amidine übergehen, während die Meta- und Paradiamine eine solche Umwandlung nicht zeigen, sodass ich diese Reaction zur Charakterisirung der Orthoverbindung benutzen konnte¹⁾.

13 Jahre später, im Jahre 1888, ist es A. W. Hofmann gelungen, in analoger Weise Amidine von Diaminen der Fettreihe zu gewinnen. So konnte er z. B. das Diacetäthylendiamin, welches er aus Aethylendiamin und Essigsäureanhydrid erhalten hatte, durch trockne Destillation, oder Erhitzen im Salzsäurestrom in Aethenyläthylenamidin überführen²⁾.

Diese letztere Base hat für mich neuerdings ein grösseres Interesse gewonnen, nachdem ich ihre Eigenschaften genau kennen gelernt hatte, während sie von Hofmann nur flüchtig untersucht worden war.

Um sie in grösseren Mengen zu erhalten, bedurfte es zunächst einer besseren Darstellungsweise, da die von Hofmann benutzte sehr umständlich ist und zu unreinem Material führt, wie die Hofmannschen Angaben beweisen.

Zur Darstellung destillirt man vorsichtig Aethylendiaminchlorhydrat mit etwa zwei Molekülen essigsauerm Natron, wobei im Wesentlichen folgende Umsetzung eintritt:



Das Destillat, das neben der gesuchten Base, Essigsäure, Aceton und Aethylendiamin enthält, wird mit verdünnter Salzsäure übersättigt und mit Thierkohle entfärbt. Dann wird zur Trockne gedampft

¹⁾ Diese Berichte 8, 677.

²⁾ Diese Berichte 21, 2332.

und die Essigsäure vollständig verjagt. Der Rückstand wird zur Trennung von Aethylendiaminchlorhydrat aus Alkohol umkrystallisirt, worin das letztere so gut wie unlöslich ist. Das so gewonnene nahezu reine Chlorhydrat wird in ganz concentrirter Lösung mit concentrirter Kalilauge unter Zusatz von festem Hydrat zerlegt. Die Base wird sodann in Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung durch Kaliumcarbonat getrocknet, dann das Chloroform abdestillirt, die letzten Antheile abgesaugt und der feste Rückstand durch starkes und rasches Pressen ganz weiss und fest erhalten. Zur vollständigen Reinigung wird die Base schliesslich unter gewöhnlichem oder besser unter vermindertem Druck destillirt.

Die Zusammensetzung der Base entspricht der Formel $C_4H_8N_2$, wie durch die folgenden Analysen festgestellt wurde:

Ber. für $C_4H_8N_2$.

Procente:	C 57.14,	H 9.52,	N 33.33.
Gef.	» » 56.60, 57.45,	» 9.52, 9.97,	» 32.98.

Die Base, für die man ihrer Constitution entsprechend den Namen Methylglyoxalidin wählen könnte, die ich aber aus einem unten erwähnten Grunde Lysidin nenne, siedet bei $195-198^\circ$ und schmilzt bei 105° (Hofmann giebt als Sdp. $221-224^\circ$ und als Schmp. 85° an). Sie ist sehr zerfliesslich und in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, in Aether dagegen so gut wie unlöslich. Sie ist eine starke einsäurige Base, die sehr gut krystallisirte Salze bildet. Unter diesen zeichnet sich das harnsaure Salz durch seine ausserordentliche Leichtlöslichkeit und sein grosses Krystallisationsvermögen besonders aus.

1 Theil dieses Salzes, das man genau wie jedes andere Salz durch Auflösen der Harnsäure in wässrigen Lösungen der Base und freiwillige Krystallisation erhalten kann, löst sich bei 18° C. in etwa 6 Theilen Wasser, während das harnsaure Piperazin in ungefähr 50 Theilen Wasser bei 17° , also etwa 8 Mal schwerer löslich ist.

Die Zusammensetzung des Salzes ist eine ganz normale, wie die Analyse zeigt:

Ber. für $C_4H_8N_2C_5H_4N_2O_3$.

Procente:	C 42.85,	H 4.76.
Gef.	» » 42.74,	» 4.88.

Die krystallographische Bestimmung des sehr schönen Salzes verdanke ich Hrn. Hartmann, der sie im mineralog. Institut der Universität ausführte:

Harnsaures Lysidin.

Krystallsystem: asymmetrisch.

Axenverhältniss: $a : b : c = 0.48736 : 1 : 0.51207$.

Beobachtete Formen:

$$a = (100) \propto \bar{P} \infty, \quad b = (010) \propto \check{P} \infty, \quad c = (001) \subset P$$

$$m = (1\bar{1}0) \propto P, \quad q = (011) \check{P} \infty, \quad r = (0\bar{1}1) P \infty, \quad s = (0\bar{2}1) 2 P \infty$$

Winkel der Axen und der Axen-Ebenen im Octanten von oben rechts:

$$\begin{array}{ll} \alpha = 71^\circ 17' & A = 75^\circ 18' \\ \beta = 106^\circ 41' & B = 101^\circ 58' \\ \gamma = 108^\circ 16' & C = 104^\circ 7' \end{array}$$

Winkeltabelle.

	Berechnet	Beobachtet
a : b = (100) : (010)	—	*104° 7'
a : c = (100) : (001)	—	*101° 58'
b : c = (010) : (001)	—	*75° 18'
a : m = (100) : (1 $\bar{1}$ 0)	—	*151° 29'
b : q = (010) : (011)	—	*105° 12'
a : q = (100) : (011)	109° 25'	109° 23'
m : q = (1 $\bar{1}$ 0) : (011)	101° 43'	101° 36'
m : b = (1 $\bar{1}$ 0) : (0 $\bar{1}$ 0)	[104° 24']	104° 24'
m : c = (1 $\bar{1}$ 0) : (001)	109° 23'	109° 31'
a : r = (100) : (0 $\bar{1}$ 1)	93° 46'	93° 50'
b : r = (0 $\bar{1}$ 0) : (0 $\bar{1}$ 1)	128° 32'	128° 6'
m : r = (1 $\bar{1}$ 0) : (0 $\bar{1}$ 1)	111° 52'	112° 1'

Die weissen, wasserhellen Krystalle sind entweder dick, prismatisch durch Vorherrschen der Flächen $a = (100)$, $b = (010)$ und $c = (001)$, oder dünn-tafelförmig, nach $b = (010)$, nach der α -Axe lang gestreckt. Die Fläche $b = (010)$ zeigte stets eine deutlich ausgeprägte Streifung parallel der a -Axe. In Richtung der Basis $c = (001)$ ist deutliche Spaltbarkeit vorhanden. Auf einer Lamelle, in dieser Richtung gespalten, treten die optischen Axen aus; die Messung des Axenwinkels ergab

	Li	Na	Tl Licht
2 E =	84° 17'	85° 15'	84° 57'

Der Durchschnitt der optischen Axenebene mit der Fläche $c = (001)$ bildet mit der Kante $b c$, der Brachydiagonalen, einen Winkel

	Li	Na	Tl Licht
von	62°	61° 30'	60°

und zwar in dem Sinne, dass diese Auslöschungsrichtung im stumpfen Winkel γ liegt. Durch die Fläche $b = (110)$ gesehen, bildet eine Auslöschungsrichtung mit der Verticalen einen Winkel

	Li	Na	Tl Licht
von	9° 12'	9° 2'	8° 32'

in dem Sinne, dass diese Auslöschungsrichtung im stumpfen Winkel β liegt.

Diese grosse Löslichkeit der Harnsäure in Lysidinlösungen legte eine therapeutische Verwendung der Base nahe. Ehe man aber an eine solche denken konnte, musste die Unschädlichkeit des Präparats erwiesen werden. Zu diesem Zweck hat Hr. Prof. Geppert hier eine Reihe von Versuchen angestellt und konnte dabei nachweisen, dass selbst 0.45 g des Carbonats der Base in den Blutkreislauf eines Kaninchens eingespritzt keinerlei hervortretende schädliche Wirkung ausüben, namentlich wurde dadurch die Athemfrequenz nicht erhöht. Danach durfte man auch beim Menschen Versuche wagen. Die ersten derartigen Experimente wurden in der hiesigen Universitäts-Klinik des Hrn. Prof. Kast ausgeführt und durch dieselben wurde erwiesen, dass bei Darreichung von 2—3 deg Lysidin keine störenden Wirkungen auftreten.

Die klinischen Versuche wurden in der 2. Universitätsklinik in Berlin unter Leitung des Hrn. Geheimrath Gerhardt von Hrn. Dr. Grawitz ausgeführt und sind bereits in der deutschen medicinischen Wochenschrift 1894, No. 41 veröffentlicht. Dort wird gezeigt, dass ein Fall von acuter Gicht und ein Fall von chronischer Gicht durch grössere Dosen von Lysidin (3—5 g p. d.) sehr rasch geheilt werden konnten. Danach ist zu erwarten, dass das Lysidin bald Aufnahme in unseren Arzneischatz finden wird, und auf meine Veranlassung haben die berühmten Höchster Farbwerke bereitwillig die Darstellung der Base im Grossen übernommen.

Von den weiteren Salzen des Lysidins sei zunächst das Chlorhydrat erwähnt, das sehr zerfliesslich aber doch in krystallinischer Form zu erhalten ist. Es ist in Wasser sehr leicht löslich, etwas weniger in Alkohol, indem es sich aber in der Hitze auch leicht löst.

Das Quecksilberdoppelsalz, $C_4H_8N_2HCl, 3 HgCl_2$, fällt nur aus neutraler oder schwach saurer Lösung. Es ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich und lässt sich bequem aus heissem Wasser umkrystallisiren, wo es in hübschen weissen Prismen erhalten wird.

Analyse: Ber. Procente: Hg 64.34, C 5.14, H 0.97.

Gef. » » 64.48, » 5.45, » 1.16.

Der Schmelzpunkt liegt bei 162—163°.

Das Bitartrat, aus gleichen Molekülen Base und Säure dargestellt, entspricht der Formel $C_4H_8N_2, C_4H_6O_6$ wie durch die Analyse nachgewiesen ist:

Analyse: Ber. Procente: C 41.02, H 5.98.

Gef. » » 41.05, » 6.12.

Es krystallisirt in ausgezeichneten, ganz durchsichtigen Krystallen, deren krystallographische Eigenschaften, von H. Hartmann bestimmt, ich hier folgen lasse:

Rechtsweinsäures Lysidin.

Krystallsystem: monosymmetrisch.

Axenverhältniss: $a : b : c = 0.4588 : 1 : 0.2931$.

$$\beta = 63^\circ 5'.$$

Beobachtete Formen:

 $a = (100) \infty P \infty$; $b = (010) \infty P \infty$; $c = (001) 0 P$; $m = (110) \infty P$; $n = (120) \infty P 2$; $q = (0\bar{1}1) P \infty$; $r = (021) 2 P \infty$.

Winkeltabelle:

	berechnet	beobachtet
$b : m = (010) : (110)$	—	* $112^\circ 15'$
$b : q = (010) : (0\bar{1}1)$	—	* $75^\circ 21'$
$m : c = (110) : (001)$	—	* $104^\circ 39'$
$c : q = (001) : (0\bar{1}0)$	$[165^\circ 21']$	$165^\circ 21'$
$m : q = (\bar{1}\bar{1}0) : (0\bar{1}1)$	$120^\circ 4'$	$120^\circ —'$
$m : q = (\bar{1}\bar{1}0) : (0\bar{1}1)$	$71^\circ 58'$	$71^\circ 57^s'$
$m : m = (110) : (\bar{1}\bar{1}0)$	$[135^\circ 30']$	$135^\circ 35'$
$b : r = (0\bar{1}0) : (0\bar{2}1)$	$117^\circ 36'$	$117^\circ 6'$
$m : r = (\bar{1}\bar{1}0) : (0\bar{2}1)$	$123^\circ 8'$	$123^\circ 1'$
$m : r = (\bar{1}\bar{1}0) : (0\bar{2}1)$	$78^\circ 42'$	$78^\circ 37'$
$q : r = (0\bar{1}1) : (0\bar{2}1)$	$[167^\circ 43']$	$167^\circ 35'$
$a : m = (100) : (110)$	$[157^\circ 45']$	$157^\circ 39^s'$
$a : q = (100) : (0\bar{1}1)$	$115^\circ 58'$	$116^\circ 6'$
$a : c = (\bar{1}00) : (001)$	$63^\circ 5'$	$62^\circ 51'$
$n : b = (120) : (010)$	$129^\circ 18'$	$129^\circ 33'$
$n : c = (120) : (001)$	$110^\circ 30'$	$110^\circ 58'$
$n : q = (120) : (0\bar{1}1)$	$100^\circ 8'$	$100^\circ 20'$
$n : r = (120) : (0\bar{2}1)$	$90^\circ 59'$	$90^\circ 44'$

Die Krystalle sind hemimorph nach der Symmetrieaxe ausgebildet; die Fläche $q(0\bar{1}1)$ wurde stets links beobachtet.

Die farblosen, wasserhellen Krystalle sind prismatisch nach $m(110)$ ausgebildet; die Prismenflächen (110) und $(\bar{1}\bar{1}0)$ sind häufig nur schmal entwickelt, so dass der Krystall ein keilförmiges Aussehen erhält. Die Querflächen $a = (100)$ und $n = (120)$ wurden nur sehr selten, und nur in schwacher Entwicklung beobachtet.

Spaltbarkeit ist nach der Basis $c = (001)$ vorhanden.

Die optische Axenebene ist die Symmetrieebene; die erste Mittellinie ist die Axe der grössten Elasticität; sie ist zur Normalen zur Basis im stumpfen Axenwinkel $ac(\beta)$ nach vorn geneigt, und zwar für:

Li	Na	TI Licht
3° 1'	4° 10'	3° 40'

der mittlere Brechungsexponent für:

Li	Na	TI Licht
$\beta = 1.5189$	1.5217	1.5255.

Eine Platte, senkrecht zur ersten Mittellinie ergab für:

Li	Na	TI Licht
2 Ha = 77° 8'	76° 1'	75° 25'

gemessen in Cassia-Oel, dessen Brechungsexponent für

Li	Na	TI Licht
mit 1.5781	1.5886	1.5992

bestimmt war, so dass

2 Va = 80° 44 ⁵ '	80° 1'	79° 46'
------------------------------	--------	---------

beträgt.

Das Lysidin lässt sich sehr leicht methylieren, wenn man es in methylalkoholischer Lösung tropfenweis mit der doppelten Menge Jodmethyl versetzt und zur Beendigung der Reaction, d. h. bis zum Verschwinden der Alkalicität erwärmt. Das Product wird dann mit Wasser versetzt, durch Erwärmen von Jodmethyl und Methylalkohol befreit und eingedampft. Aus der concentrirten Lösung wird durch überschüssiges Alkali die Base in Freiheit gesetzt, diese in Chloroform aufgenommen, getrocknet und dann im Vacuum destillirt. Man erhält so direct eine schöne weisse krystallinische Masse, deren Schmelzpunkt bei 90° liegt. Die Zusammensetzung entspricht der erwarteten Formel $C_5H_{10}N_2$.

Analyse: Ber. Procente: C 61.24, H 10.21.
 Gef. » » 61.37, » 10.25.

Das Chlorhydrat, welches man direct aus dem Jodhydrat durch Schütteln mit Chlorsilber erhält, krystallisirt im Vacuum. Das daraus gewonnene Platinsalz lieferte bei der Analyse die erwartete Platinsmenge.

Analyse: Ber. für $(C_5H_{10}N_2HCl)_2PtCl_4$.
 Procente: Pt 32.15.
 Gef. » » 31.85.

Ueber weitere Abkömmlinge des Lysidins werde ich demnächst berichten, will dagegen hier schon angeben, dass einige Homologe der Base von meinen Schülern Klingenstein und Baumann dargestellt wurden.