

Verbindung $4(\text{RCl}) \cdot \text{CdCl}_2$. Für die Temperaturgrenzen von etwa -3° bis $+105^\circ$ befinden sich beide Doppelsalze stets noch innerhalb ihres Umwandlungsintervalles.

Nicht zersetzt werden durch Wasser die Doppelchloride $\text{NH}_4\text{Cl} \cdot \text{CdCl}_2$, $\text{KCl} \cdot \text{CdCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{BaCl}_2 \cdot 2(\text{CdCl}_2) \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{BaCl}_2 \cdot \text{CdCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{MgCl}_2 \cdot 2(\text{CdCl}_2) \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, sie befinden sich demnach von etwa 0° bis zur Siedegrenze der Lösung ausserhalb ihres Umwandlungsintervalles. Bei der Diffusion zerfallen diese unzersetzt löslichen Doppelsalze so, dass das Chlorcadmium als der schwerer diffundierende Bestandtheil erscheint.

Bei sämmtlichen unzersetzt löslichen Doppelchloriden ist der Werth $\frac{dP}{dt}$, die Löslichkeitszunahme mit der Temperatur, bedeutend höher, als bei den Einzelsalzen; allgemeine Beziehungen zwischen Löslichkeit der Doppelsalze und ihrer Componenten sind nicht festzustellen; dieselben ändern sich mit der Temperatur und der angewendeten Definition der Löslichkeit.

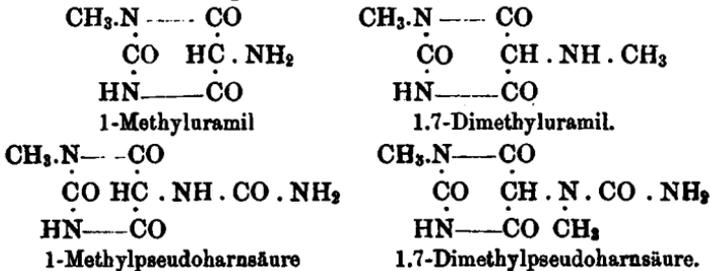
Weiteres Material hoffe ich demnächst beibringen zu können.
Berlin. II. chem. Institut der Universität.

542. Emil Fischer und Hans Clemm: Ueber 1-Methyl- und 1,7-Dimethyl-Harnsäure.

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 17. December.)

Diese beiden Säuren, welche bei der directen Methylierung der Harnsäure bisher nicht beobachtet wurden, lassen sich leicht aus den entsprechenden Pseudoharnsäuren auf die bekannte Weise durch Kochen mit Salzsäure gewinnen. Als Ausgangsmaterial dient das Monomethylalloxan, welches durch Oxydation des Theobromins mit Chlor ohne Mühe bereitet werden kann. Nach den bekannten Reactionen entsteht daraus durch schwefligsaures Ammoniak, beziehungsweise schwefligsaures Methylamin, das 1-Methyl-, beziehungsweise 1,7-Dimethyl-Uramil, welche beide durch Kaliumcyanat in die zugehörigen Pseudoharnsäuren übergeben.



Bei letzteren kann die Wasserabspaltung in zweierlei Weise erfolgen, je nachdem die Amidgruppe der Seitenkette mit dem in 4 oder 6 befindlichen Carbonyl in Reaction tritt.

Im einen Falle würde die 1-Methyl-, im anderen die 3-Methyl-Harnsäure resultiren. Der Versuch hat ergeben, dass der erste Vorgang vorzugsweise stattfindet. Ob nebenher kleine Mengen von 3-Methylharnsäure (α -Methylharnsäure¹⁾) entstehen, liess sich nicht sicher entscheiden. Desgleichen wird aus der oben erwähnten Dimethylpseudoharnsäure als Hauptproduct die 1.7-Dimethylharnsäure gebildet. Die 1-Methylharnsäure ist das vierte und mithin das letzte von der Theorie vorausgesehene Monomethylderivat der Harnsäure. Von den dimethylirten Producten sollen nach der Theorie 6 Isomere existiren, von welchen jetzt mit Einschluss der neuen 1.7-Dimethylverbindung 5 bekannt sind. Die 1.7-Dimethylharnsäure steht zum Paraxanthin in demselben Verhältniss, wie die 3.7-Dimethylverbindung zum Theobromin. Bemerkenswerth ist noch die leichte Verwandlung der 1-Methylharnsäure in die 1.3-Dimethylverbindung durch Alkylierung auf nassem Wege.

Monomethylalloxan.

Die Bildung desselben ist bei der Oxydation der α -Methylharnsäure²⁾ (3-Methylharnsäure) und des Theobromins³⁾ beobachtet worden. Da es aber nicht krystallisirt erhalten wurde, so fehlen genauere Angaben über seine Eigenschaften. Solange die 3-Methylharnsäure nicht käuflich ist, wird man die Verbindung für Laboratoriumszwecke am bequemsten aus dem Theobromin durch Behandlung mit Salzsäure und Kaliumchlorat darstellen und zur Isolirung zuerst mit Schwefelwasserstoff als Dimethylalloxantin abscheiden.

Letzteres wird durch Umkrystallisiren aus wenig heissem Wasser gereinigt und dann durch vorsichtige Oxydation mit Salpetersäure, ganz in der gleichen Weise wie das Alloxantin selbst, in Methylalloxan verwandelt. Dasselbe scheidet sich aus der Lösung beim Verdunsten im Vacuum in schönen, farblosen, derben Krystallen ab. Zur Analyse wurde es aus wenig heissem Wasser umkrystallisirt und im Vacuum bei 60° getrocknet, wobei die lufttrockene Substanz kaum an Gewicht verlor.

$C_5H_8N_2O_5$. Ber. C 34.48, H 3.45, N 16.09.
Gef. » 34.69, » 3.63, » 15.90.

¹⁾ Dass die von Hill dargestellte α -Methylharnsäure das Alkyl in der Stellung 3 enthält, ergibt sich aus den Beziehungen der Säure zum Theobromin, über welche ich später gemeinschaftlich mit Hrn. Friedrich Ach berichten werde.
E. Fischer.

²⁾ Hill, diese Berichte 9, 1092.

³⁾ E. Fischer, Ann. d. Chem. 215, 304.

rothe Lösung, welche nach 5—10 Minuten sich wieder entfärbt. Die Reaction ist dann beendet. Beim Abkühlen krystallisirt das Kaliumsalz der Methylpseudoharnsäure. Für die Isolirung der letzteren ist es aber bequemer, die Flüssigkeit mit etwas mehr, als der für die Menge des Kaliumcyanats berechneten Salzsäure zu versetzen, wobei alsbald die Krystallisation erfolgt. Nach einstündigem Stehen in der Kälte wird filtrirt. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Für die Analyse wurde das Präparat aus heissem Wasser umkrystallisirt. Im Exsiccator getrocknet, verlor es bei 100° nicht an Gewicht.

$C_6H_8N_4O_4$. Ber. C 36.00, H 4.00, N 28.00.
Gef. » 35.46, » 4.19, » 27.55.

Beim Erhitzen im Capillarrohr färbt sich die Säure bei 200° roth und schmilzt nicht ganz constant gegen 220° unter Zersetzung. Sie löst sich in ungefähr 35 Theilen siedendem Wasser und krystallisirt beim Erkalten sofort in farblosen, äusserst feinen, meist zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadelchen.

1-Methylharnsäure.

Wird die 1-Methylpseudoharnsäure mit der 9-fachen Menge 20-procentiger Salzsäure zum Sieden erhitzt, so geht sie rasch in Lösung, aber nach wenigen Minuten erfolgt die Abscheidung der 1-Methylharnsäure. Dies tritt so schnell ein, dass bei Verarbeitung grösserer Mengen überhaupt keine klare Flüssigkeit entsteht. Zur Vervollständigung der Reaction erwärmt man noch etwa eine Stunde auf dem Wasserbade, lässt erkalten und filtrirt. Das Rohproduct wird in verdünnter, heisser Natronlauge gelöst, filtrirt und mit Säuren wieder gefällt. Die Ausbeute beträgt etwa 80 pCt. der angewandten Pseudoharnsäure. Nach der Analyse hat dieses Präparat die Zusammensetzung der Monomethylharnsäure.

$C_6H_8N_4O_3$. Ber. C 39.56, H 3.29, N 30.77.
Gef. » 39.27, 39.34, » 3.51, 3.49, » 30.51.

Trotzdem ist es nicht ganz rein und bildet in Folge dessen ein undeutlich krystallinisches Pulver. Zur Gewinnung eines ganz reinen Productes ist es nöthig, das Magnesiumsalz darzustellen. Zu dem Zweck löst man 12 g der rohen Säure, welche in 1 L heissem Wasser suspendirt wird, durch Zusatz von Ammoniak und fügt dazu eine Lösung, welche aus 20 g krystallisirtem Magnesiumchlorid, 28 g Chlorammonium, 260 ccm Wasser und 140 g 18-procentigem Ammoniak hergestellt ist. Beim Erkalten scheidet sich das Magnesiumsalz in farblosen, feinen, meist zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadelchen aus, die nach 12-stündigem Stehen filtrirt werden. Seine Menge beträgt ungefähr 90 pCt. der angewandten Methylharnsäure. Dasselbe wird aus 90 Theilen siedendem Wasser umkrystallisirt, wobei ungefähr ein Drittel in der Mutterlauge bleibt. Wird dieses reine Salz

in siedender wässriger Lösung mit überschüssiger Salzsäure versetzt, so scheidet sich sofort die Methylharnsäure als farbloses krystallinisches Pulver ab, welches unter dem Mikroskop als feine, zu garbenförmigen Aggregaten vereinigte Nadelchen erscheint. Die lufttrockene Substanz verlor beim Erhitzen auf 150° noch nicht 2 pCt. an Gewicht und gab dann folgende Zahlen.

$C_6H_8N_4O_3$. Ber. C 39.56, H 3.29, N 30.77.
Gef. » 39.49, » 3.59, » 30.51.

Die Säure beginnt beim Erhitzen im Capillarrohr bei 400° sich schwach zu bräunen und verkohlt bei höherer Temperatur, ohne zu schmelzen. Von der 3-Methylharnsäure (α -Methylharnsäure) unterscheidet sie sich durch die sehr geringe Löslichkeit in Wasser. Sie verlangt davon 2050 Theile in der Siedehitze. Für die Bestimmung war eine gesättigte Lösung durch halbstündiges Kochen hergestellt. Beim Erkalten dieser Lösung fällt sie langsam als sehr feines krystallinisches Pulver wieder aus. In überschüssigen Alkalien löst sich die Säure leicht, beim Einleiten von Kohlensäure scheidet sich aber das saure Alkalisalz in sehr feinen, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadelchen aus. Auch in warmem Ammoniak löst sich die Säure in reichlicher Menge, wird aber beim Wegkochen des Ammoniaks wieder gefällt. Heisses, verdünntes Barytwasser löst die Säure auch ziemlich leicht. Bei genügender Concentration fällt das Baryumsalz als krystallinische Masse, welche dann in Wasser schwer löslich ist. Chlorcalcium erzeugt in der ammoniakalischen Lösung bald einen krystallinischen Niederschlag, welcher aus kugeligen Aggregaten besteht. Silbernitrat giebt mit der kalten Ammoniaklösung einen amorphen Niederschlag, der bald schwarz wird. Am schönsten ist das Magnesiumsalz, welches im lufttrocknen Zustande 7 Moleküle Wasser enthält.

$C_{12}H_{10}N_8O_6Mg + 7H_2O$.

Ber. Mg 4.68, C 28.12, H 4.68, N 21.87.

Gef. » 4.85, 4.86, 4.72, » 27.97, » 4.95, » 21.66, 21.76.

Das Krystallwasser entweicht völlig bei 200°.

H_2O . Ber. 24.61. Gef. 24.68.

Von Salpetersäure oder Chlorwasser wird die Methylsäure ebenso rasch wie die Harnsäure oxydirt und die Flüssigkeit giebt beim Verdampfen sehr stark die Murexidreaction, enthält also offenbar Methylalloxan. In Folge der Aehnlichkeit der äusseren Eigenschaften kann sie, zumal im unreinen Zustande, leicht mit der Harnsäure verwechselt werden.

Als diese Versuche bereits abgeschlossen waren, erschien eine Mittheilung von W. v. Loeben über die vierte, als δ -Verbindung bezeichnete Methylharnsäure¹⁾. Das darin beschriebene Product ist

¹⁾ Ann. d. Chem. 298, 181.

nach der Methode von Behrend aus der Methylisodialursäure gewonnen und unterscheidet sich wesentlich von unserem Präparate. v. Loeben fand nämlich in seiner Säure nach dem Trocknen bei 100° ein Molekül Wasser und ausserdem die Löslichkeit in heissem Wasser viermal so gross, als diejenige unserer Säure. Da die Wahrscheinlichkeit, dass eine fünfte Methylharnsäure existirt, nicht sehr gross ist, so vermuthen wir, dass Hr. v. Loeben ein Gemisch von 3-Methyl- (α -Methyl-) und 1-Methyl-Harnsäure unter Händen gehabt hat.

Verwandlung der 1-Methylharnsäure in
1.3-Dimethylharnsäure.

Die weitere Methylierung der 1-Methylharnsäure lässt sich sehr leicht auf nassem Wege ausführen, nur ist es nöthig, wegen der Schwerlöslichkeit des sauren Alkalisalzes zur Lösung der Säure einen Ueberschuss von Lauge anzuwenden. Löst man 1 g derselben in 1 ccm Normalkalilauge (2 Moleküle), fügt 0.8 g Jodmethyl (1 Molekül) hinzu und schüttelt andauernd bei 50°, so verschwindet das letztere im Laufe von $\frac{3}{4}$ —1 Stunde, und beim schwachen Uebersättigen der Lösung mit Salzsäure fällt ein krystallinisches Pulver aus, dessen Menge nach völligem Erkalten etwa 90 pCt. der angewandten Methylharnsäure beträgt. Dies Product hesteht zum grössten Theil aus 1.3-Dimethylharnsäure, enthält aber noch eine kleine Menge unveränderter 1-Methylverbindung. Letztere bleibt grösstentheils zurück, wenn das Gemisch mit der 80-fachen Menge Wasser ausgekocht wird. Aus dem heissen Filtrat krystallisirt beim Erkalten die 1.3-Dimethylharnsäure. Dieselbe wurde nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Wasser ganz rein erhalten. Das Präparat verlor bei 110° ein Molekül Krystallwasser



und gab in trockenem Zustand folgende Zahlen:

Ber. C 42.85, H 4.08.

Gef. » 42.43, » 4.57.

Auch in den übrigen Eigenschaften war es völlig identisch mit der aus Dimethylalloxan bereiteten γ -Dimethylharnsäure. Von letzterer wurde früher angegeben¹⁾, dass sie bei 370° unter Zersetzung schmelze. Die neueren Beobachtungen ergaben, dass bei dieser Temperatur allerdings schon die Zersetzung beginnt und sich durch schwache Bräunung kundgiebt, dass aber die eigentliche Schmelzung und totale Zerstörung beim raschen Erwärmen erst gegen 410° erfolgt. In der oben erwähnten salzsauren Mutterlauge ist noch ein drittes Product enthalten, welches nach Entfernung des Jods durch Abdampfen und Auslaugen des Rückstandes mit heissem Chloroform gewonnen werden

¹⁾ E. Fischer und L. Ach, diese Berichte 28, 2476.

kann. Wir halten die Verbindung für eine Trimethylharnsäure, vielleicht Hydroxycaffeïn, waren aber wegen der geringen Ausbeute nicht in der Lage, die sichere Identificirung auszuführen.

Die eben erwähnte Bildung der 1.3-Dimethylharnsäure entspricht dem Verlauf der Methylierung bei der Harnsäure selbst. Denn soweit die bisherigen Beobachtungen reichen, findet auch hier der Eintritt des ersten Methyls vorzugsweise in der Stellung 3 statt. Auch die grosse Aehnlichkeit der 1-Methylharnsäure und der Harnsäure in Löslichkeit und Eigenschaften der Salze, zumal der sauren Alkalisalze, scheint dadurch veranlasst zu sein, dass beide in der Stellung 3 Wasserstoff enthalten, also auch hier die Salzbildung erfolgen kann.

1.7-Dimethylharnsäure.

Zur Darstellung des betreffenden Uramils werden 5 Theile käufliche 33-procentige Methylamin-Lösung unter Eiskühlung mit schwefliger Säure gesättigt und dann die Flüssigkeit mit derselben Methylamin-Lösung neutralisirt. Hierzu fügt man 3 Theile gepulvertes reines Methylalloxan und erwärmt das Gemisch 4 Stunden auf 80°. Die schwach gelbe Flüssigkeit, welche nur ganz kleine Mengen eines festen Körpers abgetrennt hat und welche jetzt thionursaures Salz enthält, wird nach dem Abkühlen mit 25 Theilen concentrirter Salzsäure vermischt und dann unter Eiskühlung mit gasförmiger Salzsäure gesättigt. Zum Schluss erwärmt man 5—10 Minuten auf dem Wasserbade, bis eine Probe der Flüssigkeit starke Schwefelsäure-Reaction giebt und verdampft dann im Vacuum aus einem Bade, dessen Temperatur nicht über 60° geht. Wird der Rückstand mit kaltem Wasser übergossen, so bleibt das Uramil als farblose Masse zurück. Ist noch Salzsäure in grösserer Menge vorhanden, so muss dieselbe mit Ammoniumcarbonat neutralisirt werden, weil sonst ein Theil des Dimethyluramils in Lösung bleibt. Die Ausbeute an Uramil beträgt etwa 70 pCt. des angewandten Methylalloxans. Leider ist das Product nicht rein, sondern nach den Analysen ein Gemisch von Dimethyluramil und Methyluramil. Ob diese Schwierigkeit durch einen geringen Gehalt des käuflichen Methylamins an Ammoniak oder durch eine complicirte Zersetzung des Methylalloxans verursacht wird, können wir nichtsagen. Die gleiche Beobachtung wurde übrigens früher bei der Synthese der 7-Methylharnsäure¹⁾ gemacht. Da das rohe Dimethyluramil zwar aus Wasser sehr hübsch krystallisirt, auf diese Weise aber nicht von der Monomethylverbindung getrennt werden kann, so wird das Rohproduct am besten direct auf Pseudoharnsäure verarbeitet. Das geschieht genau in derselben Weise, wie bei der zuvor beschriebenen Darstellung der Monomethylpseudoharnsäure. Die Ausbeute an roher Dimethylpseudo-

¹⁾ Diese. Berichte 30, 561.

harnsäure ist ungefähr gleich der des angewandten Uramils. Das Präparat ist wieder ein Gemenge von Dimethylpseudoharnsäure und Methylpseudoharnsäure, auf deren Trennung wir ebenfalls verzichten mussten. Es bildet ein farbloses krystallinisches Pulver, welches sich ungefähr in der 35-fachen Menge Wasser löst. Zur Umwandlung in die Harnsäure wird das Product in der 8-fachen Menge 20-procentiger Salzsäure heiss gelöst und zwei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Schon in der Wärme findet Abscheidung eines weissen Pulvers statt. Der grösste Theil der Dimethylharnsäure krystallisirt aber erst beim Erkalten. Die Ausbeute ist auch hier nahezu quantitativ, aber das Product ist wieder ein Gemenge von viel 1.7-Dimethylharnsäure und wenig 1-Methylharnsäure. Es wird zunächst mit der 120-fachen Menge Wasser ausgekocht, wobei die Dimethylsäure völlig in Lösung geht, während die schwer lösliche Monomethylsäure zum grössten Theil zurückbleibt.

Die Menge der letzteren beträgt 15 — 20 pCt. des Rohproductes. Aus dem Filtrat scheiden sich beim Erkalten kleine glänzende Blättchen ab, welche unter dem Mikroskop, wie sehr dünne, beiderseits zugespitzte und häufig sternförmig verwachsene Prismen aussehen. Dieselben sind schon ziemlich reine 1.7-Dimethylharnsäure; die eingedampfte Mutterlauge liefert eine zweite, ziemlich reichliche Krystallisation. Zur völligen Reinigung wird die Säure in das hübsch krystallisirende Kaliumsalz verwandelt. Zu dem Zweck werden 10 g Säure in 52 ccm Normalkalilauge (1 Mol.) und 50 ccm Wasser heiss gelöst. Beim Erkalten fällt das Salz sofort in farblosen, feinen, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadelchen. Nach mehrstündigem Stehen in der Kälte wird es filtrirt und nochmals aus der 12-fachen Menge heissem Wasser umkrystallisirt. Da die Mutterlaugen nicht unbedeutliche Mengen des Kaliumsalzes zurückhalten, so müssen sie durch Ausfällen mit Säure und Eindampfen der sauren Lösung verarbeitet werden. Das Kaliumsalz färbt sich bei 400° schwach gelblich, ohne zu schmelzen. Bei 100° verliert es nahezu 1 Mol. Wasser.

Ber. H₂O 7.00, gef. 6.00.

Das trockne Salz gab folgende Zahlen.

C₇H₇N₄O₃K. Ber. K 16.66. Gef. 16.43.

Die aus dem Kaliumsalz regenerirte Säure wurde für die Analyse noch einmal aus heissem Wasser umkrystallisirt. An der Luft getrocknet, verlor sie bei 130° nicht an Gewicht und gab folgende Zahlen:

C₇H₅N₄O₃. Ber. C 42.85, H 4.08, N 28.57.

Gef. » 42.73, 42.81, » 4.27, 4.22, » 28.54.

Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt die Säure gegen 390° unter Zersetzung. Zur völligen Lösung der krystallisirten Substanz sind ungefähr 130 Theile siedendes Wasser nöthig. Bei längerem Kochen

der gepulverten Substanz mit einer ungenügenden Menge Wasser wurde die Löslichkeit 1:105 und bei einem anderen, besonders reinen Präparat 1:114 gefunden.

Aus heissem Wasser scheidet sich die Säure beim Erkalten sofort in glänzenden Krystallen ab, welche unter dem Mikroskop meist als lange, flache, beiderseits zugespitzte und häufig sternförmig verwachsene Prismen erscheinen, zuweilen auch wie Tafeln aussehen. Von warmem wässrigem Ammoniak wird die Säure leicht aufgenommen und bei genügender Concentration fällt beim Erkalten das Ammoniaksalz in äusserst feinen, biegsamen Nadelchen. Bei längerem Kochen der wässrigen Lösung wird das Salz zerlegt. Das Baryumsalz krystallisirt aus heissem Wasser in zweigartigen Formen. Die ammoniakalische Lösung giebt mit Silbernitrat eine farblose gallertige Fällung. Dieselbe schwärzt sich beim Kochen recht stark, wenn man einen Ueberschuss von Silbersalz angewandt hat.

543. Arthur G. Green und André R. Wahl: Ueber die Oxydation von Paranitrotoluolsulfosäure.

(Eingegangen am 20. December.)

In einer Abhandlung von C. Ris und C. Simon über *p*-Dinitrodibenzyldisulfosäure (diese Berichte 30, 2618) haben diese Autoren gezeigt, dass diese Verbindung aus *p*-Nitrotoluolsulfosäure durch Oxydation in alkalischer Lösung erhalten wird.

Da wir seit Jahresanfang¹⁾ mit dem Studium derselben Reaction beschäftigt sind, halten wir es für nöthig, einen kurzen Bericht unserer Arbeiten zu veröffentlichen, und werden später an anderer Stelle eine eingehendere Beschreibung folgen lassen.

Die ausserordentliche Leichtigkeit, mit welcher *p*-Nitrotoluolsulfosäure in Dibenzyl- und Stilben-Derivate übergeführt wird durch intramolekulare Oxydation der Methylgruppe auf Kosten des Sauerstoffes der Nitrogruppe, liess es möglich erscheinen, ähnliche Condensationen durch Anwendung äusserer Oxydationsmittel in alkalischer Lösung vorzunehmen. Diese Annahme wurde durch Versuche bestätigt und es zeigte sich, dass man, je nach dem Grade der Oxydation und den Reactionsbedingungen, entweder Dinitrodibenzyldisulfosäure oder Dinitrostilbendisulfosäure erhalten kann:

¹⁾ Engl. Pat. Nr. 5351 vom 27. Februar 1897.