

harnsäure gehören, gewonnen. Auch das Glykol und die Glykoldialkyläther fehlen; ebenso der Abbau zum bekannten Kaffolid und zum 1-Methyl-*spiro*-dihydantoin.

Interessant ist der Vergleich mit 1-Methyl-harnsäure, die sich von ihr durch die Stellung des der Reaktionsstelle verhältnismäßig fernstehenden Methyls unterscheidet. 1-Methyl-harnsäure zeigt große Umsetzungsfähigkeit: von ihr wurde erhalten: das Glykol, die Glykoldialkyläther; ferner, wie gesagt, die Chlor-pseudoharnsäure und die Alkoxy-pseudoharnsäuren, dagegen bisher nicht Derivate vom Typus der Isoharnsäure. Für das Glykol fehlt zwar ein exakter Nachweis der Stellung des Methyls, da es aus der Chlor-pseudoharnsäure mit Wasser erhalten wurde, und der Ringschluß das Methyl sowohl an Stellung 1 als auch nach 3 bringen kann. Ersteres ist aber wahrscheinlicher, weil die nahestehenden Glykoldialkyläther nur in der Reihe der 1-Methyl-harnsäure, nicht aber in der der 3-Methyl-harnsäure zu erhalten waren. Vor allem aber deshalb, weil die einem Glykole noch näher stehende 3-Methyl-chlor-isoharnsäure mit Wasser nicht das 3-Methyl-harnsäureglykol lieferte.

Bemerkenswert sind die tatsächlichen Unterschiede im Verhalten so nahe stehender Stoffe, als es 1-Methyl-harnsäure und 3-Methyl-harnsäure sind.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.

98. Heinrich Biltz und Myron Heyn: α -, ζ - und δ -Methyl-harnsäure.

(Eingegangen am 24. Februar 1919.)

In der Literatur sind drei isomere Monomethyl-harnsäuren beschrieben, die das Methyl in Stellung 3 tragen: » α -Methyl-harnsäure« wurde von Hill, » ζ -Methyl-harnsäure« von E. Fischer und Fr. Ach, beide durch Methylieren von Harnsäure unter geeigneten Bedingungen, » δ -Methyl-harnsäure« von W. von Loeben und später von W. Traube auf synthetischem Wege hergestellt. Mit ihrer Isomerie befassten sich zwei neuere Arbeiten von Biilmann und Bjerrum¹⁾. Sie finden in der ersten dieser Arbeiten eine so große Ähnlichkeit von δ - und ζ -Methyl-harnsäure in allen physikalischen Eigenschaften und in der Überführung in 3-Methyl-4-thio-uramil, daß sie beide Stoffe im wesentlichen als gleich ansehen, während die » α -Methyl-harnsäure« ein völlig abweichendes Verhalten zeigte, so daß sie sie als ein che-

¹⁾ E. Biilmann, J. Bjerrum, B. 49, 2515 [1916], 50, 837 [1917].

misches Individuum für sich ansahen. Gleichzeitig war das Problem von uns¹⁾ in anderer Weise gelöst worden. Wir hatten auf chemischem Wege gezeigt, daß nur die synthetische » δ -Methyl-harnsäure« einheitlich und die wahre 3-Methyl-harnsäure ist, daß » α -Methyl-harnsäure« ein Gemisch von ihr mit rund 25% 9-Methyl-harnsäure, und daß » ζ -Methyl-harnsäure« ein Gemisch mit rund 10% 9-Methyl-harnsäure ist. In ihrer zweiten Abhandlung schließen sich die dänischen Kollegen dem qualitativen Befund unserer Feststellungen in betreff der » α -Methyl-harnsäure« an, glauben aber den Nachweis liefern zu können, daß in ihr 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure in äquimolekularem Gemische zu einem wohl bestimmten Individuum vereinigt seien, während sie » ζ -Methyl-harnsäure« nach wie vor als im wesentlichen gleich mit » δ -Methyl-harnsäure« ansehen.

Schon geraume Zeit vor dem Erscheinen der Abhandlungen von Biilmann und Bjerrum hatten wir nach Abschluß unserer Annalen-Arbeit über die 3-Methyl-harnsäure weiter gearbeitet, konnten aber aus äußeren Gründen, namentlich wegen der mehrjährigen Abwesenheit des einen von uns, die Untersuchung nicht mit der gewünschten Beschleunigung fortsetzen. Nach der Veröffentlichung der Untersuchungen von Biilmann und Bjerrum wurden ihre Befunde sorgfältig nachgeprüft, damit durch eine möglichst vielseitige Bearbeitung eine endgültige Aufklärung der Verhältnisse erreicht werde. Im Folgenden ist zunächst über die » ζ -Methyl-harnsäure« und dann ausführlich über die » α -Methyl-harnsäure« berichtet.

ζ -Methyl-harnsäure.

Unsere Untersuchung ergab zunächst, daß Biilmann und Bjerrum vollkommen Recht mit ihrer Angabe haben, daß » δ -Methyl-harnsäure« und » ζ -Methyl-harnsäure« kristallographisch nicht sicher zu unterscheiden sind: alle Ausbildungsformen der einen kommen auch bei der anderen vor. Auch Hr. Prof. Beutell konnte im hiesigen mineralogischen Universitätsinstitute ebenso wenig wie Hr. Prof. Böttgild²⁾ bei sorgfältiger Prüfung besonders gut ausgebildeter Krystalle irgend eine wesentliche Verschiedenheit feststellen. Dem steht aber gegenüber, daß ein so feiner Experimentator wie E. Fischer in seiner sorgfältigen Untersuchung mit Fr. Ach³⁾ beide Stoffe trotz aller Ähnlichkeit doch als verschieden in ihrem Verhalten erkannt hatte. Daß sie in der Tat verschieden sind, zeigt am bequemsten die Verschiedenheit ihrer Löslichkeit: nach dem in der vorhergehenden Abhand-

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 98 [1916]. ²⁾ B. 49, 2517 [1916].

³⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 32, 2721 [1899].

lung beschriebenen Verfahren der Löslichkeitsbestimmung braucht » δ -Methyl-harnsäure« regelmäßig etwa 600 Tle. siedenden Wassers, während für » ζ -Methyl-harnsäure« nach unserer Feststellung regelmäßig rund 550 Tle. genügen. Noch wichtiger für die Erkenntnis, daß beide Präparate verschieden sind, ist aber der chemische Befund, nämlich, daß » ζ -Methyl-harnsäure« stets etwas 9-Methyl-harnsäure enthält. Wir hatten das durch Chlorierung ihres Gemisches mit der vierfachen Menge Eisessig festgestellt, wobei sich 9-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure¹⁾ ausscheidet. Diese Umsetzung war Biilmann und Bjerrum nicht geglückt. Wir wiederholten den Versuch zweimal mit neu hergestellten Präparaten und erhielten aus 40 g » ζ -Methyl-harnsäure« das eine Mal 1.7 g, das andere Mal 2.1 g 9-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure, woraus auf einen Gehalt von rund 5% 9-Methyl-harnsäure in den benutzten Präparaten von » ζ -Methyl-harnsäure« zu schließen ist. Offenbar haben Biilmann und Bjerrum das Chlorierungsgemisch nicht genügend gekühlt, vielleicht auch nicht lange genug gewartet, worauf von uns übrigens hingewiesen war, oder nicht genug Ausgangsmaterial angewandt. Die geringe Menge Chlorierungsprodukt scheidet sich nur langsam aus. Durch Anreiben der Gefäßwandung und starkes Kühlen bis zum Erstarren, Wiederauftauen und Wiedererstarrenlassen kann die Krystallabscheidung begünstigt werden.

Unsere neue Untersuchung bestätigt somit unsere früheren Beobachtungen. » ζ -Methyl-harnsäure« besteht aus Mischkrystallen von 3-Methyl-harnsäure und wenig 9-Methyl-harnsäure. Sie krystallisiert nach dem Typus der 3-Methyl-harnsäure. Der Gehalt an 9-Methyl-harnsäure scheint etwas zu wechseln: früher fanden wir 10%, jetzt bei sehr sorgfältig gereinigten und krystallographisch einheitlichen Präparaten 5%. Eine Trennung durch Krystallisation erscheint kaum möglich. Solche einheitlich krystallisierenden Gemische von der gewöhnlichen Harnsäure mit » ζ -Methyl-harnsäure« oder mit » α -Methyl-harnsäure« erwähnen E. Fischer und Fr. Ach²⁾. Es kann keine Rede davon sein, daß dort wie hier Verbindungen aus genau bestimmter Zahl von Molekeln der Komponenten vorliegen.

Erwähnt sei schließlich ein geringer Unterschied in der krystallographischen Ausbildung der 3-Methyl-harnsäure und der » ζ -Methyl-harnsäure«; die derberen Krystalltäfelchen und Zwillinge der

¹⁾ Gegen die Auffassung dieses Stoffes als eines »Unterchlorigsäure-Anlagerungsproduktes«, die Biilmann und Bjerrum vertreten (B. 50, 838 [1917]), spricht eindeutig die glatte Reduzierbarkeit zu 9-Methyl-pseudoharnsäure.

²⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 32, 2728 [1899].

letzteren erscheinen nach der einen Richtung etwas gestreckt, während die entsprechenden Kryställchen der 3-Methyl-harnsäure gleichmäßiger ausgebildet sind. Bei den dünnen Krystallblättchen wurde kein Unterschied wahrgenommen. Anders als bei der 3-Methyl-harnsäure ist es aber bei der »ζ-Methyl-harnsäure« möglich, durch Krystallisation aus stark verdünnter Lösung Präparate zu erhalten, die fast ausschließlich in der Form der glänzenden, sehr dünnen Blättchen ausgebildet sind.

α-Methyl-harnsäure.

Biilmann und Bjerrum haben sich, wie einleitend bemerkt wurde, unserer Auffassung, daß die »α-Methyl-harnsäure« aus 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure bestehe, angeschlossen. Auch geben sie zu, daß das bei der Methylierung von Harnsäure entstandene Rohprodukt rund ein Viertel an 9-Methyl-harnsäure enthalte. Im Gegensatz zu uns erklären sie es aber als ein Gemenge von 3-Methyl-harnsäure und einer »wahren α-Methylharnsäure«, die äquimolekular aus 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure zusammengesetzt sei. Diese »wahre α-Methyl-harnsäure« sei durch geeignetes Herauslösen, wobei 3-Methyl-harnsäure zurückbleibe, und Krystallisieren mittels Wassers aus dem Rohprodukte zu gewinnen. Diese Angaben überraschten uns, da wir bei den eingehenden Reinigungsversuchen der rohen »α-Methyl-harnsäure«, über die berichtet¹⁾ ist, irgend eine Andeutung einer derartigen verhältnismäßig einfachen Trennungsmethode hätten finden müssen.

Biilmann und Bjerrums Darstellung der »wahren α-Methyl-harnsäure«.

Nach Biilmann und Bjerrum soll beim Auskochen der rohen »α-Methyl-harnsäure« mit einer zur völligen Lösung unzureichenden Menge Wasser wesentlich die »wahre α-Methyl-harnsäure« in Lösung gehen, und 3-Methyl-harnsäure zurückbleiben. Wir erprobten diese Reinigungsvorschrift genau nach den Angaben viermal, indem wir je 22 g rohe »α-Methyl-harnsäure« mit 3.6 l Wasser eine halbe Stunde unter Rückfluß kochten, die siedenden Lösungen durch ein Filter abdekantierten, die Rückstände je mit $\frac{1}{2}$ l Wasser wieder je $\frac{1}{2}$ Stunde kochten und nun absaugten. Dabei blieben 4.5, 4.3, 4.3, 4.6 g Rückstand. Aus den Filtraten krystallisierten über Nacht 13.3, 13.0, 12.8, 13.1 g (Präparat A). Hiervon wurden 12 g in $4\frac{1}{2}$ l siedendem Wasser gelöst, das Filtrat bis auf 35° abkühlen gelassen, und die Krystall-

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 98 ff. [1916].

masse abgesaugt; so wurden 9.3 g (Präparat B) erhalten, das die »wahre α -Methyl-harnsäure« darstellen soll. Alles nach den Angaben von Biilmann und Bjerrum. Das Filtrat gab bei völligem Abkühlen noch 2.0 g Krystalle (Präparat C).

Eine nähere Untersuchung der Fraktionen führte uns zu einem völlig anderen Ergebnisse, als zu dem Biilmann und Bjerrum gekommen waren. Wir verwandten unser Chlorierungsverfahren und prüften es zunächst mit 4.2 g eines Gemisches aus gleich viel 3- und 9-Methyl-harnsäure: wir erhielten in 2 Versuchen 1.8 und 1.9 g 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure. Somit entspricht 1.00 g 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure der Menge von 1.135 g 9-Methyl-harnsäure im Ausgangsmaterial. Dieser Umrechnungsfaktor stimmt vortrefflich mit dem aus den früheren Beobachtungen¹⁾ abzuleitenden Wert 1.05 überein. Wir benutzten ihn bei der Untersuchung der Krystallfraktionen. Dabei verwandten wir ebenfalls jedesmal 4.2 g und verfahren in genau der gleichen Weise wie bei den Vorversuchen. Aus Präparat A erhielten wir in zwei Versuchen 1.1 und 1.2 g 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure, was einem Gehalt von rund 30% 9-Methyl-harnsäure entspricht; aus 4.2 g des Präparates B erhielten wir 1.2 g, also rund 32% 9-Methyl-harnsäure und aus dem Präparat C ebenfalls 1.2 g, also ebenfalls rund 32% 9-Methyl-harnsäure. Die Übereinstimmung der Parallelversuche lehrt, daß das Verfahren bei sorgfältiger Ausführung überraschend genaue Werte liefert. Es kann hiernach nicht daran gezweifelt werden, daß die » α -Methyl-harnsäure« auch nach einer Reinigung nach der dänischen Vorschrift rund 30—35% 9-Methyl-harnsäure enthält und keinesfalls ein äquimolekulares Gemisch aus 3- und 9-Methyl-harnsäure ist.

Weiterhin wurden 4.2 g der rohen » α -Methyl-harnsäure«, die als Ausgangsmaterial verwandt worden war, nach der Chlorierungsmethode analysiert, und in zwei Versuchen 1.2 und 1.3 g 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure erhalten, was einem Gehalte von 32% 9-Methyl-harnsäure entspricht.

Hieraus ergibt sich schlagend, daß das Mischungsverhältnis von 3- und 9-Methyl-harnsäure durch das Krystallisationsverfahren der dänischen Kollegen nicht wesentlich geändert wird, und daß die nach ihm erhaltenen Krystallfraktionen nach wie vor aus » α -Methyl-harnsäure« mit einem Gehalte von rund 30—35% 9-Methyl-harnsäure bestehen.

Besonders interessierte nun der Rückstand, der beim Auskochen der rohen » α -Methyl-harnsäure« mit Wasser zurückgeblieben war.

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 98 [1916].

Biilmann und Bjerrum sehen in ihm hauptsächlich 3-Methyl-harnsäure und geben an, daß man aus ihm durch nochmaliges Ausziehen mit kochendem Wasser und Umkrystallisieren des Rückstandes reine 3-Methyl-harnsäure erhalten kann. Unsere Untersuchung führte ganz im Gegensatz dazu zu dem Ergebnisse, daß in ihm eine an 9-Methyl-harnsäure angereicherte » α -Methyl-harnsäure« vorliegt. Wir kochten 7.4 g mit 2.2 l Wasser, wobei sich zunächst fast alles löste; 3-Methyl-harnsäure hätte mehr als das Doppelte an Wasser gebraucht. Nach halbstündigem Kochen ohne Rückfluß blieb ein nicht gelöster Anteil von 0.9 g zurück, der sich durch sein krystallographisches Verhalten und vor allem durch seine geringe Löslichkeit in siedendem Wasser als 9-Methyl-harnsäure erwies; 1 g brauchte über 2200 g kochenden Wassers zur Lösung. Das von den 0.9 g abgesaugte Filtrat gab beim Stehen über Nacht 5.7 g Krystalle, die nach erneuter Krystallisation aus dünnen, rechteckigen Blättchen bestanden, deren Kanten meist schwach gebogen waren und die von den charakteristischen Krystallen der 3-Methyl-harnsäure sicher verschieden waren. Bewiesen wurde das durch die Chlorierungsmethode, bei der aus 5.5 g 1.9 g 9-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure gewonnen wurde. Das entspricht einem Gehalte von rund 39% 9-Methyl-harnsäure. Der Löserückstand besteht somit nicht aus 3-Methyl-harnsäure, sondern aus einer an 9-Methyl-harnsäure angereicherten » α -Methyl-harnsäure«, von der er schätzungsweise 40% enthält. Schon früher¹⁾, als wir die » α -Methyl-harnsäure« über das Natriumsalz reinigen wollten, hatten wir beobachtet, daß eine ganz entsprechende, geringfügige Anreicherung der schwerlöslichen 9-Methyl-harnsäure in den weniger löslichen Anteilen stattfindet.

In der Krystallform glichen die Präparate A, B, C und die aus dem Rückstande durch langsame Abscheidung erhaltenen Krystalle einander vollkommen und zeigten das Bild der » α -Methyl-harnsäure«, worüber im Folgenden noch gehandelt ist. Auch in der Löslichkeit trat kein wesentlicher Unterschied zutage: 1 Tl. löste sich rund in 250 Tln. siedenden Wassers; und zwar wurde gefunden bei Präparat A 245, bei Präparat B 250, bei Präparat C 245, bei dem Löserückstande 260 Tle. Wasser; dabei wurde das in der vorhergehenden Abhandlung beschriebene Verfahren benutzt. Das steht übrigens mit den Erfahrungen, die Biilmann und Bjerrum mit ihrem Löserückstande machten, im Einklange. Sie beobachteten, daß bei seinem Auskochen mit 500 g Wasser 1.9 g in Lösung gingen. Das entspricht einer Löslichkeit von 1 g in 260 g siedendem Wasser, also ganz wie

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 102—106 [1916].

bei der » α -Methyl-harnsäure«, während 3-Methyl-harnsäure viel weniger löslich ist und auf 1 g rund 600 g siedendes Wasser braucht. Schon hieraus hätten Biilmann und Bjerrum folgern können, daß ihr Gesamtrückstand nicht vorwiegend aus 3-Methyl-harnsäure bestehen kann. Das krystallographische Bild, auf das sie sich berufen, muß sie getäuscht haben.

Zusammenfassend ist also festzustellen, daß das Löse- und Krystallisationsverfahren von Biilmann und Bjerrum nicht zu einer Abtrennung von 3-Methyl-harnsäure aus der rohen » α -Methyl-harnsäure« führt, sondern zu einer geringen Anreicherung von 9-Methyl-harnsäure in den Rückständen, und daß ein kleinerer Teil 9-Methyl-harnsäure durch geeignetes Vorgehen aus ihm rein gewonnen werden kann. Es liegt kein Grund vor, das Rohprodukt oder irgend eine der Krystallfraktionen nicht als » α -Methyl-harnsäure« zu bezeichnen.

Vergleich von » α -Methyl-harnsäure« mit einem 50-proz. Gemische von 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure.

Die wesentliche Stütze für die Annahme, daß » α -Methyl-harnsäure« aus gleich viel 3- und 9-Methyl-harnsäure zusammengesetzt sei, entnehmen Biilmann und Bjerrum¹⁾ dem Vergleiche von » α -Methyl-harnsäure« mit einem synthetischen Gemische aus gleich viel der Komponenten. Wir sind ihnen gefolgt und haben das äquimolekulare Gemisch mit » α -Methyl-harnsäure« verglichen. Dabei zeigte sich ein sehr wesentlicher Unterschied beider, der durch oftmalige Wiederholung der Versuche mit verschiedenen Präparaten sichergestellt wurde.

» α -Methyl-harnsäure« löst sich bekanntlich in rund 250 Tln. siedenden Wassers. Wenn eine solche Lösung eingekocht wird, scheidet sich ein Teil des gelösten Stoffes wieder ab. Diese Abscheidung zeigt genau dieselbe Krystallform und dieselbe Löslichkeit wie » α -Methyl-harnsäure«.

Anders verhält sich das äquimolekulare Gemisch. Wir lösten 2.5 g 3-Methyl-harnsäure und 2.5 g 9-Methyl-harnsäure, die beide bei 150° entwässert und auf der Analysenwage genau abgewogen waren, in 200 ccm Wasser durch Zugabe von Natronlauge und fällten die klare Lösung durch Ansäuern mit Salzsäure. Es schied sich 4.8 g eines unter dem Mikroskope einheitlich aussehenden Stoffes in Gestalt kleiner, lanzettlicher Blättchen ab. Von diesem Präparate löste sich etwa 2.2 g in 500 ccm siedenden Wassers zu einer gesättigten Lösung, was einer Löslichkeit von rund 1:230 entspricht. Ließ man die

¹⁾ E. Biilmann, J. Bjerrum, B. 50, 837 [1917].

Lösung weiter kochen, so trübte sie sich nach einigen Minuten plötzlich stark; nach 1—2 Minuten weiteren Kochens wurde abgesaugt. So wurden 0.4 g eines Stoffes erhalten, der mit dem äquimolekularen Ausgangsmateriale nun nicht mehr gleich war, sondern sich eindeutig als 9-Methyl-harnsäure erwies. Er wurde charakterisiert durch die Krystallform und durch die geringe Löslichkeit rund 1 : 2500 siedenden Wassers. Aus dem Filtrate von den 0.4 g 9-Methyl-harnsäure kamen beim Abkühlen Krystalle, die in allen Eigenschaften, auch der Löslichkeit 1 : 250, mit » α -Methyl-harnsäure« übereinstimmten.

Dieses Ergebnis, das wie gesagt durch mehrfache Wiederholung bestätigt wurde, beweist in bester Weise auf synthetischem Wege unsere Auffassung von der » α -Methyl-harnsäure« als einem Gemische von einigen 30% 9-Methyl-harnsäure mit 3-Methyl-harnsäure. Entsteht doch ein im wesentlichen mit » α -Methyl-harnsäure« gleicher Stoff aus dem äquimolekularen Gemische durch Abscheidung von soviel 9-Methyl-harnsäure, daß der in der Lösung verbliebene Stoff etwa 38% davon enthält. Wir sehen in diesem Verhalten einen einfachen, eindeutigen und deshalb besonders einleuchtenden Beweis gegen die Auffassung der dänischen Kollegen.

Es sei übrigens darauf hingewiesen, daß die Böggildsche Beschreibung, die Biilmann und Bjerrum von der Krystallform eines äquimolekularen Gemisches von 3- und 9-Methyl-harnsäure geben, mit unseren Erfahrungen gut in Einklang zu bringen ist. Sie erhielten keine einheitlichen Krystalle, sondern nur vorwiegend wohl ausgebildete Krystalltafeln, die wir mit ihnen als » α -Methyl-harnsäure«, die wohl an 9-Methyl-harnsäure reich ist, ansprechen, daneben aber ganz kleine, unbestimmbare Gebilde, die nach unseren Erfahrungen sicher 9-Methyl-harnsäure sind, und für die auch Böggild diese Deutung in Betracht zieht. Offenbar ist bei dieser Krystallisation die von uns eben beschriebene Absonderung von etwas 9-Methyl-harnsäure eingetreten.

Krystallographisch-optische Untersuchung.

Die Zusammensetzung der » α -Methyl-harnsäure« war in unserer Annalen-Arbeit auf analytischem Wege erwiesen worden. Die vorhergehenden Abschnitte dieser Abhandlung bringen eine Bestätigung und fügen eine synthetische Untersuchung hinzu, die zu dem gleichen Ergebnisse führte. Nunmehr ist es am Platze, näher auf die Beweisführung von Biilmann und Bjerrum einzugehen.

Biilmann und Bjerrum stellten eine Reihe Mischungen von 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure her, ließen sie auskrystallisieren und glaubten feststellen zu können, daß nur das Gemisch,

das beide Stoffe in gleichen Mengen enthält, einheitliche Krystalle der α -Methyl-harnsäure liefert. Die krystallographische Untersuchung, die Hr. Prof. Böggild¹⁾ mit diesen Präparaten anstellte, führt unserer Auffassung nach aber nicht zu diesem Schlusse. Wir entnehmen den Krystallbeschreibungen, daß bei keiner der gewählten Mischungen von 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure (mit 80, 50, $33\frac{1}{3}$, 20, 10% 9-Methyl-harnsäure) eine einheitliche Krystallisation zu erreichen war. Bei ihnen allen findet Böggild neben einer Hauptart von Krystallen geringere Mengen anderer Ausbildungen, die er bald auf α -, bald auf β -, bald auf 9-Methyl-harnsäure deutet. Das 50-proz. Gemisch, das der Auffassung von Biilmann und Bjerrum zufolge als einheitliche Verbindung ein einheitliches Bild geben sollte, zeigt neben den vorherrschenden Krystalltafeln »ganz kleine, unbestimmbare Gebilde, von denen einige durch ihre starke Doppelbrechung auf 9-Methyl-harnsäure oder δ -Methyl-harnsäure deuteten«. Nur das Gemisch mit $33\frac{1}{3}$ % 9-Methyl-harnsäure lieferte ein verhältnismäßig recht einheitliches Bild von Tafeln der α -Methyl-harnsäure, denen nur »einige unvollkommen ausgebildete, schleifenartige Gebilde« beigemischt waren. Aus den gemachten Angaben kann nach unserer Ansicht beim besten Willen kein »eindeutiger« Schluß gezogen werden, daß im Gegensatz zu den anderen Mischungen nur das 50-proz. Gemisch ein einheitlicher Stoff sei, wie es Biilmann und Bjerrum tun.

Wir haben uns damit nicht begnügt, sondern haben eigene Versuche angestellt, die in zahlreichen Wiederholungen sich auf eine Zeit von fast 2 Jahren ausdehnten und uns länger beschäftigten, als uns lieb war, länger als, wie sich immer wieder zeigte, die Sache eigentlich verdient. Wir danken Hrn. Prof. Beutell für seine unermüdete, stets wieder freundlichst gewährte fachmännische Hilfe. Die tatsächlichen Befunde Böggilds konnten im wesentlichen bestätigt werden; nur in einigen Punkten sind wir etwas weiter gekommen und konnten einige Beziehungen besser erkennen. Über unsere Erfahrungen mit der 3-Methyl-harnsäure ist in der vorhergehenden Abhandlung berichtet. Bei der 9-Methyl-harnsäure konnten wir durch geeignete Krystallisationsbedingungen außer den Krystallen ihres Anhydrids auch Krystalle eines noch nicht beobachteten Monohydrats erhalten. Bei den Krystallen der Mischungen gab unsere Untersuchung aber auch kaum ein klareres Bild als die Krystallbeschreibungen Böggilds.

Dieses ungünstige Ergebnis wird durch zweierlei veranlaßt: Einmal dadurch, daß alle untersuchten Krystalle mit Ausnahme derer der

¹⁾ B. 50, 839 [1917].

3-Methyl-harnsäure sehr wenig charakteristisch sind, und dann da durch, daß die Krystallform stark von der Art der Krystallbildung abhängt, die, wie in der vorhergehenden Abhandlung gezeigt wurde, z. B. bei der 3-Methyl-harnsäure entweder zu den schon von Böggild beschriebenen derberen Täfelchen oder zu den vollkommen davon abweichend aussehenden, sehr dünnen, rechteckigen Krystallblättchen führt. Im allgemeinen herrscht Neigung zur Bildung von Mischkrystallen, wie sie die oben beschriebene ζ -Methyl-harnsäure darstellt. Aus Gemischen mit mehr als 40% 9-Methyl-harnsäure scheidet sich diese meist zum Teile als solche beim Auskrystallisieren ab. Nach unseren Erfahrungen ist es ganz ausgeschlossen, ein Gemisch von 3- und 9-Methyl-harnsäure nach der Form der aus wäßriger Lösung erhaltenen Krystalle aufzuklären, wie es Billmann und Bjerrum für möglich halten. Im Gegenteil glauben wir, daß die krystallographische Untersuchung, die in außerordentlich vielen Fällen ein unentbehrliches Hilfsmittel der chemischen Forschung ist, gerade im vorliegenden Falle zur Aufklärung wenig geeignet erscheint. Es soll aber nicht in Abrede gestellt werden, daß eine ausgedehnte systematische Untersuchung der unter verschiedenen Krystallisationsbedingungen auskrystallisierenden Gemische schließlich doch noch zu einer Vertiefung unserer Kenntnis führen könnte. Nur sind wir der Ansicht, daß die Aufklärung unserer Stoffe selbst auf anderem Wege sicherer zu erreichen ist, und daß die Methodik mit anderen Stoffen vielleicht bequemer zu studieren sein wird.

Eingehend haben wir uns mit der 9-Methyl-harnsäure beschäftigt. Wenn man diesen in Wasser sehr wenig löslichen Stoff ohne besondere Vorsichtsmaßregeln aus Wasser krystallisieren läßt, so erhält man ein sehr feines Krystallpulver, das entweder aus gerundeten, schuppigen, den Austernschalen ähnlichen Gebilden besteht; oder man erhält Krystalltäfelchen, wie sie schon E. Fischer¹⁾ erwähnt hat. In beiden Fällen liegt das Anhydrid vor.

Anhydrid der 9-Methyl-harnsäure. Die am besten ausgebildeten Kryställchen des Anhydrids entstanden, als wir einen Erlenmeyer-Kolben mit einer siedenden Lösung von 0.5 g 9-Methyl-harnsäure in 1400 ccm Wasser, also einer annähernd gesättigten Lösung, in einem großen Topfe mit 10 l siedend heißem Wasser erschütterungsfrei schweben ließen, das Ganze mit einem großen Tuche bedeckten und langsam auskrystallisieren ließen. Nach völligem Abkühlen wurde abgesaugt; doch schadete es nicht, wenn die Krystalle mit der Mutterlauge einige Tage stehen blieben, da sie — wohl

¹⁾ E. Fischer, B. 17, 332 [1884].

infolge ihrer geringen Löslichkeit — auch bei niederer Temperatur keine Neigung zur Hydratisierung zeigten. Ein Versuch der Krystallwasserbestimmung bewies, daß das Anhydrid vorlag. Über die Krystalle berichtet Hr. Prof. Beutell:

Das zur mikroskopischen Untersuchung vorliegende Präparat besteht aus sehr kleinen, dünnen Blättchen, welche meist die Form spitzer Rhomben aufweisen. Die Kanten bilden Winkel von 48° und 132° . Falls die spitzen Ecken abgestumpft sind, zeigen die Kryställchen die in Fig. 1 dargestellte Umgrenzung; die Schwingungsrichtung c des langsamsten Strahles zeigt von

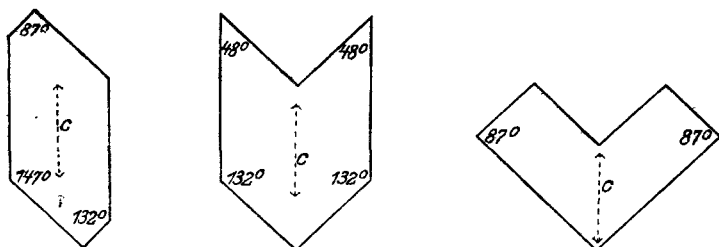


Fig. 1 bis 3.

der vertikal gestellten Kante keine merkliche Abweichung. Nicht selten sind schwalbenschwanzförmige Zwillinge, Fig. 2, oder solche, welche die Form eines Winkelmaßes aufweisen, Fig. 3. Eine Verwachsungsnaht ist nicht zu erkennen; auch werden die beiden Zwillingshälften gleichzeitig dunkel, woraus unzweideutig hervorgeht, daß c der vertikal gestellten Kante sehr nahe liegen muß. Interferenzfarben sind sehr lebhaft; ein Achsenbild ist nicht zu beobachten. Obwohl die Schwingungsrichtung c scheinbar mit einer Kante zusammenfällt, kommt der übrigen Umgrenzung wegen das rhombische Krystallsystem nicht in Betracht. Die Blättchen können monoklin sein, wobei die Zeichenebene die Symmetrieebene darstellen würde; doch ist es auch möglich, daß sie dem triklinen Krystallsysteme angehören.

Monohydrat der 9-Methyl-harnsäure. Wenn man 9-Methyl-harnsäure sich aus verdünnter Lösung so ausscheiden läßt, daß die Krystalle erst bei Zimmertemperatur aus der Lösung zu kommen beginnen, so erhält man ein Monohydrat, das bisher noch nicht beschrieben worden ist. Wir ließen eine Lösung von 0.5 g 9-Methyl-harnsäure in $2\frac{1}{2}$ l Wasser vorsichtig auf Zimmertemperatur abkühlen, wobei sich nichts ausschied, und ließen dann an einem erschütterungsfreien Platze weiter stehen. Langsam kamen 0.3 g Krystalle.

0.0829 g Sbst. verloren bei 150° 0.0076 g H_2O .

$C_6H_8O_3N_4, H_2O$. Ber. H_2O 9.0. Gef. H_2O 9.2.

Hr. Prof. Beutell stellte fest: Die Kryställchen stellen rechteckig begrenzte, sehr dünne Blättchen mit lebhaften Interferenzfarben dar. Die Schwingungsrichtung a des schnellsten Strahles liegt stets der langen Rechteckseite parallel; ein Achsenbild ist nicht zu beobachten.

Die Blättchen können dem rhombischen oder monoklinen Krystallsysteme angehören; in letzterem Falle wären sie tafelig nach einer Fläche aus der Zone der Symmetrieachse.

Dies Monohydrat kann für die Beurteilung der krystallographischen Eigenschaften der » α -Methyl-harnsäure« von besonderem Interesse sein, weil es ihr krystallographisch außerordentlich ähnlich ist.

» α -Methyl-harnsäure«. Wenn » α -Methyl-harnsäure« ohne besondere Vorsichtsmaßregeln aus wässriger Lösung auskrystallisiert, erhält man gewöhnlich die beiderseits zugespitzten elliptischen Blättchen, die früher regelmäßig beschrieben wurden. Bei ihnen sind die Spitzen öfter geradlinig abgeschnitten; in diesem Falle ist die seitliche Begrenzung zuweilen flaschenhalsförmig gekrümmt. Elliptische Blättchen kommen regelmäßig bei schneller Krystallisation kleiner Proben im Probierglase. Bei langsamer Krystallbildung kommen rechteckige Blättchen. Solche Krystalle erhält man nach unseren Erfahrungen am schönsten, wenn man einen 1 l-Erlenmeyer-Kolben bis zum Halse mit einer siedenden Lösung von » α -Methyl-harnsäure« in der 500-fachen Menge Wasser füllt und in einem großen Topfe, der mit siedend heißem Wasser gefüllt und durch Umbüllung mit einem dicken Wolltuche vor schneller Abkühlung bewahrt wird, langsam auskrystallisieren läßt. Nach etwa 24 Stunden ist die Temperatur auf Zimmerwärme herabgegangen und die Krystallisation beendet.

Nach dieser Vorschrift liefert auch die rohe » α -Methyl-harnsäure«, die nur durch Aufnehmen mit Ammoniaklösung und Füllen mit Salzsäure vorgereinigt ist, bei ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren ebenso schöne Krystalle, als sie die Vorschrift von Biilmann und Bjerrum ergibt, was nach der oben mitgeteilten Durcharbeitung ihrer Methode zu erwarten war.

Je nach den Bedingungen der Krystallabscheidung kann man also beliebig die eine oder die andere Ausbildungsform erhalten. Hr. Prof. Beutell berichtet:

Das eine aus stark glänzenden, farblosen Schüppchen bestehende Präparat zeigte unter dem Mikroskope relativ große, rechteckig begrenzte Täfelchen mit leuchtenden Interferenzfarben. Gelegentlich tritt am schmalen Ende auch eine schräge Fläche auf. Die lange Seite des Rechtecks liegt ausnahmslos parallel α .

Das andere Präparat wies durchweg lanzettlich begrenzte Blättchen mit lebhaften Interferenzfarben auf. Die breiteren zeigten vielfarbige Höfe. Die Längsrichtung entspricht auch hier der Schwingungsrichtung α des schnellsten Strahles.

Die Kryställchen sind denen des Monohydrats der β -Methyl-harnsäure außerordentlich ähnlich; wie diese können sie dem rhombischen oder dem monoklinen Krystallsysteme angehören.

Gemische von 3- und 9-Methyl-harnsäure. Wenn Gemische von 3- und 9-Methyl-harnsäure, die bis zu 50% 9-Methyl-harnsäure enthalten, schnell auskrystallisieren, so bilden sich meist beiderseits zugespitzte, sehr kleine, lanzettliche Blättchen, die wenig Charakteristisches bieten. Größere Krystalle erhält man, wenn man 0.2-proz. Lösungen nach der eben gegebenen Vorschrift auskrystallisieren läßt. Hr. Prof. Beutell berichtet:

a) Gemisch mit 10% 9-Methyl-harnsäure. Man sieht die Ausbildungsformen der 3-Methyl-harnsäure und zwar weitaus vorwiegend die derben Krystalltafeln und Zwillinge mit allen ihren Eigenschaften; daneben die dünnen rechteckigen Blättchen, deren lange Seite parallel *c* orientiert ist. Nur ausnahmsweise sind lebhaftere Interferenzfarben vorhanden.

b) Gemisch mit 20% 9-Methyl-harnsäure. Auch hier sind die beiden Ausbildungsformen zu sehen. Von den dünnen Blättchen kommen außer den rechteckig umgrenzten auch solche vor, bei denen die eine schmale Seite oder auch beide schräg — und zwar meist unter verschiedenen Winkeln — abgeschnitten sind. Bei diesen trapezförmigen Blättchen liegt die Basis parallel *c*. Die derbe Krystallausbildung herrscht vor.

c) Gemisch mit 30% 9-Methyl-harnsäure. Die derb ausgebildeten Krystalle sind selten. Neben trüben Aggregaten erkennt man vorwiegend die dünnen glänzenden Blättchen meist von trapezförmigem Umriss, von denen zahlreiche durch Zurücktreten oder Fehlen der kurzen, der Basis parallelen Seite Dreiecksform angenommen haben; die optische Orientierung ist dieselbe.

d) Gemisch mit 40% 9-Methyl-harnsäure. Auffallend große, glänzende, rechteckige Täfelchen mit gerader Auslöschung. Die lange Seite entspricht hier — abweichend von den drei eben beschriebenen Präparaten — der Schwingungsrichtung α des schnellsten Strahles. Krystalle vom derben Typus fehlen.

e) Gemisch mit 50% 9-Methyl-harnsäure. Das Präparat unterscheidet sich kaum von dem vorhergehenden. Die Umgrenzung der dünnen Täfelchen ist rechteckig, die Auslöschung gerade; Interferenzfarben sind lebhaft. Die lange Seite liegt parallel α .

Es ergibt sich, daß Gemische von 3- und 9-Methyl-harnsäure, die an 3-Methyl-harnsäure reich sind, wie diese krystallisieren. Zweifelloß liegen Mischkrystalle von der Art vor, wie wir sie in der ζ -Methyl-harnsäure kennen gelernt haben. Bei wachsendem Gehalte an 9-Methyl-harnsäure tritt die Neigung zur Bildung der derben, charakteristischen Formen des 3- bzw. ζ -Methyl-harnsäure-Typus und ihrer Zwillinge zurück; es wiegt die dünn tafelige Ausbildung vor, die bei reiner 3-Methyl-harnsäure selten, bei » ζ -Methyl-harnsäure« aber schon reichlich erhältlich war. Bemerkenswert ist, daß in den dünnen Blättchen bis zum 30-proz. Gemische die Längsausbildung parallel *c* orientiert ist, also ebenso wie bei der reinen 3-Methyl-harnsäure, daß

aber bei den darüber hinausgehenden Gemischen, so bei denen mit 40 und 50 % 9-Methyl-harnsäure und ebenso bei der » α -Methyl-harnsäure« die Längsbildung parallel a ist. Scharfe Unterschiede sind in der Krystallausbildung der verschiedenen Gemische nicht zu erkennen; alle Krystalle sind wenig charakteristisch ausgebildet. Eine zweifelsfreie Identifizierung der » α -Methyl-harnsäure« mit irgend einem der Gemische ist nicht möglich. Von den untersuchten Gemischen sind das 40- und 50-proz. Gemisch ihr am ähnlichsten, nicht nur in der Form und optischen Orientierung, sondern auch in der Größe der Blättchen und in ihrem Glanze. Die krystallographische Untersuchung gibt somit keine Entscheidung des Problems, widerspricht aber nicht dem mit anderen Hilfsmitteln erzielten Ergebnisse unserer Untersuchung.

Bei den zahlreichen Krystallisationen einerseits von » α -Methyl-harnsäure«, andererseits den 40- und 50-proz. Gemischen schienen feinere Unterschiede in der Art der Krystallabscheidung aufzutreten. Es machte den Eindruck, als ob die Gemische bei schneller Abkühlung der Lösungen eine geringere Neigung besitzen, in Form der elliptischen Blättchen auszukrystallisieren. Auch waren die rechteckigen Krystalltäfelchen der » α -Methyl-harnsäure« regelmäßig größer als die unter gleichen Bedingungen auskrystallisierenden der Gemische. Wenn hier wirklich Unterschiede vorliegen, so ließen sie sich ohne Zwang durch Annahme kleiner Mengen eines Krystallisationsgenossen in der » α -Methyl-harnsäure« erklären.

Der Krystallwasser-Gehalt der » α -Methyl-harnsäure« entspricht bekanntlich keiner einfachen Formel: Hill hatte 5.6 %, wir 6.8 % H_2O gefunden. Neuere Bestimmungen mit einem nach der dänischen Vorschrift gereinigten Präparate ergaben 6.3 % (0.3053 g : 0.0191 g H_2O) und nach Umkrystallisieren aus kochender, konzentrierter Lösung 6.0 % (0.3955 g : 0.0239 g H_2O). Für ein Monohydrat berechnet sich 9.0 % H_2O .

Krystallwasser-Bestimmungen der Gemische ergaben Folgendes: das Gemisch mit 10 % 9-Methyl-harnsäure enthielt 8.2 % (0.2332 g : 0.0191 g H_2O); das Gemisch mit 20 % 9-Methyl-harnsäure enthielt 8.4 % (0.1958 g : 0.0164 g H_2O); das Gemisch mit 30 % 9-Methyl-harnsäure enthielt 8.5 % (0.2791 g : 0.0237 g H_2O); das Gemisch mit 33 % 9-Methyl-harnsäure enthielt 8.7 % (0.3333 g : 0.0290 g H_2O).

Bei allen diesen krystallographisch besonders nahe stehenden Gemischen war auch der Krystallwassergehalt ähnlich; und zwar näherte er sich stark dem eines Monohydrates. Ebenso verhält sich » ζ -Methyl-harnsäure«¹⁾. Dagegen war der Gehalt an Krystallwasser bei

¹⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 32, 2728 [1899].

den an 9-Methyl-harnsäure reicheren, krystallographisch von den vorherigen abweichenden Gemischen geringer: und zwar beim 40-proz. Gemische 7.3 % (0.2618 g : 0.01929 g H₂O) und beim 50-proz. Gemische 7.8 % (0.2663 g : 0.0207 g H₂O). Eine Annäherung an den Krystallwassergehalt der » α -Methyl-harnsäure« ist nicht zu verkennen. Die noch vorhandenen Abweichungen deuten auch hier auf Anwesenheit eines Krystallisationsgenossen in der » α -Methyl-harnsäure«.

Ein neuer Weg zur Trennung der » α -Methyl-harnsäure«.

Im Laufe unserer Untersuchung bemühten wir uns, einen weiteren Weg zur Trennung der » α -Methyl-harnsäure« in ihre Einzelbestandteile zu finden, womöglich einen einfachen und durchsichtigen. Ein solches Trennungsv erfahren wurde gefunden: es beruht auf der verschiedenen Löslichkeit der Bariumsalze von 3- und 9-Methyl-harnsäure in Wasser. Zunächst wurde es an einem Gemische von bekannter Zusammensetzung erprobt.

2 g eines Gemisches von gleich viel reiner, krystallwasserfreier 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure wurden in einer Stöpselflasche mit 800 ccm Wasser geschüttelt und bei Zimmertemperatur durch vorsichtiges Zutropfen von konzentrierter Ammoniaklösung eben gelöst¹⁾. Zu dieser Lösung wurde eine zimmerwarme, klare Lösung von 4 g krystallisiertem Bariumhydroxyd (ber. 3.4 g) in 150 ccm gegeben, und das Gemisch unter öfterem Umschütteln zehn Minuten stehen gelassen. Dann wurde auf einer breiten Nutsche abgesaugt, und der Filterinhalt mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Er wog nach Trocknung bei 110° 1.8 g; ber. 1.74 g für die aus 1 g Monomethyl-harnsäure erhaltbare Menge Bariumsalz, C₆H₄O₃N₄Ba. Dies Bariumsalz wurde in 100 ccm verdünnter, siedender Salzsäure gelöst; beim Abkühlen schieden sich 0.9 g 9-Methyl-harnsäure ab. Es wurden also 90 % der angewandten Menge 9-Methyl-harnsäure auf diesem bequemen Wege wiedergewonnen. Sie wurde erkannt an der Form der aus verdünnter Lösung kommenden Krystalle ihres Anhydrids, und namentlich an der geringen Löslichkeit in siedendem Wasser, etwa 1 : 2500.

Das Filtrat wurde auf die 3-Methyl-harnsäure verarbeitet. Es blieb zunächst bis zum folgenden Tage stehen, wurde von einer schwachen Trübung, die sich inzwischen ausgeschieden hatte, abfil-

¹⁾ Bei einigen Versuchen ließen wir Ammoniak weg und nahmen einfach mit Bariumhydroxyd-Lösung auf. Aus der zunächst entstandenen Lösung kam bald eine Abscheidung, die zwar vorwiegend 9-Methyl-harnsäure, neben ihr aber auch 3-Methyl-harnsäure enthielt. Die obige Vorschrift ist also vorzuziehen.

triert und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Nach einigen Stunden Stehens in der Kälte wurden 0.8 g 3-Methyl-harnsäure-Monohydrat abgesaugt und an den typischen Formen ihrer aus wäßriger Lösung kommenden Krystalle sicher erkannt. Da bei der Löslichkeitsbestimmung nur 550 Tle. siedenden Wassers benötigt wurden, ist ihr sicher ein wenig 9-Methyl-harnsäure beigemischt, was krystallographisch nicht zu erkennen ist. Das Präparat wurde über 3-Methyl-5-chlor-isoharnsäure in einwandfreie 3-Methyl-harnsäure übergeführt.

Das neue Verfahren gestattet also, 90 % der 9-Methyl-harnsäure und — unter Berücksichtigung des Krystallwassers — 75 % annähernd reine 3-Methyl-harnsäure aus ihrem Gemische wiederzugewinnen. Es wurde zur Spaltung von » α -Methyl-harnsäure« benutzt, wobei die gleichen Mengenverhältnisse und ein nach der dänischen Methode gereinigtes Präparat angewandt wurden. Wir erhielten aus 2 g 0.9 g eines schwer löslichen Bariumsalzes und aus ihm 0.5 g 9-Methyl-harnsäure. Unter Berücksichtigung des zehnpromzentigen Verlustes ergibt sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Chlorierungsmethode, daß » α -Methyl-harnsäure« fast 30 % 9-Methyl-harnsäure enthält. Aus dem Filtrate wurden durch Ansäuern 1.1 g einer Methyl-harnsäure erhalten, die, wie die spätere Untersuchung zeigte, vorwiegend aus 3-Methyl-harnsäure bestand.

Das Verfahren eignet sich zur präparativen Herstellung von 9-Methyl-harnsäure, für die bisher ebenfalls » α -Methyl-harnsäure« das Ausgangsmaterial gewesen war. Nur wurde sie bisher¹⁾ durch Chlorieren in Gegenwart von Eisessig in 9-Methyl-5-chlorpseudoharnsäure übergeführt, die bei Reduktion 9-Methyl-pseudoharnsäure lieferte; letztere ließ sich mit kochender Salzsäure in 9-Methyl-harnsäure verwandeln. Da hierzu aber sehr beträchtliche Mengen konzentrierter Salzsäure erforderlich sind, ist das Verfahren wenig bequem und bietet die Gefahr, daß bei Verwendung von zu wenig Salzsäure Präparate erhalten werden, die noch 9-Methyl-pseudoharnsäure enthalten.

Zur präparativen Erprobung der Barium-Methode nahmen wir 15 g rohe » α -Methyl-harnsäure«, die durch Lösen in heißer Natronlauge und Ausfällen mit Salzsäure in fein verteiltem Zustande erhalten war. In einer 5-l-Flasche wurde bei Zimmertemperatur mit 4 l Wasser gemischt und unter Umschütteln durch langsame Zugabe von konzentrierter Ammoniaklösung Lösung erreicht. Es wurde eine Lösung von 30 g krystallisiertem Bariumhydroxyd in 100 ccm Wasser

¹⁾ H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 87 [1916].

hinzugefügt, kräftig umgeschüttelt und eine Stunde stehen gelassen. Die klare Lösung wurde abgehebert, das übrige auf breiter Nutsche abgesaugt und mit Wasser und Alkohol gewaschen. Ausbeute 9 g Bariumsalz. Durch Zerlegen mit Salzsäure wurden daraus 4.5 g 9-Methyl-harnsäure erhalten, was einem Gehalte von 30 % 9-Methyl-harnsäure in der » α -Methyl-harnsäure« entspricht. Die so gewonnene 9-Methyl-harnsäure wurde an der Krystallform und der geringen Löslichkeit (1 : etwa 2500) als rein erkannt. Das Verfahren ist somit bestens zu empfehlen.

Die abfallende Lauge diente als Ausgangsmaterial für eine nähere Untersuchung des anderen Bestandteiles der » α -Methyl-harnsäure«. Sie wurde nach einigen Tagen filtriert und mit Salzsäure angesäuert. Innerhalb eines weiteren Tages schieden sich 7 g Rohprodukt ab, das aus verdünnter Lösung in Zwillingen von der Form eines rechteckigen Winkelmaßes krystallisierte. Zur Lösung waren 350—400 Tle. siedenden Wassers erforderlich. Diese Eigenschaften zeigten, daß weder reine, noch eine mit 9-Methyl-harnsäure verunreinigte 3-Methyl-harnsäure vorlag. Wir vermuten, daß der oben mehrfach erwähnte Krystallisationsgenosse in unserem Gemische angereichert ist und die Eigenschaften mitbestimmt hat. Es gelang uns nicht, ihn zu erkennen, wohl aber, ihn zu entfernen.

Von den 7 g Rohprodukt wurden 4 g dem von E. Fischer und Fr. Ach¹⁾ für die Reinigung der » ζ -Methyl-harnsäure« ausgearbeiteten Reinigungsverfahren über das Kaliumsalz unterworfen. Sie wurden in 40 ccm warmer 2-n. Kalilauge gelöst. Bei Zugabe von 60 ccm Alkohol in Portionen schied sich nichts aus, auch nicht bei halbstündigem Kühlen mit Eiswasser. Wurden noch 20 ccm Alkohol hinzugefügt, so begann eine Abscheidung. Sie wurde nach einigen Stunden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Durch Aufnehmen mit 100 ccm siedendem Wasser und Ansäuern mit konzentrierter Salzsäure wurden 2.2 g einer Harnsäure erhalten, die nach ihrer Krystallform und der Löslichkeit (1 : 530) als eine 3-Methyl-harnsäure anzusprechen ist, die noch etwas 9-Methyl-harnsäure enthält. Wenn man dem Vorversuche entnimmt, daß das bei uns 0.45 g sein werden, und ferner, daß insgesamt etwa 9 g 3-Methyl-harnsäure vorhanden sind, so würde sich ein Gehalt von 5 % 9-Methyl-harnsäure berechnen²⁾.

¹⁾ E. Fischer, Fr. Ach, B. 32, 2727 [1899].

²⁾ Im Einklange damit steht, daß aus » ζ -Methyl-harnsäure« mit der Barium-Methode kein Niederschlag erhalten wurde. Ihr Gehalt an 9-Methyl-harnsäure ist zu gering, als daß er sich mit Bariumhydroxyd nachweisen läßt.

Von den 7 g Rohprodukt wurden ferner nach Entwässerung 2.5 g in einem Gemische von 20 ccm Eisessig und 5 ccm Essigsäureanhydrid unter Kühlung durch Eis chloriert¹⁾. Zunächst entstand eine klare Lösung, aus der sich bei halbstündigem Stehen bei 0° 1.7 g einer Chlor-isoharnsäure abschied, die sich durch die Krystallform (langgestreckte, schmale Lanzetten) und den Zersetzungspunkt (etwa 150° unter Rötung) als 3-Methyl-5(4)-chlor-isoharnsäure erwies. Mit einer Lösung von 3.5 g krystallisiertem Stannochlorid in 10 ccm konzentrierter Salzsäure wurde bei Zimmertemperatur reduziert und die Lösung mit 20 ccm Wasser ausgefällt. Es schied sich langsam 0.7 g 3-Methyl-harnsäure ab, die an der Krystallform und der Löslichkeit (1 : 600) sicher erkannt wurde. Bei einem zweiten Versuche wurden aus 4 g zunächst 2.7 g 3-Methyl-5(4)-chlor-isoharnsäure und weiterhin 1.1 g 3-Methyl-harnsäure gewonnen. Da nach den Erfahrungen der vorhergehenden Abhandlung bei der Chlorierung von 3-Methyl-harnsäure rund 80 % der angewandten Menge an 3-Methyl-5-chlor-pseudoharnsäure erhalten werden, wäre zu schließen, daß unser Rohprodukt etwa 85 % 3-Methyl-harnsäure enthält.

Die neue Barium-Methode ist somit imstande, die 9-Methyl-harnsäure aus ihren Gemischen mit 3-Methyl-harnsäure weitgehend abzutrennen, und ist für viele Zwecke ein der Chlorierungs-Methode gleichwertiges Hilfsmittel. Sie hat auch präparative Bedeutung. Nur wenn wenig 9-Methyl-harnsäure vorhanden ist, versagt sie. Auch der Nachweis der 3-Methyl-harnsäure ist qualitativ leicht durchführbar und sicher, wenn das Rohprodukt über das Kaliumsalz gereinigt wird; vorzuziehen ist aber die frühere Chlorierungs-Methode, weil nur sie zu reinen Produkten führt.

Für das uns interessierende Problem hat die Barium-Methode ergeben, daß » α -Methyl-harnsäure« 1. rund 30 % 9-Methyl-harnsäure enthält, 2. daß 3-Methyl-harnsäure ihr Hauptbestandteil ist und hat 3. wahrscheinlich gemacht, daß in ihr eine kleine Menge eines Krystallisationsgenossen vorhanden ist. Versuche, diesen Krystallisationsgenossen zu erkennen, scheiterten.

Thermo-analytische Untersuchung.

Die thermische Analyse bietet ein Mittel, eine etwaige Verbindung, die aus 3- und 9-Methyl-harnsäure entstehen könnte, nachzuweisen. Wir bestimmten die Zersetzungstemperaturen einer von 10 zu 10 % fortschreitenden Mischungsreihe von 3- und 9-Methylharnsäure. Zur Herstellung der Gemische wurden die Komponenten, die zusammen jedesmal 0.5 g ausmachten, auf der Analysenwage genau

¹⁾ Vergl. die vorhergehende Abhandlung.

gewogen, mit 40 ccm Wasser gemischt und durch Zugabe von 3 ccm konzentrierter Ammoniaklösung gelöst, wobei bis auf etwa 50° erhitzt wurde. Je mehr 3-Methyl-harnsäure im Gemische war, um so dicker, gallertartig, erschien die Lösung nach dem Erkalten. Beim Ansäuern mit 6 ccm konzentrierter Salzsäure schieden sich stets einheitlich aussehende Kryställchen der Gemische als feines Pulver aus; und zwar bei allen Gemischen mit 10—80 % 3-Methyl-harnsäure — ebenso wie bei » α -Methyl-harnsäure« — lanzettliche Blättchen, während reine 9-Methyl-harnsäure sich amorph, reine 3-Methyl-harnsäure sich ebenso wie ihr 90 % enthaltendes Gemisch und wie » ζ -Methyl-harnsäure« als sehr feines undeutliches Krystallpulver abschied. Die Präparate wurden bei 150° entwässert.

Bei den Schmelzpunkt-Bestimmungen konnte in keinem Fall ein irgend scharfer Schmelz- oder Zersetzungspunkt oder ein scharfes Aufschäumen beobachtet werden. Mit einiger Zuverlässigkeit konnte die Temperatur, bei der Bräunung und Zersetzung begann, festgelegt werden; doch waren auch hier Fehler bis zu 10° möglich. Trotzdem schien es durch Einhaltung möglichst gleicher Verhältnisse bei den einzelnen Bestimmungen möglich, ein Eutektikum oder eine Verbindung zu ermitteln, falls deren Zersetzungspunkte größere Abweichungen gegen die Zersetzungspunkte der reinen Monomethyl-harnsäuren und ihrer sonstigen Mischungen aufwiesen.

Bei Aufnahme der Schmelzkurve ergab sich eine Kurve mit kontinuierlichem Verlaufe. Die Temperatur stieg vom Zersetzungspunkte der 3-Methyl-harnsäure (360° nicht korr.) bei jedesmaliger Steigerung des Gehaltes an 9-Methyl-harnsäure um 10 % über 365, 365, 355, 370, 370, 375, 380, 380, 380 auf den Zersetzungspunkt der 9-Methyl-harnsäure 385° (nicht korr.). » ζ -Methyl-harnsäure« ordnet sich mit der Zersetzungstemperatur 365° und » α -Methyl-harnsäure« mit der Zersetzungstemperatur 350° ihrer Zusammensetzung entsprechend ein; die besonders tiefe Zersetzungstemperatur der α -Säure kann durch Gegenwart eines Krystallisationsgenossen gedeutet werden. Bei der Kurve der Gemische ist das Herabgehen beim Gemische mit 30 % 9-Methyl-harnsäure auf 355° zu gering, um auf ein Eutektikum gedeutet zu werden. Das Bild des Kurvenverlaufes ist so, wie es Gemische isomorpher Stoffe ergeben, läßt nicht auf das Bestehen einer Verbindung der Komponenten schließen und bestätigt somit unsere Auffassung der Verhältnisse.

Notiz zur Überführung in 3-Methyl-4-thio-uramil.

Biilmann und Bjerrum¹⁾ haben die drei Methyl-harnsäurepräparate in 3-Methyl-4-thio-uramil übergeführt. Dieser Stoff

¹⁾ E. Biilmann, J. Bjerrum, B. 49, 2519 [1916].

entsteht aus 3-Methyl-harnsäure. Es leuchtet ein, daß seine Ausbeute am größten bei der reinen 3-Methyl-harnsäure ist, nämlich 60 %; geringer bei der 90—95 % davon enthaltenden »ζ-Methyl-harnsäure«, nämlich 50 %; und am niedrigsten bei der 60—70 % davon enthaltenden »α-Methyl-harnsäure«, nämlich 30 %.

Notiz über die Löslichkeiten.

Es ist interessant, daß die von Biilmann und Bjerrum bei 25° gemessenen Löslichkeiten in einem einfachen, wenn auch nicht scharfen Verhältnisse zu den von uns bei Siedetemperatur gemessenen Löslichkeiten stehen:

| | 3 | ζ | α |
|---------------------|--------|--------|--------|
| bei 25° | 0.0054 | 0.0055 | 0.0162 |
| bei Siedetemperatur | 0.17 | 0.18 | 0.4 |

3- und »ζ-Methyl-harnsäure« lösen sich also bei Siedetemperatur 31—33-mal, »α-Methyl-harnsäure« 25-mal soviel in Wasser auf als bei 25°. Das Abweichen der »α-Methyl-harnsäure« könnte wieder durch Gegenwart eines Krystallisationsgenossen gedeutet werden.

Zusammenfassend ist als Ergebnis der Untersuchung zu sagen: »ζ-Methyl-harnsäure« unterscheidet sich von 3-Methyl-harnsäure. Sie ist keine in bestimmtem Molverhältnisse gebildete chemische Verbindung. Vielmehr besteht sie aus Mischkrystallen von 3-Methyl-harnsäure-Monohydrat und rund 5 % 9-Methyl-harnsäure-Monohydrat. In ihren Eigenschaften ähnelt sie sehr der 3-Methyl-harnsäure, löst sich in Wasser aber etwas leichter auf als sie. Auch wird sie durch Phosphoroxychlorid etwas leichter angegriffen.

»α-Methyl-harnsäure« besteht ebenfalls aus 3-Methyl-harnsäure und 9-Methyl-harnsäure, enthält von der letzteren aber rund 30—35 %, also etwas mehr, als wir früher angenommen hatten. Keinesfalls liegt eine äquimolekulare Verbindung beider vor; in geringer Menge scheint ein Krystallisationsgenosse zugegen zu sein. Möglich wäre, daß 2 Mol. 3-Methyl-harnsäure mit 1 Mol. 9-Methylharnsäure zu einer Molekelverbindung vereinigt sind, und daß 2 Mol. Krystallwasser hinzugetreten sind. Für diese Anschauung könnte man anführen, daß »α-Methyl-harnsäure« namentlich nach der dänischen Reinigungs- oder nach unserer Krystallisationsvorschrift in besonders großen, glänzenden Krystalltäfelchen auskrystallisiert, die beim Umkrystallisieren einen durchaus einheitlichen Eindruck machen. Dagegen spricht, daß das Verhältnis der beiden Methylharnsäuren innerhalb gewisser Grenzen, wie es scheint, schwanken kann, und daß größere Abweichungen im Krystallwassergehalte beobachtet sind, als

bei einer wohl definierten Verbindung anzunehmen ist; auch spricht die allerdings mit großer Vorsicht auszuwertende thermoanalytische Untersuchung gegen die Annahme einer Verbindung. Ein Entscheid zwischen beiden Möglichkeiten. — Mischkrystalle oder Verbindung — sei ausgesetzt; wir bevorzugen die erste Auffassung.

Interessant ist die Steigerung der Löslichkeit, die bei den Gemischen, zumal bei der » α -Methyl-harnsäure« gegenüber den Löslichkeiten der reinen 3- und 9-Methyl-harnsäure zutage tritt. Solche Löslichkeitsbeeinflussungen sind bisher nur in wenigen Fällen näher untersucht worden. Wir verweisen auf die Erhöhung der Löslichkeit, die Salicylsäure¹⁾ durch Glucose, Äthylalkohol, Isobutylalkohol usw. erfährt, und ferner auf die β -Alkyl-zimtsäuren, die nach neueren Untersuchungen²⁾ sich paarweise je in den räumlich isomeren Formen zu schwer trennbaren Gemischen von geringerer Löslichkeit und eigener, einheitlich aussehender, bei verschiedenen Mischungsverhältnissen aber wechselnder Krystallform zusammentreten.

Hrn. Prof. Beutell sei für seine Hilfe bestens gedankt.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.

94. Max Volmer: Eine einfache leistungsfähige Vakuumpumpe für Laboratorien.

(Eingegangen am 3. März 1919.)

Die Anforderungen, die man in chemischen Laboratorien an Hochvakuumpumpen stellen muß, werden von keiner der bisher bekannten Pumpen erfüllt. Die gläsernen Quecksilber-Luftpumpen arbeiten zu langsam. Die schnell schaffenden, rotierenden Quecksilber-Luftpumpen und die Ölpumpen haben einen ihre zahlreiche Anschaffung erschwerenden hohen Preis. Vor allem aber leiden sie an dem Übelstand, daß sie durch Dämpfe verunreinigt und unwirksam gemacht werden und einer umständlichen Reinigung bedürfen. Dazu kommt, daß die in Metall ausgeführten Modelle durch die im Laboratoriumsgebrauch schließlich unvermeidlichen Säuredämpfe und Halogene schnell abgenutzt werden.

Angeregt durch die geistreiche Gaedesche Erfindung³⁾ der Diffusionspumpe, ersann Langmuir⁴⁾ eine neue Art von Hochvakuum-

¹⁾ Fr. Hoffmann, K. Langbeck, Ph. Ch. 51, 400 [1905].

²⁾ R. Störmer, F. Grimm, E. Laage, B. 50, 959 [1917].

³⁾ Ann. Phys. 46, 357 [1915].

⁴⁾ Phys. Rev. 8, 48 [1916]; Journ. Franklin Inst. 182, 719—743 [1916].