

# Über einige aldehydische Condensationsproducte des Harnstoffes und den Nachweis des letzteren

von

Dr. Ernst Lüdy.

Aus dem Laboratorium des Prof. Nencki in Bern.

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Mai 1889.)

Es ist bekannt, dass die bisherigen Methoden zum qualitativen Nachweis von Harnstoff und zur quantitativen Bestimmung desselben in thierischen Flüssigkeiten in mancher Hinsicht der Vereinfachung und Vervollkommnung bedürfen. Was zunächst den qualitativen Nachweis betrifft, so hat z. B. Schiff<sup>1</sup> angegeben, dass eine wässerige Lösung von Harnstoff mit drei Theilen concentrirter Furfurollösung und einigen Tropfen Salzsäure versetzt, sich allmählich purpurviolett färbt und dann zu einer braunschwarzen Masse erstarrt. Auch Harn gibt diese Färbung, allerdings als Mischfarbe zwischen Orange und Violett; die gleiche Färbung erhält man auch mit Allantoin. C. L. Bloxam<sup>2</sup> empfiehlt folgendes Verfahren, um Harnstoff in Flüssigkeiten nachzuweisen. Falls dieselben Salpetersäure enthalten, werden sie mit Chlorammonium, sonst mit Salzsäure versetzt, dann eingedampft und der Rückstand so lange erhitzt, als dicke, weisse Dämpfe entweichen; darnach löst man das Hinterbliebene in 1 bis 2 Tropfen Ammoniak, fügt Chlorbarium hinzu und erhält, wenn Harnstoff zugegen war, beim Reiben mit einem Glasstab

---

<sup>1</sup> Berl. Ber. 1877, S. 773.

<sup>2</sup> Berl. Ber. 1883, S. 2322 und Chem. news 47, 285.

eine krystallinische Fällung von Bariumcyanurat. Nimmt man  $\text{CuSO}_4$  statt Chlorbarium, so scheiden sich nach einigen Minuten schön rothviolette Krystalle von Cuprammoniumcyanurat aus.

Beide Reactionen haben bei physiologisch-chemischen Untersuchungen wenig oder keine Anwendung gefunden. Um Harnstoff im Blute oder pathologischen Flüssigkeiten nachzuweisen wird gewöhnlich die enteweisste Flüssigkeit eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt, das alkoholische Filtrat verdunstet, das bei Anwendung von Harnstoff neben  $\text{NaCl}$ -Krystallen auch die rhombischen Nadeln enthalten soll, die durch Zusatz von  $\text{HNO}_3$  in die sechsseitigen Tafeln des salpetersauren Harnstoffes verwandelt werden. Nicht in allen Fällen gelingt es jedoch, im Alkoholrückstand die rhombischen Nadeln des Harnstoffes zu erhalten, und auch hier sind Verwechslungen mit Natriumacetat, das auch in rhombischen Nadeln krystallisirt, möglich. Die meisten pathologischen Flüssigkeiten enthalten Alkalicarbonat, das ihre alkalische Reaction bedingt. Zur Entfernung des Eiweisses werden sie mit Essigsäure schwach angesäuert und das so entstandene Natriumacetat geht in den Alkohol über. In solchen Fällen wäre ein präciser Nachweis, dass die erhaltenen rhombischen Krystalle wirklich Harnstoff sind, von hohem Werthe. Wird aus Blut oder pathologischen Flüssigkeiten durch das mehrfache Gewicht absoluten Alkohols das Eiweiss ausgefällt, so erhält man allerdings im Alkoholextracte keine nadelförmigen Krystalle von Natriumacetat. Stehen aber nur geringe Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeit zur Verfügung, so gelingt es nur in den seltensten Fällen, Harnstoffkrystalle rein zu isoliren, um z. B. damit die Schiff'sche Reaction anzustellen. Inwiefern sich dazu die Reaction von Bloxam eignet, darüber habe ich keine Erfahrung.

In den Liebig'schen Annalen hat Schiff<sup>1</sup> eine Reihe von Condensationsproducten aus Harnstoff und Aldehyden beschrieben, die in den meisten Fällen durch Austritt des aldehydischen Sauerstoffes mit 2 Wasserstoffen zweier verschiedener Harnstoffmoleküle entstehen. Diese Körper bilden sich sowohl bei directer Einwirkung der Aldehyde auf trockenen Harnstoff, als auch bei

---

<sup>1</sup> Ann. Chem. Pharm. Bd. 151, S. 186, Jahrg. 1869.

Anwendung von Harnstofflösungen. Schiff sagt, dass, wenn man die Körper in verdünntem Zustande und bei einer  $100^{\circ}$  nicht überschreitenden Temperatur auf einander einwirken lässt, sich Diureide bilden, lasse man aber die Körper bei höherer Temperatur und in unverdünntem Zustande in Reaction treten, so bilden sich Triureide, Tetraureide und Hexaureide. Da nun in der letzten Zeit verschiedene Aldehyde leichter erhältlich sind, so war es von Interesse, derartige Condensationsproducte darzustellen, indem in solche Form übergeführter Harnstoff leichter zu isoliren und vielleicht auch quantitativ zu bestimmen wäre.

Schon früher beobachtete Prof. Nencki, dass Formaldehyd, welcher jetzt nach den Arbeiten von Loew in concentrirter wässriger Lösung leicht erhältlich ist, mit salzsäurehaltigen Lösungen von Harnstoff zusammengebracht, ein Condensationsproduct gibt, das sich als ein schneeweisser körniger Niederschlag abscheidet und sowohl in Wasser, als auch in Alkohol unlöslich ist. Auf seinen Wunsch wurde dieser Körper von Herrn Polikier untersucht, welcher fand, dass der Körper nach der Formel

$C_2H_4N_2O$  zusammengesetzt ist, also  $CO \left\langle \begin{array}{c} NH_2 \\ \\ NH_2 \end{array} \right\rangle CH_2$ -Methylen-

harnstoff ist. Leider ist die Bildung dieses Körpers nicht eine gleichmässige und hängt von der Concentration des Formaldehyds ab. So hat in einem Versuche Polikier fünf Kölbchen aufgestellt, wovon jedes circa eine einem Gramm Harnstoff entsprechende Menge frisch bereiteter Formaldehydlösung und  $2\text{ccm}^3$  30-procentiger Salzsäure enthielt. Der Percentgehalt an reinem Formaldehyd wurde durch Überführung in das Hexamethylamin<sup>1</sup> ermittelt. Alle Kölbchen wurden gleichzeitig auf etwa  $60^{\circ}$  erwärmt, dann verkorkt und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Nach kurzer Zeit wurde der Inhalt der Kölbchen trübe. Nach 24 Stunden wurden die Proben mit gleichen Mengen Wasser versetzt, die entstandenen Niederschläge von Methylenharnstoff mit Wasser und Alkohol ausgewaschen, bei  $100^{\circ}$  getrocknet und gewogen. Die von ihm erhaltenen Resultate veranschaulicht folgende Tabelle:

<sup>1</sup> Berl. Ber. 1883, S. 1333.

Harnstoff in g	CH <sub>2</sub> O in ccm <sup>s</sup>	Concen- tration des CH <sub>2</sub> O	Erhaltene Menge von Methylen- harnstoff	Procente der Ausbeute
1·0840	36	4·60 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	0·2880 g	22·13
0·9865	19	8·10	0·5142	43·50
0·9157	10	13·60	0·3450	31·33
1·2600	9	22·00	0·8725	57·70
1·3325	8	26·98	1·4460	90·45

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass je grösser die Concentration des Formaldehyds ist, desto grösser die Ausbeute. Sodann ist Methylenharnstoff in wässriger Salzsäure ein wenig löslich; werden die Filtrate mit Soda neutralisirt, so trübt sich die Flüssigkeit und nach längerer Zeit entsteht ein merklicher Niederschlag von ausgefälltem Methylenharnstoff. Ferner muss die Formaldehydlösung möglichst frisch sein und auch kein Methylalkohol oder Aceton enthalten. Eine drei Wochen alte Lösung des Formaldehyds gab mit Harnstofflösung einen viel geringeren Niederschlag als eine frisch bereitete. Wird der Harnstoff nicht in fester Form angewendet, so ist es nöthig, die Lösung möglichst concentrirt zu haben.

Versuche, aus Harn mittelst Formaldehyd den Harnstoff vollkommen auszufällen, ergaben keine befriedigenden Resultate, indem die Menge des erhaltenen Methylenharnstoffes keine constante, aber stets eine geringere war als die mit dem Hüfnerschen Apparate gefundene. Ähnlich wie aus Harnstoff wird aus Formaldehyd und Sulfoharnstoff ein weisser, amorpher, bei 200 bis 203° schmelzender Körper erhalten, der Methylensulfoharnstoff; Methylensulfoharnstoff wird ferner erhalten durch Einwirkung von Methylal auf Sulfoharnstoff.

Herr Polikier war verhindert, seine Arbeit im Laboratorium des Prof. Nencki fortzusetzen. Die Löslichkeit des Methylenharnstoffes in Salzsäure und die Veränderlichkeit des Formaldehyds machten es aber wünschenswerth, die Darstellung dieses Körpers auf andere Weise zu probiren. Ich habe diese Unter-

suchungen aufgenommen und ging von Methylenechloracetin  $\text{CH}_2\text{ClC}_2\text{H}_3\text{O}_2$  aus. Dieser Körper wurde dargestellt von Henry<sup>1</sup> und bildet eine farblose, bewegliche, an der Luft rauchende Flüssigkeit, die bei  $115\text{--}116^\circ$  siedet; sie entsteht beim Einleiten von Chlor in kalt gehaltenen Essigsäuremethylester. In Berührung mit Wasser zerfällt das Methylenechloracetin in Essigsäure, Formaldehyd und Salzsäure. Auf diese Weise glaubte ich Formaldehyd in Reaction treten lassen zu können, das im status nascens wirke und unter Vermeidung eines überschüssigen Salzsäurezusatzes. Die Darstellung des Methylenechloracetins in grösseren Mengen war aber mit Schwierigkeiten verbunden; trotz tagelangen Einleitens von trockenem Chlorgas in Methylacetat war die Menge des erst bei  $115^\circ$  überdestillirenden Productes stets eine verhältnissmässig geringe in Hinsicht auf die in Arbeit genommene Quantität Methylacetat. Nach den Angaben von Michael sollte das Einleiten von Chlor unter Köhlen geschehen; ich stellte daher das mit dem Rückflusskühler verbundene, Methylacetat enthaltende Gefäss erst in Eis, wegen ungenügender Einwirkung nachher nur noch in kaltes Wasser. Da aber auch so die Menge des erhaltenen Cl-Derivates eine sehr geringe war, so leitete ich nachher Chlor ein, ohne die Vorlage abzukühlen. Erst jetzt war die erhaltene Ausbente eine etwas befriedigende, d. h. wenigstens war diesmal die bei der Rectification des Chlorderivates erst bei  $100\text{--}120^\circ$  übergehende Portion etwas grösser als die früheren Male. Reines Methylacetat geht bei  $55^\circ$  über, Methylenechloracetin erst zwischen  $115\text{--}120^\circ$ . Es war aber auch möglich, dass sich neben Monochlorderivat auch noch in höherem Grade chlorirte Producte gebildet hatten. Nach Abstumpfung der gebildeten Salzsäure durch kohlen-saures Kali und Rectification des Productes unter besonderem Auffangen der bei  $115^\circ$  übergehenden Portion wurde das erhaltene Destillat auf seine Reactionsfähigkeit untersucht. Beim Vermischen mit einer wässrigen Harnstofflösung in den verschiedensten Verhältnissen entstanden in allen Versuchen nach zwei- bis dreitägigem Stehen unter öfterem Umschütteln Niederschläge. Nach dem Filtriren entstand nach einiger Zeit im Filtrat weitere Trübung und Niederschlag,

---

<sup>1</sup> Berl. Ber. 1873, S. 739.

der sich gleich verhielt wie der erst ausgeschiedene; er war unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther. Jedenfalls lag hier wieder Methylenharnstoff vor, die Ausbeute war aber geringer als mit Formaldehyd. Leider, wie schon angegeben, war auch die Darstellung des Methylenchloracetins eine zu umständliche und die Menge des erhaltenen Endproductes zu gering, als dass genügend davon hätte hergestellt werden können, um erfolgreiche Versuche anzustellen.

In der oben erwähnten Publication von Schiff berichtet derselbe über ein Condensationsproduct aus Harnstoff und Acroleïn. Ich stellte Acroleïn dar nach der bekannten Methode durch Destillation von 1 Theil Glycerin mit 2 Theilen sauren schwefelsauren Kali's. Das erhaltene Product wurde durch Destillation über Bleioxyd rectificirt und als farblose, bei 52° siedende Flüssigkeit erhalten. Folgende Zusammenstellung illustriert die Resultate der Einwirkung von Acroleïn auf Harnstofflösungen.

I. 1 Äqu. Acrol. + mehr als 2 Äqu. Harnstoff.	a) 5·0 g Harnstoff + 1·5 g Acroleïn mit 10% alkohol. Natr. acet.-Lösung.	} Kein Niederschlag. Nach vier Wochen geringer Niederschlag.
	b) 2·0 g Harnstoff + 0·6 g Acroleïn in alkohol. Lösung ohne Natr. acet.	
	c) 2·0 g Harnstoff + 0·5 g Acroleïn + 40·0 H <sub>2</sub> O.	} Kein Niederschlag.
	d) 2·5 g Harnstoff + 0·8 g Acroleïn + 100·0 g H <sub>2</sub> O (ungefähr die Con- centration des Harnes, was seinen Gehalt an Harnstoff betrifft).	
II. 1 Äqu. Acroleïn, 1 Äqu. Harn- stoff.	e) 2·5 g Harnstoff + 2·3 g Acroleïn + 40·0 g Alkohol.	} Niederschlag nach einer Stunde.
III. 2 Äqu. Acro- leïn, 1 Äqu. Harnstoff.	f) 2·5 g Harnstoff + 4·6 g Acroleïn + 40·0 g Wasser.	

Die Elementaranalyse dieses letzteren Niederschlages ergab folgende Resultate:

Von der über SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> getrockneten Substanz = 0·2163 g erhielt ich:

$$\text{H}_2\text{O} \dots 0 \cdot 1266 \text{ g} = 6 \cdot 50\% \text{ H}$$

$$\text{CO}_2 \dots 0 \cdot 3962 \text{ g} = 49 \cdot 95\% \text{ C.}$$

Ferner Substanz 0·2054 g gaben:

$$\text{H}_2\text{O} \dots 0\cdot1182 \text{ g} = 6\cdot39\% \text{ H}$$

$$\text{CO}_2 \dots 0\cdot3733 \text{ g} = 49\cdot56\% \text{ C.}$$

Substanz 0·076 g ergab bei 17° und 723mm Barometerstand:

$$12\cdot5 \text{ cm}^3 \text{ Stickstoff.} = 0\cdot01379 \text{ N} = 18\cdot14\% \text{ N.}$$

Ausserdem wurde der Elementaranalyse noch ein Körper unterworfen, der erhalten worden war, noch ehe die eben angeführten Versuche angestellt wurden; in welchen Verhältnissen dort Acrolein und Harnstoff zusammengebracht worden waren, wurde leider nicht notirt. Der Körper, über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  im Exsiccator getrocknet, ergab folgendes Resultat:

Substanz 0·2187 g ergab:

$$\text{H}_2\text{O} \dots 0\cdot1394 \text{ g} = 7\cdot08\% \text{ H}$$

$$\text{CO}_2 \dots 0\cdot3669 \text{ g} = 45\cdot75\% \text{ C.}$$

Substanz 0·2086 g ergab:

$$\text{H}_2\text{O} \dots 0\cdot1386 \text{ g} = 7\cdot38\% \text{ H}$$

$$\text{CO}_2 \dots 0\cdot3479 \text{ g} = 45\cdot44\% \text{ C.}$$

Substanz 0·1072 g ergab bei Temperatur 19° und Barometerstand 714:

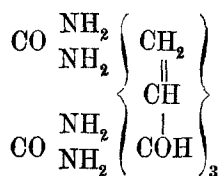
$$\text{N-Volumen } 19\cdot6 \text{ cm}^3 = 0\cdot02124 \text{ N} = 19\cdot81\% \text{ N.}$$

Substanz 0·0832 g ergab bei Temperatur 19° und Barometerstand 715:

$$\text{N-Volumen } 15 \text{ cm}^3 = 0\cdot01622 \text{ N} = 19\cdot5\% \text{ N.}$$

Schiff gibt als Resultat seiner Analysen die Zahlen C 45·47%, H 6·9—7·1%. Ob ihm derselbe Körper vorgelegen hat wie mir, ist nicht sicher, immerhin möglich. Obenstehende von mir erhaltene Zahlen deuten auf einen Körper hin von der Formel  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$ , welcher in Procenten enthält C 45·83%, H 6·94%, N 19·44%. 2 Moleküle Harnstoff und 3 Moleküle Acrolein ergeben die Formel  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$ , und man könnte die

Verbindung auffassen als eine Addition von 2 Molekülen Harnstoff zu dem verdreifachten Molekül des Acroleins, also:



Es würde dies dafür sprechen, dass das feste Polymerisationsproduct des Acroleins eine trimolekulare Verbindung ist.

Alle von mir erhaltenen Präparate aus Acrolein und Harnstoff zeichneten sich durch dieselben Eigenschaften aus; alle hatten ein weisses porzellanantiges Aussehen, von sehr zäher Structur, beim Verreiben bröcklig und nach dem Trocknen ein weisses Pulver gebend, mit einem sehr schwachen Stich ins Gelbliche. Der Körper wird beim Kochen mit Wasser weich, zähe, ist ganz wenig darin löslich, unlöslich in Alkohol und Äther. Im Capillarröhrchen erhitzt, wird der Körper bei 225° gelb und verkohlt bei 250°, ohne vorher zu schmelzen.

Aus obigen Tabellen ist ersichtlich, dass Condensationsproducte aus Harnstoff und Acrolein sich um so leichter bilden, je mehr man sich bei der Darstellung dem Verhältniss 2 Äqu. Harnstoff + 3 Äqu. Acrolein nähert. Da aber, wie die Elementaranalysen ergaben, die Zusammensetzung der gebildeten Niederschläge nicht immer dieselbe ist, man also bei verschiedenen Mengen der in Reaction tretenden Körper verschieden zusammengesetzte Condensationsproducte erhält, so musste von weiteren Arbeiten mit Acrolein Abstand genommen werden.

In der schon erwähnten Arbeit von Schiff werden Condensationsproducte von Harnstoff mit den verschiedensten Aldehyden: Önanthol, Benzaldehyd, Anisaldehyd, Salicylaldehyd u. s. w. beschrieben. War einer dieser Körper für den von mir angestrebten Zweck zu gebrauchen, so war es am ehesten von Benzaldehyd zu erwarten, das auch am leichtesten erhältlich ist, und es war daher angezeigt, nähere Versuche mit diesem Körper anzustellen. Ich habe zu dem Zwecke alkoholische Lösungen verschiedener Concentration von Harnstoff mit Benzaldehyd ver-

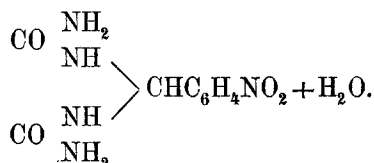


mischt und das Verhalten der Mischungen in folgender Tabelle zusammengestellt.

a) 1 g Harnstoff + 2 g Alkohol + 30 Tropfen Benzaldehyd.	} Sofort Niederschlag.
b) 1 g Harnstoff + 4 g Alkohol + 30 Tropfen Benzaldehyd.	} Niederschlag nach 24 Stunden.
c) 1 g Harnstoff + 8 g Alkohol + 30 Tropfen Benzaldehyd.	} Kein Niederschlag.
d) 1 g Harnstoff + 8 g Alkohol + 30 Tropfen Benzaldehyd + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (als Condensationsmittel).	} Kein Niederschlag.
e) 1 g Harnstoff + 8 g Alkohol + 30 Tropfen Benzaldehyd + HCl.	} Kein Niederschlag.

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass nur aus ganz concentrirten Harnstofflösungen mit Benzaldehyd ein Condensationsproduct ausfällt; das Condensationsproduct ist eben in Alkohol löslich. Wahrscheinlich entstehen auch in der verdünnten Lösung Condensationsproducte; da dieselben aber in übersättigtem Alkohol löslich sind, so erfolgt keine Fällung. Die sub a) und b) erwähnten Niederschläge gleichen im Äusseren dem geronnenen Eiweiss; nie aber konnte ich verfilzte Nadeln erkennen, wie Schiff sie beschreibt, sondern stets nur ganz amorphe Körper; ferner ist das Condensationsproduct in H<sub>2</sub>O, wenn auch schwer, so doch etwas löslich, eignet sich daher nicht zu einer eventuellen quantitativen Abscheidung von Harnstoff.

Ich hielt es daher für vortheilhafter, die Einwirkung der Nitrobenzaldehyde auf Harnstoff näher zu untersuchen. Schiff gibt an, dass sich die Verbindung von Nitrobenzaldehyd mit Harnstoff gleich verhalte wie mit Benzaldehyd; er spricht von einem Nitrobenzodiureid von der Zusammensetzung:



Zu jener Zeit waren die drei isomeren Nitrobenzaldehyde nicht bekannt; es war daher das Nächste, zu untersuchen, ob alle drei Körper mit Harnstoff in Reaction treten, ferner wie sie

sich bezüglich ihrer Löslichkeit in Alkohol verhalten. Paranitrobenzaldehyd war von vorneherein nicht geeignet; aus einer warmen concentrirten alkoholischen Lösung von Paranitrobenzaldehyd und Harnstoff schied sich beim Erkalten sofort das unveränderte Paranitrobenzaldehyd ab. Metanitrobenzaldehyd ceteris paribus schied sich beim Erkalten nicht ab; erst nach fünftägigem Stehen einer concentrirten alkoholischen Lösung von Metanitrobenzaldehyd mit Harnstoff bildeten sich Krystalle; ob es ein Condensationsproduct aus Harnstoff oder nur unverändertes Metanitrobenzaldehyd war, wurde nicht weiter untersucht; angenommen, es war wirklich Umsetzungsproduct aus Aldehyd und Harnstoff, so erfolgte seine Bildung zu langsam, als dass der Körper zu einer raschen Isolirung von Harnstoff hätte dienen können. Orthonitrobenzaldehyd ist von den drei Aldehyden am leichtesten löslich in Alkohol, eignet sich daher am besten zur Bildung von Condensationsproducten. Ich habe auch hier das Verhalten des Orthonitrobenzaldehyds zu alkoholischer Harnstofflösung mit und ohne Zusatz von Schwefelsäure als Condensationsmittel tabellarisch zusammengestellt.

I. Ohne  $H_2SO_4$ .

- |   |  |
|---|--|
| a) 0.5 g Harnstoff, 1.0 g Alkohol, 0.7 g Orthonitrobenzaldehyd. | } Sofort erstarrt, nachdem die in der Wärme bewirkte Lösung abgekühlt war. |
| b) 0.5 g Harnstoff, 2.0 g Alkohol, 0.7 g Orthonitrobenzaldehyd. |  |
| c) 0.5 g Harnstoff, 4.0 g Alkohol, 0.7 g Orthonitrobenzaldehyd. | } Geringer Niederschlag.   |
|   | } Kein Niederschlag.   |

II. Mit  $H_2SO_4$ .

- |   |                                  |
|---|----------------------------------|
| d) 0.5 g Harnstoff, 1.0 g Alkohol, 0.7 g Orthonitrobenzaldehyd + 8 Tropfen $H_2SO_4$ concentrirt (unter Abkühlen zugesetzt).  | } Sofort erstarrt.               |
| e) 0.5 g Harnstoff, 2.0 g Alkohol, 0.7 g Orthonitrobenzaldehyd + 16 Tropfen $H_2SO_4$ concentrirt (unter Abkühlen zugesetzt). |                                  |
| f) 0.5 g Harnstoff, 4.0 g Alkohol, 0.7 g Orthonitrobenzaldehyd + 16 Tropfen $H_2SO_4$ concentrirt (unter Abkühlen zugesetzt). | } Gibt keinen Niederschlag mehr. |

Diese Versuche liessen mich vermuthen, dass die ohne Schwefelsäure und die mit Schwefelsäure erhaltenen Condensationsproducte nicht identisch sind, weil:

I. sub *b*) sich kaum ein Niederschlag bildet, während sub *e*) (*ceteris paribus*) mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  das Gemisch sofort erstarrt;

II. weil das Aussehen des ohne  $\text{H}_2\text{SO}_4$  erhaltenen Productes bräunlichweiss, während das mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  erhaltene Product schneeweiss ist; beide bilden ein Haufwerk prismatischer Nadeln;

III. weil die Löslichkeitsverhältnisse der beiden Producte verschiedene sind.

Das ohne  $\text{H}_2\text{SO}_4$  erhaltene Product, das, wie eine spätere Untersuchung ergab, Nitrobenzilidendiureid ist, ist wenig löslich in kaltem und warmem Wasser, Alkohol und Äther.

Das mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  erhaltene Product, wie die Untersuchung zeigte, nach der Formel  $\text{C}_{19}\text{N}_4\text{H}_{22}\text{O}_7$  zusammengesetzt, ist unlöslich in kaltem und warmem Wasser, wenig löslich in kaltem und warmem Alkohol und Äther.

Noch muss bemerkt werden, dass bei der Darstellung der Verbindung  $\text{C}_{19}\text{N}_4\text{H}_{22}\text{O}_7$  eine zu grosse Menge  $\text{H}_2\text{SO}_4$  vermieden werden muss und auch beim Zusetzen der  $\text{H}_2\text{SO}_4$  zu der alkoholischen Lösung dies nur nach und nach tropfenweise und unter beständiger Abkühlung unter einem kalten Wasserstrahl bewerkstelligt werden muss; andernfalls wird die alkoholische Lösung, anstatt zu erstarren, sich bräunen, unter Ausscheidung brauner öliger Tropfen, ein sicheres Zeichen, dass ein gebildetes Condensationsproduct, das in einer grösseren Menge Alkohol löslich ist, durch überschüssige Schwefelsäure wieder zersetzt wurde. Um die Eigenschaften der beiden Körper näher zu studiren, habe ich sie in grösseren Mengen dargestellt. Am zweckmässigsten verfährt man folgenderweise:

*a*) 2·0 *g* Harnstoff werden in 4·0 *g* Alkohol gelöst, dann 2·8 *g* Orthonitrobenzaldehyd zugesetzt und durch schwaches Erwärmen das Gemisch in einem Reagensröhrchen in Lösung gebracht; nach dem Erkalten scheidet sich das gebildete Condensationsproduct aus.

*b*) 2·0 *g* Harnstoff werden in 8·0 *g* Alkohol gelöst, dann 2·8 *g* Orthonitrobenzaldehyd zugesetzt, bis zur vollständigen Lösung schwach erwärmt und nun nach und nach 64 Tropfen

concentrirte  $H_2SO_4$  zugesetzt. Unter fortwährendem Kühlen des das Gemisch enthaltenden Kölbchens unter einem starken Wasserstrahl erstarrt der Inhalt des letzteren. Die so erhaltenen Producte werden am vortheilhaftesten in einer Reibschale einige Male mit Petroläther verrieben und so lange damit nachgewaschen, bis von Ligroin nichts mehr gelöst wird, wodurch der Überschuss von *o*-Nitrobenzaldehyd entfernt wird. In Ligroin sind die beiden Condensationsproducte unlöslich, während Nitrobenzaldehyd darin löslich ist. Benzol ist weniger geeignet, da nicht nur Nitrobenzaldehyd, sondern auch die Condensationsproducte darin löslich sind.

Schmelzpunkt von Nitrobenzilidendiureid  $200^\circ$ .

Schmelzpunkt des Körpers  $C_{19}N_4H_{22}O_7$   $170^\circ$ .

Die Formel des Nitrobenzilidendiureids  $C_9H_{11}N_5O_4$  verlangt  $42\cdot68\%$  C,  $4\cdot34\%$  H,  $27\cdot66\%$  N. Bei der Elementaranalyse der im Exsiccator über Schwefelsäure getrockneten Substanz erhielt ich folgende Resultate:

Substanz  $0\cdot2829\text{ g}$  ergab:

$$H_2O \dots\dots 0\cdot1201\text{ g} = 4\cdot71\% \text{ H}$$

$$CO_2 \dots\dots 0\cdot4387\text{ g} = 42\cdot29\% \text{ C.}$$

Substanz  $0\cdot1515\text{ g}$  ergab:

$39\cdot8\text{ cm}^3$  N-Gas bei Temperatur  $21^\circ$  und Barometerstand 697  
 $= 27\cdot21\% \text{ N.}$

Die Analyse des mit Schwefelsäure dargestellten Körpers lieferte folgende Zahlen:

$0\cdot1028\text{ g}$  gaben  $13\text{ cm}^3$  N-Gas bei  $21^\circ$  Temperatur und  $714\text{ mm}$  Barometerstand  $= 0\cdot013808\text{ g N} = 13\cdot43\% \text{ N.}$

$0\cdot1988\text{ g}$  gaben  $24\cdot8\text{ cm}^3$  N-Gas bei  $17^\circ$  Temperatur und  $709\text{ mm}$  Barometerstand  $= 0\cdot026629\text{ g N} = 13\cdot39\% \text{ N.}$

Substanz  $0\cdot1993\text{ g}$  ergab:

$$H_2O \dots\dots 0\cdot0985\text{ g} = 5\cdot46\% \text{ H}$$

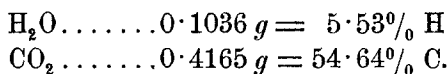
$$CO_2 \dots\dots 0\cdot4002\text{ g} = 54\cdot78\% \text{ C.}$$

Substanz  $0\cdot2327\text{ g}$  ergab:

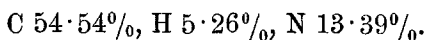
$$H_2O \dots\dots 0\cdot1200\text{ g} = 5\cdot71\% \text{ H}$$

$$CO_2 \dots\dots 0\cdot4722\text{ g} = 55\cdot306\% \text{ C.}$$

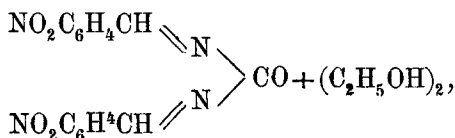
Substanz 0·208 g ergab:



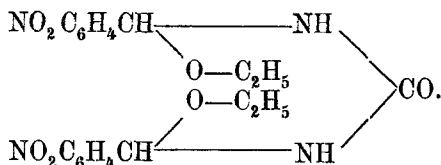
Diese Analysen deuten auf einen Körper hin von der schon erwähnten empirischen Formel  $\text{C}_{19}\text{N}_4\text{H}_{22}\text{O}_7$ , welche in Procenten verlangt:



Die Zusammensetzung des Körpers brachte mich auf die Vermuthung, dass hier auch Alkohol in Reaction getreten ist. Der Nachweis war auch leicht zu führen. Die Substanz mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, zerfällt unter Wasseraufnahme in Nitrobenzaldehyd, Harnstoff und Alkohol. Wurde die Zersetzung in einem mit Kühler verbundenen Kölbchen vorgenommen, so ging in die Vorlage neben Nitrobenzaldehyd auch Alkohol über; in der von Nitrobenzaldehyd abfiltrirten Lösung war durch die Jodoformreaction Alkohol leicht nachzuweisen. Die Constitution des Körpers kann daher folgende sein:



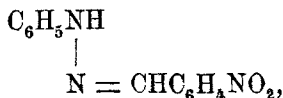
oder, was ich für wahrscheinlicher halte, ist hier Alkohol in das Molekül getreten, in welchem Falle die Substanz folgende Structur hätte:



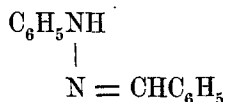
Bezüglich der Bildung der beiden Körper habe ich durch weitere Versuche Folgendes ermittelt: *o*-Nitrobenzilendindureid bildet sich sowohl bei Überschuss von Harnstoff, als bei Über-

schuss von Orthonitrobenzaldehyd; es bildet sich stets, wenn man alkoholische Lösungen von Harnstoff und Orthonitrobenzaldehyd auf dem Wasserbade eindampft. Der Körper von der Zusammensetzung  $C_{19}N_4H_{22}O_7$  bildet sich nur bei Überschuss von Harnstoff. Sowohl wegen dieses letzteren Umstandes als auch wegen der leichteren Zersetzbarkeit dieser Verbindung bei zu grosser Menge Schwefelsäure war vorauszusehen, dass sich von den beiden Körpern wohl eher Nitrobenzilidendiureid zu einer quantitativen Bestimmung von Harnstoff verwenden liesse, da dessen Bildung weniger von Zufälligkeiten abhängig war und er sich namentlich auch bei Überschuss von Nitrobenzaldehyd bildete, man also sicher sein konnte, dass aller Harnstoff in Reaction getreten war.

Das Nächste war nun, eine Reaction aufzufinden, mittelst der man im Stande sei, in einem gegebenen Falle die Anwesenheit des Condensationsproductes aus Nitrobenzaldehyd und Harnstoff schnell und sicher nachzuweisen. Nitrobenzilidendiureid gibt als solches keine charakteristische Reaction; weder mit Metallsalzlösungen, noch mit Phenylhydrazin, noch Natriumamalgam erhielt ich ein irgendwie kenntliches Umwandlungsproduct; doch ist es leicht nachzuweisen, wenn die Substanz durch verdünnte Schwefelsäure in seine Componenten zerlegt wird, da *o*-Nitrobenzaldehyd mehrere charakteristische Reactionen gibt. Das am nächsten liegende war die Umwandlung des Nitrobenzaldehyds in Indigblau mittelst Aceton und verdünnter Natronlauge oder Bildung von Nitromalachitgrün mittelst Chlorzink und Dimethylanilin. Beide Reactionen sind sehr empfindlich; noch empfindlicher jedoch und zum Nachweis kleinster Spuren besonders geeignet ist das Verhalten des *o*-Nitrobenzaldehyd gegen Phenylhydrazin. Vermischt man nämlich alkoholische Lösungen der beiden Körper, so nimmt die Lösung eine tiefrothe Farbe an, und beim Erkalten scheiden sich prismatische Nadeln von scharlachrother Farbe aus. Es war anzunehmen, dass hier das Phenylsazon vorlag von der Zusammensetzung:



da schon früher Emil Fischer<sup>1</sup> aus Benzaldehyd und Phenylhydrazin die Verbindung



erhalten hat. Die Analyse des Körpers bestätigte meine Vermuthung. Bemerkenswerth und für vorliegende Arbeit von Wichtigkeit ist namentlich der Umstand, dass sich das Phenylsazon sehr leicht bildet und auch beim Vermischen von Flüssigkeiten mit minimalsten Mengen von *o*-Nitrobenzaldehyd und Phenylhydrazin eine orangegelbe, respective rothe Färbung auftritt. So konnte jedenfalls durch die Bildung des Phenylsazons Nitrobenzilidendiureid mit Leichtigkeit nachgewiesen werden, eventuel constatiren, ob alles überschüssig zugesetzte Nitrobenzaldehyd durch Auswaschen entfernt war. Ich beabsichtigte zuerst, nach der Bildung des Condensationsproductes aus Harnstoff und Nitrobenzaldehyd den Überschuss von Nitrobenzaldehyd durch warmen Petroläther zu entfernen, da, wie oben bemerkt, Nitrobenzilidendiureid darin unlöslich ist, während *o*-Nitrobenzaldehyd in Lösung geht. So schön dies theoretisch schien, in der Praxis war es nicht anzuwenden; denn das Condensationsproduct, erhalten durch langsames Eindampfen alkoholischer Lösungen von Nitrobenzaldehyd und Harnstoff in einer nicht zu kleinen Porzellanschale auf dem Wasserbade, ist erstens beim Kochen mit Petroläther zur Entfernung überschüssig zugesetzten Nitrobenzaldehyds nur sehr schwierig von den Wänden der Schale zu entfernen, respective auf ein gewogenes Filter zu bringen; zweitens ist Petroläther wegen seiner leichten Entzündlichkeit zu praktischen Arbeiten nicht geeignet. Der dritte und Hauptgrund, warum Petroläther nicht angewendet werden kann, erhellt aus Folgendem: Wird vom alkoholischen Auszug des zur Syrupdicke eingedampften Harns mit alkoholischer Lösung von Nitrobenzaldehyd auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft, so hinterbleibt als Rückstand nicht nur das Condensationsproduct aus Harnstoff und Nitrobenzaldehyd, sondern auch

<sup>1</sup> Berl. Ber. 17, 572.

die mit dem Harnstoff in alkoholische Lösung gegangenen übrigen in Alkohol löslichen Bestandtheile des Harns, wie geringe Mengen Kreatinin, flüchtige Fettsäuren, Farbstoffe u. s. w.; der Rückstand kann nun sehr leicht durch ein- bis zweimaliges Auskochen mit Alkohol von diesen Stoffen befreit werden, was natürlich durch Petroläther nicht geschehen kann; zu gleicher Zeit wird durch Auskochen mit Alkohol auch das im Überschuss zugesetzte *o*-Nitrobenzaldehyd entfernt, das zudem in Alkohol auch leichter löslich ist als in Petroläther.

Es ist also klar, dass man von der Anwendung von Petroläther Umgang nehmen muss und an dessen Stelle Alkohol treten lässt. Die Anwendung dieses, in diesem Falle einzig möglichen Lösungsmittels, zur Entfernung der erwähnten, mit Nitrobenzilidendiureid im Rückstand sich befindlichen Harnbestandtheile, macht nun aber sofort eine genaue quantitative Bestimmung von Harnstoff auf diesem Wege unmöglich, weil Nitrobenzilidendiureid in Alkohol ganz wenig löslich ist. Beim Behandeln des Rückstandes mit kochendem Alkohol wird etwas von dem Condensationsproduct mit in Lösung gehen, wenn auch in minimalen Mengen, doch immerhin so viel, um eine quantitative Ermittlung von Harnstoff zu hindern. Trotz dieses Übelstandes hielt ich es dennoch für nicht unwichtig, die Isolirung von Harnstoff aus Harn nach dieser Methode eingehender zu studiren; denn schon das Auffinden eines sicheren qualitativen Nachweises von Harnstoff aus irgend einer pathologischen Flüssigkeit z. B. war ja interessant genug, um der Sache näher zu treten.

Es ist oben erwähnt worden, welches Verfahren ich als das praktischste zur Isolirung von Harnstoff gefunden habe. Der alkoholische Auszug des syrupartigen Verdampfungsrückstandes aus der eventuell Harnstoff enthaltenden Flüssigkeit wird mit einer alkoholischen Lösung von *o*-Nitrobenzaldehyd versetzt. Nitrobenzaldehyd muss in solcher Quantität vorhanden sein, dass aller Harnstoff, der muthmasslich angenommen werden darf, in Reaction treten kann. Die alkoholische Lösung wird auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft und nachher mit Alkohol übergossen, kurze Zeit erwärmt und der Alkohol abgegossen, dies zwei- bis dreimal wiederholt, d. h. so lange, bis alle in Alkohol löslichen Stoffe wieder entfernt sind und der Alkohol mit Phenyl-



hydrazinlösung keine Farbenreaction mehr zeigt, also auch überschüssig zugesetztes Nitrobenzaldehyd verschwunden ist. War Harnstoff vorhanden, so hinterbleibt das Condensationsproduct — Nitrobenzilidendiureid — als weisslicher pulveriger Körper. Es ist bemerkenswerth, dass Nitrobenzilidendiureid sehr intensiv an den Wänden der Porzellanschale haftet und in Folge dessen auch bei minimalen Mengen sehr leicht wahrgenommen werden kann. Nunmehr wird der Rückstand mit wenig verdünnter Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin übergossen, mit circa 5—10 Tropfen einer etwa zehnpromcentigen Schwefelsäure versetzt und zum Sieden erhitzt. War der Rückstand wirklich Nitrobenzilidendiureid, so wird sich die Flüssigkeit sogleich röthen, in Folge Bildung des schon erwähnten Farbstoffes — des Phenylosazons des *o*-Nitrobenzaldehyds.

Diese Reaction ist sehr empfindlich und sicher; durch Kochen mit angesäuertem Wasser wird Nitrobenzilidendiureid leicht in seine Componenten gespalten.

Phenylhydrazin dient also einerseits dazu, um zu constatiren, wann Nitrobenzilidendiureid durch Auswaschen mit Alkohol von überschüssigem Nitrobenzaldehyd befreit ist, indem so lange mit Alkohol behandelt wird, bis derselbe mit Phenylhydrazin nicht mehr die rothe Färbung gibt; anderseits kann man mit Phenylhydrazin das Condensationsproduct als wirklich aus Nitrobenzaldehyd und Harnstoff entstanden identificiren, wieder durch Bildung des nämlichen Farbstoffes nach Zersetzung von Nitrobenzilidendiureid mit verdünnter Schwefelsäure. Es war daher aus diesem Grunde wichtig, zu erfahren, wie sich Nitrobenzilidendiureid beim Kochen mit Alkohol verhält, d. h. ob dasselbe nicht etwa schon beim Behandeln mit kochendem Alkohol zersetzt wird, in welch letzterem Falle natürlich die vorgeschlagenen Farbenreactionen mit Phenylhydrazin ihre Bedeutung verloren hätten. Es wurde daher 1 *g* Nitrobenzilidendiureid mit 20 *g* Alkohol in einem durch einen Kühler mit einer Vorlage verbundenen Kölbchen auf dem Wasserbade erhitzt und während einiger Zeit destillirt. Im Destillat war Nitrobenzaldehyd mit Phenylhydrazin nicht nachzuweisen; das Condensationsproduct wird daher beim Kochen mit Alkohol nicht zersetzt; ein Controlversuch bewies mir nämlich, dass, wenn eine alkoholische Lösung

von *o*-Nitrobenzaldehyd der Destillation unterworfen wird, Nitrobenzaldehyd mit den Alkoholdämpfen in das Destillat übergeht; folglich hätte auch bei einer eventuellen Zersetzung des Condensationsproductes beim Kochen mit Alkohol *o*-Nitrobenzaldehyd im Destillate sich finden müssen. Das Condensationsproduct ist auch beim Kochen mit Wasser nicht zersetzbar, was auf ähnliche Weise durch Untersuchung des Destillates auf Nitrobenzaldehyd mit Phenylhydrazin constatirt wurde. Nur durch schwach mit einer Mineralsäure angesäuertes Wasser wird das Condensationsproduct zersetzt und ist im Destillate *o*-Nitrobenzaldehyd nachweisbar. Diese Versuche beweisen also, dass die von mir oben empfohlene Methode der Farbenreactionen durch keinerlei Zufälligkeiten unsicher gemacht werden kann.

Es handelte sich nun darum zu erfahren, wie viel Harnstoff auf die im Obigen beschriebene Weise nachgewiesen werden kann. Ich extrahirte daher zur Syrupdicke verdampften Harn mit Alkohol und bestimmte im alkoholischen Extract den Harnstoffgehalt nach der Knop-Hüfner'schen Methode. Der alkoholische Extract enthielt z. B. 0·545% Harnstoff. In 0·1  $cm^3$  Harn (= 0·005 Harnstoff) konnte derselbe noch gut nachgewiesen werden, ja sogar in 0·02  $cm^3$  (= 0·00109 Harnstoff) war dessen Anwesenheit noch zu constatiren.

Die hier hinzuzufügenden Mengen *o*-Nitrobenzaldehyd sind natürlich auch dementsprechend klein. Es ist vorthellhaft, ehe man nach Bildung des Condensationsproductes durch Auswaschen mit Alkohol den überschüssig zugesetzten *o*-Nitrobenzaldehyd entfernt, noch kurze Zeit auf dem Wasserbade zu erhitzen; so wird wohl beinahe aller überschüssig zugesetzte Nitrobenzaldehyd sich verflüchtigen, da er ja schon bei Temperaturen unter 100° flüchtig ist; man braucht dann in diesem Falle nur einmal mit Alkohol auszuwaschen und kann sicher sein, allen überschüssigen Nitrobenzaldehyd entfernt zu haben. Befürchtet man bei minimalen Mengen von Harnstoff, dass der zum Auswaschen dienende Alkohol auch die geringen Mengen des Condensationsproductes aufgelöst habe und man so vielleicht nicht mehr im Stande sei, dessen Anwesenheit zu beweisen, so überzeugt man sich auf folgende einfache Weise, ob die Befürchtung wirklich ihre

Berechtigung hat. Man gibt zum Alkohol, der zum Auswaschen des nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade resultirenden Rückstandes gedient hatte, 1—2 Tropfen der Phenylhydrazinlösung; tritt eine Rothfärbung, eventuell Gelbfärbung auf, so muss also ein zweites Mal mit Alkohol ausgewaschen werden; man nimmt dann den in erster Linie zum Auswaschen in Anwendung gebrachten Alkohol, theilt ihn in zwei Hälften und setzt zu der einen 1—2 Tropfen concentrirte Schwefelsäure und erhitzt beide Theile. Wird die mit Schwefelsäure versetzte Hälfte nach dem Erhitzen röther erscheinen wie die andere Hälfte, so kann man sicher sein, dass Nitrobenzilidendiureid im Waschalkohol vorhanden ist, Harnstoff also vorliegt. Man wird also immer auf diese Weise auf doppelte Art sich von der Gegenwart von Harnstoff überzeugen können. Sind die Spuren ganz minimal, so werden sie immerhin im Waschalkohol zum Vorschein kommen, 2—1 *mg* Harnstoff kann aber noch als weisser Beschlag in der Porzellanschale und nachherige Identificirung mit verdünnter Schwefelsäure und Phenylhydrazin nachgewiesen werden.

Wie schon oben erwähnt wurde, kann Nitrobenzilidendiureid auch noch durch die Indigoprobe nachgewiesen werden. Man zersetzt das Nitrobenzilidendiureid durch mit Schwefelsäure angesäuertes Wasser, kühlt ab, macht schwach alkalisch mit NaHO und setzt einige Tropfen Aceton hinzu; es ist dies die bekannte Indigodarstellung aus *o*-Nitrobenzaldehyd.<sup>1</sup> Nach dieser Methode können noch 3 *mg* Harnstoff nachgewiesen werden; doch ist die Methode, abgesehen davon, dass sie nicht so fein ist wie die Phenylhydrazinprobe, desswegen unpraktisch, weil zur Indigobildung immer eine gewisse Zeit erforderlich ist. Noch weniger empfindlich als die Indigoprobe ist die Nitromalachitgrünprobe. Beide Proben stehen an Empfindlichkeit der Phenylhydrazinprobe nach.

Dass ausser Harnstoff kein anderer Bestandtheil des Harns mit Nitrobenzaldehyd eine Verbindung eingeht, also auf diese Weise Irrthümer entstehen könnten, davon habe ich mich hinreichend überzeugt.

---

<sup>1</sup> Berl. Ber. 15, 2856.

So glaube ich also eine Methode ausfindig gemacht zu haben, die erlaubt, die kleinsten Mengen Harnstoff leicht nachzuweisen, und die daher sowohl von der Schiff'schen, wie der Biuret-Reaction den Vorzug verdient.

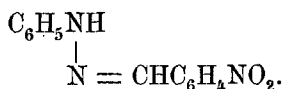
Es war noch von Interesse, die schöne rothe Verbindung des *o*-Nitrobenzaldehyds mit Phenylhydrazin näher zu charakterisiren. Dieser Körper entsteht leicht, wenn äquivalente Mengen der beiden Componenten, beide in warmem Alkohol gelöst, mit einander vermischt werden. Beim Erkalten der warmen Lösung scheidet sich das Condensationsproduct in scharlachrothen prismatischen Krystallnadeln ab. Die Krystalle sind in Wasser in ganz unbedeutender Menge löslich, in der Wärme etwas mehr, das Wasser nimmt orangegelbe Farbe an; die Krystalle sind leicht löslich in Alkohol und Äther. Beim Erhitzen auf dem Platinblech verpufft der Körper, was dafür spricht, dass die Nitrogruppe unverändert ist. Ein fernerer Beweis dafür, dass es wohl der Sauerstoff der Aldehyd- und nicht derjenige der Nitrogruppe ist, der als Wasser ausgetreten ist, ist der, dass beim Behandeln einer alkoholischen Lösung mit Natriumamalgam die rothe Lösung dunkler wird und sich nach und nach entfärbt, sich also wohl  $\text{NO}_2$  in  $\text{NH}_2$  verwandelt hat. Die Elementaranalysen der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergaben folgende Resultate:

	$\text{CO}_2$	C	$\text{H}_2\text{O}$	H
Substanz 0·2018 ergab: . . . . .	0·4761	= 64·32%	0·087	= 4·78%
Substanz 0·2323 ergab: . . . . .	0·5495	— 64·48	0·1022	= 4·86

	N- Volumen	Tempe- ratur	Barometer- stand	N
Substanz 0·1248 ergab: ..	19·6	15°	733	= 17·39%
Substanz 0·1238 ergab: ..	19·8	17	718	= 17·42,

woraus sich die empirische Formel  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  oder ein Körper von folgender Structur ergibt:



Die Formel  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$  verlangt C 64·73%, H 4·56%, N 17·42%. Es ist also der aldehydische Sauerstoff mit 2 Wasserstoffen der  $\text{NH}_2$ -Gruppe des Phenylhydrazins ausgetreten.

Bekanntlich hat Fischer<sup>1</sup> Phenylhydrazin als Reagens auf Aldehyde und Ketone empfohlen. Weil Fischer die Einwirkung von Nitrobenzaldehyd auf Phenylhydrazin nicht in den Kreis seiner Untersuchungen gezogen hat, so hielt ich es der Mühe werth, auch die zwei anderen Isomere von *o*-Nitrobenzaldehyd — die Meta- und die Paraverbindung — auf Phenylhydrazin einwirken zu lassen. Das Phenylsazon der Paraverbindung, nach gleichem Verfahren dargestellt wie die Orthoverbindung, bildet dunkelrothe prismatische Nadeln, von tieferem Roth als diejenigen der Orthoverbindung; das Metaderivat krystallisirt in prismatischen Tafeln von orange gelber Farbe. Die Schmelzpunkte der drei Verbindungen sind wie folgt:

der Orthoverbindung . . . . .	148°
der Paraverbindung . . . . .	155°
der Metaverbindung . . . . .	120°.

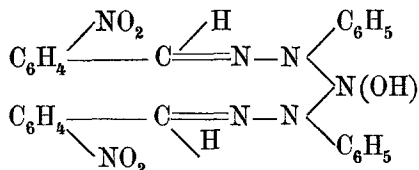
Da die Körper schön roth gefärbt sind, so wurde auch ihr Verhalten gegen Wolle und Seide geprüft. Das Resultat war, dass die beiden Farbstoffe der Ortho- und Paraverbindung Wolle und Seide orange gelb färben; auf Wolle ist aber der Farbstoff nicht walkächt. Die Metaverbindung wird von concentrirter Schwefelsäure mit dunkelrother Farbe gelöst; aus der Lösung fiel beim Behandeln mit Wasser ein grüner, respective hellgelber Niederschlag aus, grün, wenn man die Schwefelsäure längere Zeit und unter Erwärmen hatte einwirken lassen, gelb, wenn die Einwirkung nur einige Minuten und in der Kälte stattgefunden hatte. Leider waren die Niederschläge nicht krystallinisch, sondern amorph. Das Orthoderivat gibt mit concentrirter Schwefelsäure behandelt dunkelblaue Lösung, nach Wasserzusatz einen braunen Niederschlag. Die Paraverbindung löst sich in Schwefelsäure roth; ähnlich wie die Metaverbindung, gibt sie beim Behandeln mit Wasser einen gelbgrünlichen Niederschlag. Auch diese Niederschläge sind amorph, alle sind in Wasser wenig löslich, etwas mehr beim Erhitzen, leicht löslich in Alkohol und Essigsäure, wenig löslich in Chloroform und unlöslich in Äther und Petroläther. Trotz vieler Bemühungen gelang es mir nicht, diese

<sup>1</sup> Berl. Ber. 17, 572.

Niederschläge krystallinisch zu erhalten, immer schieden sie sich aus Lösungen von Alkohol oder Essigsäure amorph wieder ab.

Die aus der Metaverbindung erhaltenen grünen und gelben Derivate wurden einer genauen Untersuchung unterworfen. Weder in verdünnten Alkalien, noch verdünnten Mineralsäuren waren sie löslich, hatten also weder sauren, noch basischen Charakter; mit concentrirter Schwefelsäure gaben sie wieder rückwärts die tiefrothe Färbung. Färbende Eigenschaften hatte keiner der Niederschläge in ausgesprochenem Masse und boten daher für weitere Untersuchung wenig Interesse.

Salpetrige Säure wirkt auf die Phenylosazone der Nitrobenzaldehyde ein. Zur Darstellung der Nitrosoverbindung aus dem Metaproducte habe ich folgendes Verfahren als zweckmässig befunden: Das Phenylosazon wird in wenig Alkohol gelöst und mit Salzsäure versetzt, dann eine wässrige Lösung von salpetrigsaurem Kali hinzugefügt unter beständigem Kühlen in Eis; sofort scheidet sich ein hellgelber Niederschlag in feinen prismatischen Nadeln aus. In Phenol gelöst und dann mit Schwefelsäure versetzt, gibt der Körper nicht die Liebermann'sche Reaction, wesshalb ihm wahrscheinlich die Constitution einer Isonitrosoverbindung zukommt:



Diese Substanz löst sich in concentrirter Schwefelsäure mit prächtig tiefblauer Farbe; beim Behandeln der Lösung mit Wasser fällt ein brauner Körper aus. Der Körper ist als Farbstoff nicht verwendbar. Durch Einwirkung von Brom habe ich keine krystallinischen Substitutionsproducte erhalten.