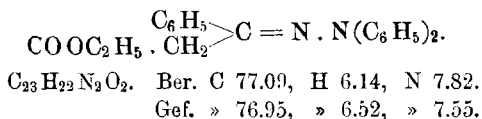


Benzoylessigester und Diphenylhydrazin

ergeben in alkoholischer Lösung anfangs ein gelbes, dickes, mit Alkohol schwer mischbares Oel, das im Exsiccator zu grossen prismatischen Krystallen vom Schmp. 109—110° erstarrt. Dieselben sind ein

Diphenylhydrazon des Benzoylessigsäureäthylesters,



Allein beim Erhitzen bleibt diese Substanz, wie schon durch ihren scharfen und stets constant bleibenden Schmelzpunkt angedeutet wird, völlig intact; auch durch Eintragen des durch Salzsäuregas in Benzollösung erzeugten Chlorhydrates in Sodalösung wurde sofort der ursprüngliche feste Körper regenerirt. Dieses nur in einer Form bekannte Diphenylhydrazon des Benzoylessigesters besitzt aber auffallender Weise nicht nur einen tieferen Schmelzpunkt, als das primäre α -Diphenylhydrazon des Acetessigesters, sondern unterscheidet sich von letzterem, sehr schwer löslichen Körper, auch durch grössere Löslichkeit in Alkohol, Benzol u. s. w.

Es wird danach auch hier, wie für die entsprechenden Condensationsproducte mit Benzylamin, wahrscheinlich, dass die nur in einer Modification erhältlichen, also einzig stabilen Diphenylhydrazin-Derivate des Benzoylessigesters nicht den hochschmelzenden, schwer löslichen α -Formen, sondern den tiefschmelzenden, bezw. flüssigen und leicht löslichen β -Formen des Acetessigesters analog configurirt sind.

528. Emil Fischer: Ueber die Tetramethylharnsäure.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 13. December.)

Die leichte Gewinnung der Tetramethylharnsäure durch Methylierung der Harnsäure auf nassem Wege hat mich veranlasst, die Eigenschaften und Metamorphosen dieser schönen Verbindung genauer zu untersuchen, als es früher mit der geringen, mir zu Gebote stehenden Menge möglich war¹⁾. Der älteren Beschreibung der Säure habe ich Folgendes zuzufügen.

Der Schmelzpunkt liegt bei 223° (corr. 228°), der Geschmack ist stark bitter. Sie löst sich in etwas weniger, als 3 Theilen siedendem Wasser und in ungefähr 27 Theilen kochendem absolutem Alkohol.

¹⁾ Diese Berichte 17, 1784.

In Wasser von 20° löst sie sich 1 : 39. Für die Bestimmung diente eine Lösung, welche durch 5-stündiges Schütteln der gepulverten Substanz mit Wasser gewonnen war.

Aus warmem Wasser krystallisirt sie entweder sofort in ziemlich grossen, derben Formen oder auch in langen feinen Nadeln. Lässt man aber die letzteren mit der Mutterlauge längere Zeit stehen, so verschwinden sie allmählich und an ihre Stelle treten die derben Krystalle. Letztere sind von Hrn. A. Reuter im mineralogischen Institut der hiesigen Universität gemessen worden. Ich verdanke ihm folgende Angaben:

System: Monoklin.

$$\begin{aligned} \text{Axenverhältnis: } a : b : c \\ & 1.76861 : 1 : 2.00792, \\ \beta & = 61^\circ 20' 15''. \end{aligned}$$

Ebene der optischen Axen: Senkrecht zur Symmetrieebene.

Ausführlichere Mittheilung hierüber wird Hr. Reuter anderswo machen.

Verwandlung der Tetramethylharnsäure in Chlorcaffein.

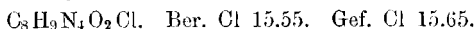
Dieselbe erfolgt beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid, indem das in Stellung 9 befindliche Methyl sammt dem benachbarten Sauerstoff abgelöst wird. Die Reaction verläuft zwar nicht so glatt wie die Ueberführung des Hydroxycaffeins in Chlorcaffein oder der 1.3-Dimethylharnsäure in Chlorthephyllin, aber sie ist insofern beachtenswerth, als durch sie zum ersten Mal der directe Uebergang von der Harnsäure zum Caffein möglich wurde; denn ich habe diese Beobachtung schon im Januar 1896 gemacht, unmittelbar nach der Auffindung der directen Bildung von Tetramethylharnsäure durch nasse Methylierung der Harnsäure, bevor das Hydroxycaffein als Trimethylharnsäure erkannt war.

Wird Tetramethylharnsäure mit der fünffachen Menge frisch destillirtem Phosphoroxychlorid im geschlossenen Gefäss im Oelbad auf 160° erhitzt, so löst sie sich bald klar auf und geht allerdings recht langsam und nur zum Theil in Chlorcaffein über. Man setzt deshalb das Erhitzen mindestens 10 Stunden fort, wobei sich die Flüssigkeit sehr schwach braun färbt. Beim Erkalten scheidet sich eine reichliche Menge von Krystallen ab. Beim Oeffnen des Rohres entweicht sehr wenig Gas, es scheint deshalb das Methyl nicht als Chlormethyl abgespalten zu werden. Um das Chlorcaffein zu isoliren, verdampft man die ganze Masse, ohne sie vorher zu filtriren, am besten unter vermindertem Druck, bis das Phosphoroxychlorid verschwunden ist, und behandelt den amorphen Rückstand mit kaltem Wasser. Dabei bleibt das rohe Chlorcaffein als schwach grau gefärbte, krystalli-

nische Masse zurück, während unveränderte Tetramethylharnsäure und Phosphorverbindungen in Lösung gehen.

Die Ausbeute an unlöslichen Chlorproducten betrug nach zehnstündigem Erhitzen 70 pCt. der angewandten Tetramethylharnsäure. Will man aus der wässrigen Mutterlauge die unveränderte Tetramethylharnsäure zurückgewinnen, so wird dieselbe mit Natronlauge nahezu neutralisirt, zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Chloroform ausgelaugt. Die Menge der zurückgewonnenen Säure betrug bei obigem Versuch 15 pCt. der angewandten Menge. Das Chlorcaffein ist durch ein anderes chlorreicheres Product verunreinigt, von welchem es durch wiederholte Krystallisation aus heissem Alkohol befreit werden kann. Vollständiger aber gelingt die Trennung auf folgende Art: Der rohe Chlorkörper wird mit der 5-fachen Menge Salzsäure (spec. Gew. 1.19) 3 Stunden auf 130° erhitzt, dann die Lösung sammt dem gebildeten Niederschlage zur Trockne verdampft, der Rückstand mit kalter, stark verdünnter Natronlauge ausgezogen und das unlösliche Chlorcaffein aus heissem Alkohol umkrystallisirt.

Das so gereinigte Präparat schmolz bei 186—188°.



Die Ausbeute an reinem Chlorcaffein, welches noch durch Ueberführung in Caffein identificirt wurde, betrug 30 pCt. der angewandten Tetramethylharnsäure.

Die alkalische Mutterlauge giebt beim Ansäuern einen Niederschlag von methylirten Harnsäuren, welche aus den entsprechenden Chlorverbindungen durch die Wirkung der Salzsäure gebildet werden.

Bildung von Allocaffein aus Tetramethylharnsäure.

Wie schon früher erwähnt, giebt die Tetramethylharnsäure zwar die Murexidreaction, aber schwächer, als die Trimethylverbindung und sehr viel schwächer, wie ich jetzt hinzufügen kann, als die Harnsäure selbst. In der That ist die Bildung eines Alloxanderivates bei der Einwirkung von starker Salpetersäure oder von Chlorwasser nur eine Nebenreaction. Als Hauptproduct entsteht dabei ein schwer löslicher, krystallinischer Körper, welcher sich als identisch mit dem Allocaffein¹⁾ erwiesen hat. Die beste Ausbeute, etwa 70 pCt. der Theorie, wurde erhalten beim Einleiten eines ziemlich starken Chlorstroms in die einprocentige wässrige Lösung der Tetramethylharnsäure bei 25°. Nach wenigen Minuten schon beginnt die Krystallisation des Allocaffeins und nach längstens einer halben Stunde kann die Reaction beendet sein. Einmaliges Umkrystallisiren aus heissem Alkohol genügt zur völligen Reinigung.

¹⁾ Ann. Chem. 215, 275.

Die Oxytetramethylharnsäure krystallisirt aus heissem Alkohol in farblosen langen Nadeln, welche bei 224° (corr. 229°) schmelzen und leicht sublimiren.

Beim Erwärmen mit verdünntem Barytwasser wird sie in dem Maasse wie Lösung erfolgt, sofort zersetzt, und es entsteht ein unlösliches Barytsalz, welches Silberlösung stark reducirt und wahrscheinlich mesoxalsaurer Baryt ist. Für die genaue Untersuchung reichte das Material nicht aus. Die Oxytetramethylharnsäure hat bis jetzt kein Analogon, denn die nach Bildung und Eigenschaften recht ähnliche Oxy-7.9-dimethylharnsäure (Oxy- β -dimethylharnsäure)¹⁾ mit der Formel $C_7H_{10}N_4O_5$ unterscheidet sich von ihr durch den Mehrgehalt von 1 Mol. Wasser.

Verhalten der Tetramethylharnsäure gegen Alkalien.

Im Gegensatz zur Harnsäure selbst und ihren unvollständig methylylirten Derivaten, welche Salze bilden, wird die neutrale Tetramethylverbindung ähnlich dem Caffein von Alkali überraschend leicht zerstört. Kurzes Kochen mit verdünnter Lauge genügt dazu, und derselbe Vorgang findet auch langsam schon bei gewöhnlicher Temperatur statt. Als 3 g feingepulverte Tetramethylharnsäure mit 27 ccm Normalkalilauge (2 Mol. KOH) dauernd bei 15° geschüttelt wurden, war nach 6 Stunden klare Lösung und völlige Zersetzung eingetreten. Die Flüssigkeit roch schwach nach Methylamin. Zur Neutralisation wurden bei Anwendung von Methylorange als Indicator 38 ccm Normal-schwefelsäure verbraucht, wobei ziemlich starke Entwicklung von Kohlensäure stattfand. Beim Verdampfen der Lösung unter stark vermindertem Druck bleibt, neben Kaliumsulfat, ein syrupartiger Rückstand, aus welchem sich mit warmem Chloroform ein kleiner Theil auslaugen lässt. Die Hauptmenge ist aber das Sulfat einer organischen Base und in Chloroform unlöslich. Um dieselbe zu gewinnen, löst man den Rückstand wieder in Wasser, übersättigt schwach mit Ammoniak, verdampft unter vermindertem Druck bei 40° und extrahirt abermals mit Chloroform. Beim Verdampfen des letzteren bleibt dann ein Syrup, welcher nach mehrstündigem Stehen zum grössten Theil krystallinisch erstarrt. Die Krystalle werden mit kaltem Essigester verrieben und filtrirt. Ihre Menge beträgt ungefähr 40 pCt. der angewandten Tetramethylharnsäure. Zur Reinigung wurde das Product aus heissem Aceton umkrystallisirt, bis der Schmelzpunkt bei $165-167^{\circ}$ constant blieb. Für die Analyse wurde es bei 100° getrocknet.

1. 0.2048 g Sbst.: 0.3600 g CO_2 , 0.1285 g H_2O .
2. 0.2037 » » : 0.3570 » » , 0.1238 » » .
3. 0.1705 » » : 40.4 ccm N (16° , 769 mm).

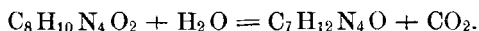
¹⁾ Diese Berichte 17, 1781.

$C_8H_{14}N_4O_2$. Ber. C 48.48, H 7.07, N 28.28.
 Gef. » 47.94, 47.80, » 6.97, 6.75, » 27.96.

Trotz der Differenz im Kohlenstoff, welche wohl durch eine kleine, schwer entfernbare Verunreinigung veranlasst war, halte ich die obige Formel für genügend begründet. Die Verbindung entsteht demnach aus der Tetramethylharnsäure nach der Gleichung



Dieselbe entspricht der Bildung des Caffëidins aus dem Caffëin



Ich halte deshalb das neue Product für das Analogon des Caffëidins und nenne es Tetramethylureidin.

Es schmilzt bei 165—167° (corr. 166—168°) und verflüchtigt sich bei höherer Temperatur ohne Rücklassung von Kohle. Dabei tritt ein stechender Geruch nach Cyansäure oder Isocyanaten auf, und es destillirt eine farblose dicke Flüssigkeit, welche in Wasser leicht löslich ist.

In Wasser und Alkohol ist das Tetramethylureidin sehr leicht löslich, auch von heissem Aceton wird es ziemlich leicht aufgenommen und krystallisirt daraus beim Erkalten in farblosen kleinen Prismen. Schwieriger wird es von Essigester und noch schwerer von gewöhnlichem Aether gelöst. Die wässrige Lösung reagirt nicht auf Curcuma.

Die Salze sind in Wasser und Alkohol leicht löslich und bisher aus Mangel an Material nicht genauer untersucht worden. Ammoniakalische Silberlösung wird durch die Substanz bei längerem Kochen reducirt.

529. H. G. Söderbaum: Ueber das Acetylen als quantitatives Reagens.

[Zweite Mittheilung.]

(Eingegangen am 14. December.)

Wie vor einiger Zeit erwähnt¹⁾, lässt sich das Acetylen sowohl zur quantitativen Bestimmung des Kupfers an und für sich, als auch zur Trennung dieses Metalls von Zink sehr vortheilhaft verwenden. Bei dem entschiedenen Vorzug, welchen dieses durch die aufblühende Carbidindustrie so leicht zugänglich gewordene Gas in mancher Hinsicht gegenüber unserem, sonst am häufigsten gebrauchten, gasförmigen Fällungsmittel — dem Schwefelwasserstoff — darbietet, schien es angemessen zu sein, die Versuche auf einige weitere Metalle auszudehnen. Es wurde dabei zunächst die Trennung des Kupfers von

¹⁾ Diese Berichte 30, 902.