

EMIL FISCHER · GESAMMELTE WERKE

HERAUSGEGEBEN VON M. BERGMANN

**UNTERSUCHUNGEN
AUS VERSCHIEDENEN
GEBIETEN**

EMIL FISCHER
GESAMMELTE WERKE

HERAUSGEGEBEN VON M. BERGMANN

UNTERSUCHUNGEN
AUS VERSCHIEDENEN GEBIETEN

VORTRÄGE UND ABHANDLUNGEN
ALLGEMEINEN INHALTS



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924

UNTERSUCHUNGEN AUS VERSCHIEDENEN GEBIETEN

**VORTRÄGE UND ABHANDLUNGEN
ALLGEMEINEN INHALTS**

VON

EMIL FISCHER

HERAUSGEGEBEN VON M. BERGMANN



**BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924**

ISBN 978-3-642-51245-2

ISBN 978-3-642-51364-0 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-51364-0

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.**

**COPYRIGHT 1924 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1924**

Vorwort.

Da der vorliegende, letzte Band der gesammelten Werke Emil Fischers Abhandlungen aus recht verschiedenen Arbeitsgebieten enthält, die vielfach ineinander übergreifen und im einzelnen einen beschränkten Umfang einnehmen, schien mir für die Mehrzahl die chronologische Anordnung angezeigt. Die psychologische Entwicklung der einzelnen Arbeitsprobleme bringt es mit sich, daß trotzdem der stoffliche Zusammenhang der innerlich zusammengehörenden Themen gewahrt bleibt. Der Benutzer dieses Bandes findet also die Abhandlungen über Amino- und Hydrazinoaldehyde oder jene über die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffs oder über die Acetonamine nahe genug beieinander abgedruckt. Neben zahlreichen allgemein organisch-chemischen Abhandlungen stehen hier solche von analytisch-chemischem Inhalt, solche über Verbesserungen der Laboratoriumstechnik usw. Im Interesse der Vollständigkeit der gesammelten Abhandlungen habe ich auch noch Untersuchungen aus dem Stoffgebiet der früheren, von Fischer selbst zusammengestellten Bände (Purine, Polypeptide etc.) aufgenommen, die dort fortgelassen sind. Besonders räumlich abgetrennt sind die Abhandlungen 95—101 wegen ihres speziellen physiologischen und pharmakologischen Inhalts und zum Schluß die Vorträge und Abhandlungen allgemeineren Inhalts sowie eine Reihe von Nekrologen auf hervorragende Fachgenossen.

Bei Abschluß dieser vielbändigen Sammlung spreche ich der Verlagsbuchhandlung Julius Springer besten Dank aus für die lebhafteste Förderung, die sie dem Unternehmen jederzeit hat angedeihen lassen, und für die schöne Ausstattung, die sie dem Werke gegeben hat. Ferner danke ich Herrn Dr. Hermann Fischer herzlich für die Überlassung der Aufzeichnungen „Aus meinem Leben“ und für vielerlei andere freundliche Unterstützung bei der Herausgabe des Lebenswerkes seines Vaters.

Dresden, im April 1924.

M. Bergmann.

Inhaltsverzeichnis.

A. = Liebigs Annalen der Chemie; B. = Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft; Sitz.-Ber. d. Ak. d. Wiss. = Sitzungsberichte der Preußischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin; Z. Ang. = Zeitschrift für angewandte Chemie; Ph. Ch. = Zeitschrift für physikalische Chemie.

Die Zahlen der Literaturangaben bedeuten Bandnummer und Seitenzahl.

I. Untersuchungen aus verschiedenen Gebieten.

1. Emil Fischer, Über einige Verbindungen der Aminbasen mit Ferrocyano-	
wasserstoffsäure. A. 190, 184	1
2. Emil Fischer und H. Troschke, Über Amarin und Lophin. B. 13, 706	4
3. Emil Fischer, Über das Furfurol. B. 13, 1334	9
4. Emil Fischer, Scheidung und Bestimmung des Arsens. B. 13, 1778 . .	16
5. Emil Fischer, Scheidung und Bestimmung des Arsens. A. 208, 182 . .	19
6. Emil Fischer, Über das Caffein. B. 14, 637	29
7. Emil Fischer, Über das Caffein. II. Mitteilung. B. 14, 1905	36
8. Emil Fischer, Über das Caffein. III. Mitteilung. B. 15, 29	46
9. Emil Fischer, Umwandlung des Xanthins in Theobromin und Coffein.	
B. 15, 453	50
10. Magnus Böslcr, Über Cuminoïn und Anisoïn. B. 14, 323	53
11. Emil Fischer, Über das Furfurol. A. 211, 214	60
12. Emil Fischer, Notiz über Tolandijodid. A. 211, 233	73
13. F. Penzoldt und Emil Fischer, Neue Reaction der Aldehyde. B. 16, 657	74
14. Emil Fischer und Hermann Koch, Über Phtalylacetessigäther. B. 16, 651	76
15. Emil Fischer und Hans Kužel, Über Orthonitrocinnamyl-acetessigäther.	
B. 16, 33	78
16. Emil Fischer und Hans Kužel, Über Ortho-Nitrocinnamyl-acetessigäther.	
II. B. 16, 163	82
17. Emil Fischer, Notiz über das Triacetonalkamin. B. 16, 649	86
18. Emil Fischer und Hermann Koch, Über Phtalylacetessigäther. B. 16, 651	88
19. Emil Fischer, Über das Triacetonalkamin. B. 16, 1604	90
20. Emil Fischer, Über das Diacetonamin. B. 16, 2236	93
21. Emil Fischer und Hans Kužel, Über Benzoyl-Aceton. B. 16, 2239 . .	96
22. Emil Fischer, Über das Triacetonamin und seine Homologen. B. 17, 1788	99
23. Emil Fischer und Carl Bülow, Über das Benzoylacetone. B. 18, 2131 .	110
24. Emil Fischer, Bildung von Methylenblau als Reaction auf Schwefelwasser-	
stoff. B. 16, 2234	117
25. Emil Fischer und Hermann Koch, Über Trimethylendiamin. B. 17, 1799	120
26. Otto Hess, Über einige Benzoylderivate aromatischer Amine. B. 18, 685	123

27. Alfred Elbers, Verbindungen des Benzaldehyds mit salzsaurem Anilin und Zinnchlorid. A. 227, 357	127
28. Otto Antrick, Über einige Verbindungen des Diacetonamins. A. 227, 365	129
29. H. Weil, Zur Kenntnis des Diacetonamins. A. 232, 206.	141
30. H. Weil, Berichtigung. A. 234, 127	147
31. Emil Fischer und Hermann Koch, Über einige Derivate des Trimethylen- und Aethylendiamins. A. 232, 222	148
32. Carl Bülow, Über Phtalylacetessigester. A. 236, 184	153
33. Emil Fischer, Harnstoffderivate der Dibrombrenztraubensäure. A. 239, 185	160
34. Emil Fischer und W. F. Laycock, Über das Metaceton. B. 22, 101	167
35. D. S. Macnair, Über Derivate des Furoins und Furils. A. 258, 220	172
36. W. F. Laycock, Über das Isophoron. A. 258, 230	179
37. Arthur Hutchinson, Über die Reduction der aromatischen Amide. B. 24, 173	182
38. Max Marx, Über die Reduction von Trimethylgallamid und über Acetyl-gallamide. A. 263, 249	188
39. H. von der Kall, Einwirkung von Senfoelen und Isocyansäureäthern auf das Hydroxylamin. A. 263, 260.	196
40. W. Kleeberg, Über die Einwirkung des Formaldehyds auf Phenole. A. 263, 283	202
41. Emil Fischer, Über den Amidoacetaldehyd (Aethanalamin). B. 26, 92	204
42. Emil Fischer, Über den Amidoacetaldehyd. II. B. 26, 464	210
43. Emil Fischer, Über eine neue Bildungsweise des Isochinolins. B. 26, 764	218
44. Emil Fischer und Eduard Schmidmer, Über das Aufsteigen von Salz-lösungen in Filtrirpapier. A. 272, 156	220
45. Emil Fischer, Über den Amidoacetaldehyd. III. B. 27, 165	231
46. W. Löb, Über die Einwirkung von Aminoacetal auf o- und p-Nitro-benzoylchlorid. B. 27, 3093	238
47. Hans Heller, Über einige Derivate des Aminoaldehyds. B. 27, 3097	243
48. Walter Alexander, Über die Phtalylverbindungen des Aminoacetals. B. 27, 3102	248
49. Johann Kraus, Über den α -Aminopropylaldehyd und seine Derivate. Inaugural-Dissertation. Berlin 1895	251
50. Emil Fischer und Paul Hunsalz, Über den Hydrazidoacetaldehyd (Hydrazinoäthanal B. 27, 178	271
51. Emil Fischer und Paul Hunsalz, Über den Hydrazinoacetaldehyd II (Hydrazinoäthanal). B. 27, 2203.	279
52. Emil Fischer und Arthur Speier, Darstellung der Ester. B. 28, 3252	285
53. Emil Fischer, Neue Bildungsweise der Oxazole. B. 29, 205	292
54. Emil Fischer, Apparat zum gleichzeitigen Erhitzen und Bewegen von geschlossenen Glasröhren. B. 30, 1485	301
55. Emil Fischer und Georg Giebe, Darstellung der Acetale. B. 30, 3053	304
56. Emil Fischer und Georg Giebe, Acetalbildung bei Orthosubstituierten aromatischen Aldehyden. B. 31, 545	311
57. Emil Fischer und Erwin Hoffa, Über einige aromatische Acetale und Aldehyde. B. 31, 1989	315
58. Emil Fischer, Bildung siebengliedriger stickstoffhaltiger Ringe. A. 301, 282	325
59. Emil Fischer und Adolf Windaus, Über die Bildung der quarternären Ammoniumverbindungen bei den gebromten Homologen des Anilins. B. 33, 315	327

60. Emil Fischer und Adolf Windaus, Über die Bildung quarternärer Ammoniumverbindungen bei den gebromten Homologen des Anilins. B. 33, 1967	335
61. Emil Fischer, Synthese der 1, 5-Piperidindicarbonsäure. B. 34, 2543	343
62. Emil Fischer und Georg Roeder, Synthese des Uracils, Thymins und Phenyluracils. B. 34, 3751	350
63. Emil Fischer und Georg Roeder, Nachtrag zu der Mitteilung: Synthese des Uracils, Thymins und Phenyluracils. B. 34, 4129.	363
64. Emil Fischer und Dr. W. v. Loeben, Über die Verbrennungswärme einiger Glucoside. Sitz.-Ber. d. Ak. d. Wiss. 13, 323	365
65. Emil Fischer und Alfred Dilthey, Einwirkung von Ammoniak auf die Alkylmalonester. B. 35, 844	369
66. Emil Fischer, Über Betaïnaurochlorat. B. 35, 1593	382
67. Emil Fischer und Carl Harries, Über Vakuumdestillation. B. 35, 2158	384
68. Emil Fischer und Alfred Dilthey, Über C-Dialkylbarbitursäuren und über die Ureide der Dialkylbernsteinsäuren. A. 335, 334	390
69. Emil Fischer und Franz Wrede, Über die Verbrennungswärme einiger organischer Verbindungen. Sitz.-Ber. d. Ak. d. Wiss. Berlin 20, 687	413
70. Emil Fischer, Verwendung von Quarzgefäßen für Vorlesungsversuche. B. 37, 4603	436
71. Emil Fischer, Einwirkung von Hippurylchlorid auf die mehrwerthigen Phenole. B. 38, 2926	438
72. Emil Fischer, Über β -Quecksilber-dipropionsäure. B. 40, 386	447
73. Emil Fischer, Notiz über Acetalylsulfid. B. 42, 35	451
74. Emil Fischer und Erich Flatau, Verwandlung der activen α -Brompropionsäure in active Methylbernsteinsäure. A. 365, 13	453
75. Tokuhei Kametaka, Über einige Derivate der Protocatechusäure. B. 42, 1482	459
76. Emil Fischer und Erich Flatau, Optisch aktive Propyl-isopropyl-cyanessigsäure. B. 42, 2981	462
77. Emil Fischer und Franz Wrede, Über die Bestimmung der Verbrennungswärme organischer Verbindungen mit Benutzung des Platinwiderstandsthermometer. Ph. Ch. 69, 218	471
78. Emil Fischer, Verwandlung des Guanins in Xanthin durch Salzsäure. B. 43, 805	488
79. Paul Henkel, Über die Oxydation von α - und β -Dimethyluracil. A. 378, 170	490
80. Emil Fischer, Über Mikropolarisation. B. 44, 129	504
81. Ching-Ko-Ou, Synthese von Dipeptiden der ϵ -Amino-n-capronsäure und der dl- α -amino-n-capronsäure. Dissertation	507
82. Emil Fischer, Julius Holzapfel und Hans v. Gwinner, Über optisch-active Dialkyl-essigsäuren. B. 45, 247	519
83. Emil Fischer und Fritz Brauns, Über Furoyl-ameisensäure und Furylglykolsäure. B. 46, 892	529
84. Emil Fischer, I. Über polymeren Tetramethylharnstoff. II. Über einige Pyrrol-derivate. B. 46, 2504	533
85. Emil Fischer und Walter Brieger, Über Thiocarbamid-Phenyl-propyolsäure und β -Sulphydryl-zimtsäure. B. 47, 2469	541
86. Emil Fischer, Alice Rhode und Fritz Brauns, Verwandlungen des Athylisopropylcyanessigesters und der Athylisopropylmalonaminsäure. A. 402, 364	550

87. Emil Fischer und Fritz Brauns, Verwandlung der d-Isopropylmalonaminsäure in den optischen Antipoden durch Vertauschung von Carboxy- und Säureamid-Gruppe. B. 47, 3181	563
88. Emil Fischer und Walter Brieger, Studien über die Allyl-propyl-cyanessigsäure. B. 48, 1517	575
89. Emil Fischer und Osman Nouri, Synthese des Phloretins und Darstellung der Nitrile von Phenol-carbonsäuren. B. 50, 611	589
90. Emil Fischer und Osman Nouri, Bildung von Hydrocumarin-Derivaten aus Phloroglucin. B. 50, 693	601
91. Emil Fischer †, Max Bergmann und Heinrich Bärwind, Neue Synthese von α -Monoglyceriden. B. 53, 1589	610
92. Emil Fischer † und Ernst Pfähler, Über Glycerin-aceton und seine Verwendbarkeit zur Reindarstellung von α -Glyceriden; über eine Phosphorsäure-Verbindung des Glykols. B. 53, 1606	627
93. Emil Fischer †, Wanderung von Acyl bei den Glyceriden. B. 53, 1621	643
94. Emil Fischer †, Über die Wechselwirkung zwischen Ester- und Alkoholgruppen bei Gegenwart von Katalysatoren. B. 53, 1634	656
95. Emil Fischer und F. Penzoldt, Über die Empfindlichkeit des Geruchsinns. A. 239, 131	667
96. Emil Fischer und J. v. Mering, Über eine neue Klasse von Schlafmitteln. „Therapie der Gegenwart“ Jahrg. 1903, Heft 3	671
97. Emil Fischer und J. v. Mering, Über Veronal. „Therapie der Gegenwart“ Jahrg. 1904, Heft 4	680
98. Emil Fischer und J. v. Mering, Über Proponal, ein Homologes des Veronal. „Medizinische Klinik“ Jahrg. 1905, Nr. 52	683
99. Emil Fischer und J. v. Mering, Über eine neue Klasse von jodhaltigen Mitteln. „Medizinische Klinik“ Jahrg. 1906, Nr. 7	685
100. Emil Fischer und Georg Klemperer, Über eine neue Klasse von lipoiden Arsenverbindungen. „Therapie der Gegenwart“ Jahrg. 1913, Januarheft	687
101. Emil Fischer, Über eine neue Klasse von aliphatischen Arsenverbindungen. A. 403, 106	692

II. Vorträge und Abhandlungen.

102. Emil Fischer, Antrittsrede als Mitglied der Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Sitz.-Ber. d. Ak. d. Wiss. zu Berlin 1893, S. 632	700
103. Emil Fischer, Tischrede bei dem im Savoy-Hotel am 19. Dezember 1898 von der Deutschen Chemischen Gesellschaft zu Ehren des Herrn William Ramsay veranstalteten Abendessen	704
104. Emil Fischer, Begrüßungsansprache bei der Eröffnungsfeier des Ersten Chemischen Instituts der Universität. Berlin am 14. Juli 1900	707
105. Emil Fischer, Synthesen in der Purin- und Zuckergruppe. Nobelvortrag, gehalten am 12. Dezember 1902 vor der Schwedischen Akademie der Wissenschaften zu Stockholm	732
106. Emil Fischer, Proteine und Polypeptide. Z. Ang. XX, Heft 22, 19	748
107. Emil Fischer, Neuere Erfolge und Probleme der Chemie	757
108. Emil Fischer, Waldensche Umkehrung und Substitutionsvorgang. Vortrag in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft zu Berlin am 12. Februar 1912	772
109. Emil Fischer, Organische Synthese und Biologie	778

110. Emil Fischer, Die Kaiser-Wilhelm-Institute und der Zusammenhang von organischer Chemie und Biologie	796
111. Emil Fischer, Die Aufgaben des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Kohlenforschung zu Mülheim-Ruhr	810
112. Emil Fischer, Tischrede bei der Einweihung des Instituts für Kohlenforschung	823
113. Emil Fischer, Nekrolog auf Peter Griess. B. 24, 1058	827
114. Emil Fischer, Zum Gedächtnis von Hermann v. Helmholtz. B. 27, 2643	848
115. Emil Fischer, Nekrolog auf Lothar Meyer. B. 28, 971	856
116. Emil Fischer, Nekrolog auf Felix Hoppe-Seyler. B. 28, 2333	859
117. Emil Fischer, Nekrolog auf Louis Pasteur. B. 28, 2336	863
118. Emil Fischer, Nekrolog auf Carl Remigius Fresenius. B. 30, 1349	871
119. Emil Fischer, Zur Erinnerung an Ferdinand Tiemann. B. 32, 3239	878
120. Emil Fischer, Gedächtnisrede auf Jacobus Henricus van't Hoff	891
Sachregister	903

1. Emil Fischer: Ueber einige Verbindungen der Aminbasen mit Ferrocyanwasserstoffsäure.

Liebigs Annalen der Chemie **190**, 184 [1877].

Von den Verbindungen der Ferrocyanwasserstoffsäure mit den einfacheren Aminen der Fett- und Benzolreihe sind meines Wissens nur die leicht löslichen neutralen Salze des Anilins und Tetramethylammoniumhydroxyds¹⁾ bekannt.

Bei der noch nicht abgeschlossenen Untersuchung der Aethyl-derivate des Phenylhydrazins, welche durch die unerquicklichen Eigenschaften fast aller Derivate mit besonderen Schwierigkeiten verbunden ist, gelang es mir schliesslich, in den sauren ferrocyanwasserstoffsäuren Salzen schwer lösliche, gut krystallisirende Producte zu erhalten. Die dadurch veranlasste Untersuchung ähnlicher Verbindungen der gewöhnlichen Aminbasen führte zu Resultaten, welche der Mittheilung werth sein dürften, da sich daraus eine unter Umständen mit Vortheil zu verwerthende Methode sowohl zur Trennung von Basengemengen, als besonders zur Isolirung der leicht löslichen sog. Ammoniumkörper aus verdünnten oder durch andere Salze verunreinigten Lösungen ergeben hat. Versetzt man die saure Lösung eines Anilinsalzes mit Ferrocyankalium, so erfolgt nur bei starker Concentration und einem bedeutenden Ueberschuss von freier Säure allmählig die Ausscheidung von farblosen prismatischen Krystallen eines sauren Anilinferrocyanids, dessen Zusammensetzung ich nicht mit Sicherheit ermittelt habe. Dasselbe ist in heissem Wasser leicht löslich und krystallisirt nur aus der concentrirten Lösung beim Erkalten aus.

Unter denselben Bedingungen wird das Dimethyl- oder Diäthylanilin auch aus sehr verdünnter wässeriger Lösung als Ferrocyanid gefällt; in der Mitte zwischen beiden steht in Bezug auf Löslichkeit die entsprechende Verbindung des Monomethylanilins. Denselben Unterschied zeigen in mehr oder weniger starkem Grade alle einfacheren primären, secundären und tertiären Amine der aromatischen Reihe und man wird diese Eigenschaft zuweilen mit Vortheil zur Trennung derselben, insbesondere zur Entfernung der primären Basen, benutzen können.

Die schwer löslichen Niederschläge bestehen aus den sauren ferrocyanwasserstoffsäuren Salzen; die betreffende Verbindung des Dimethyl-

¹⁾ L. Barth, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 1484.

2 Emil Fischer: Verbindungen der Aminbasen mit Ferrocyanwasserstoffsäure.

anilins bildet farblose, beim Erhitzen oder Umkrystallisiren aus heissem Wasser durch die Bildung von Berlinerblau sich rasch grünblau färbende Blättchen¹⁾ von der Formel $[\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N}(\text{CH}_3)_2]_2\text{H}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$.

0,3556 Grm. gaben 0,0618 Fe_2O_3 . — 0,1922 Grm. gaben 43,5 CC. Stickstoff bei 20° und 719 MM. Druck. — 0,230 Grm. gaben 0,4822 CO_2 und 0,1264 H_2O .
 $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{Fe}$. Ber. C 57,64, H 5,68, N 24,45, Fe 12,23.
Gef. „ 57,17, „ 6,1, „ 24,49, „ 12,17.

Durch Alkalien werden die in Wasser suspendirten Salze augenblicklich zersetzt und die freien Basen ölig abgeschieden. In der Fettgruppe liegen die Verhältnisse insofern anders, als nur die tertiären Basen mit Ferrocyanwasserstoffsäure verhältnissmässig schwer lösliche Verbindungen bilden und dadurch leicht aus einem Gemenge abgeschieden werden können. Das betreffende Salz des Triäthylamins bildet ebenfalls farblose glänzende, durch Oxydation an der Luft blau werdende Blättchen und hat nach einer Eisenbestimmung annähernd die Formel $[(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}]_2\text{H}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$.

0,3887 Grm. gaben 0,0780 Fe_2O_3 .
 $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{Fe}$. Ber. Fe 13,4. Gef. Fe 14,0.

Durch Destillation mit Kalilauge wird daraus die freie Base leicht in reinem Zustande gewonnen.

Aehnlich ist das Verhalten aller bisher untersuchten sog. Ammoniumverbindungen der Benzol- und Fettreihe, welche aus der stark sauren Lösung der Jodide, Chloride oder Sulfate durch Ferrocyankalium ebenfalls als saure Ferrocyanide der Ammoniumhydroxyde ausgefällt werden.

Diese Salze krystallisiren durchgängig in farblosen, beim Erhitzen an der Luft sich blau färbenden Blättchen mit wechselndem Krystallwassergehalt.

Die aus Tetramethylammoniumjodid durch Fällen der stark schwefelsauren Lösung mit Ferrocyankalium erhaltene und aus heissem Wasser umkrystallisirte Verbindung hat, wie es scheint, die Formel $[(\text{CH}_3)_4\text{N}]_2\text{H}_2\text{Fe}(\text{CN})_6 + 2\text{H}_2\text{O}$.

1. 0,3534 Grm. gaben 0,0702 Fe_2O_3 ; — 0,2156 Grm. gaben 0,3342 CO_2 und 0,151 H_2O ; — 0,191 Grm. gaben 51 CC. Stickstoff bei 22° und 715 MM. Druck.
— 2. 0,5135 Grm. gaben 0,1011 Fe_2O_3 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{N}_8\text{O}_2\text{Fe}$. Ber. C 42,21, H 7,54, N 28,14, Fe 14,07.
Gef. „ 42,27, „ 7,8, „ 28,44, „ 13,91, 13,78.

Die Bestimmung des Krystallwassers durch Wärmezufuhr war bei der Unbeständigkeit der Substanz nicht möglich; das neutrale, von Barth beschriebene Salz hält übrigens ebenfalls noch bei 140° zwei

¹⁾ Dieses und die folgenden Salze sind im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Moleküle Wasser zurück, welche sich nicht ohne Zersetzung der Substanz austreiben lassen.

Eine complicirtere Zusammensetzung haben die sauren Ferrocyanide der aromatischen Ammoniumkörper.

Die nach derselben Methode dargestellte Verbindung des Dimethyläthylphenylammoniumhydroxyds scheint die Formel $[C_6H_5 \cdot (CH_3)_2 \cdot C_2H_5 \cdot N]_3H_5Fe_2(CN)_{12} + 2 H_2O$ zu haben.

1. 0,2158 Grm. gaben 0,4353 CO_2 und 0,129 H_2O ; — 0,1914 Grm. gaben 41,5 CC. Stickstoff bei 22° und 719 MM. Druck; — 0,3534 Grm. gaben 0,0617 Fe_2O_3 .
— 2. 0,3538 Grm. gaben 0,0615 Fe_2O_3 .

$C_{42}H_{67}N_{15}Fe_2O_2$. Ber. C 55,09, H 6,23, N 22,95, Fe 12,24.

Gef. „ 55,01, „ 6,64, „ 23,2, „ 12,2, 12,17.

Die directe Bestimmung des Krystallwassers war hier eben so wenig möglich. Dieselben Unterschiede wurden bei den verschiedenen Hydrazinbasen beobachtet. Während das Phenylhydrazin auch aus sehr concentrirter saurer Lösung durch Ferrocyankalium nicht gefällt wird, bilden die secundären Basen, das Methyl- und Aethylphenylhydrazin und besonders auch das Diäthylphenylazoniumbromid schwer lösliche saure Ferrocyanide.

Das aus dem letzteren entstehende Salz hat eine der vorigen Verbindung analoge Zusammensetzung. Die Analyse führt zu der Formel $[C_6H_5 \cdot N_2H_2(C_2H_5)_2]_3H_5Fe_2(CN)_{12} + 2 H_2O$.

0,2126 Grm. gaben 0,4092 CO_2 und 0,127 H_2O . — 0,1998 Grm. gaben 48,5 CC. Stickstoff bei 22° und 719 MM. Druck. — 0,1983 Grm. gaben 0,033 Fe_2O_3 .

$C_{42}H_{60}N_{18}Fe_2O_2$. Ber. C 52,5, H 6,25, N 26,25, Fe 11,67.

Gef. „ 52,49, „ 6,63, „ 26,02, „ 11,65.

Man kann mit Hülfe dieses Verfahrens die leicht löslichen Ammoniumverbindungen selbst aus sehr verdünnten und durch andere Salze verunreinigten Lösungen leicht isoliren und durch einfache Reactionen in die freien Hydroxyde oder in andere Salze überführen. Die Entfernung der Ferrocyanwasserstoffsäure gelingt am besten durch Zersetzung der in Wasser suspendirten Salze mit einem geringen Ueberschuss von Kupfervitriol in gelinder Wärme. Aus der vom Ferrocyan Kupfer abfiltrirten Lösung fällt man das überschüssige Kupfer und die Schwefelsäure mit Barythydrat, entfernt den Ueberschuss des letzteren entweder durch Kohlensäure oder die äquivalente Menge Schwefelsäure und erhält durch Verdunsten des Filtrats die freien Ammoniumhydroxyde resp. die Carbonate, aus welchen nach Belieben alle anderen Salze dargestellt werden können.

München, chemisches Laboratorium der Academie der Wissenschaften.

2. Emil Fischer und H. Troschke: Ueber Amarin und Lophin.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **13**, 706 [1880].

(Eingegangen am 29. März 1880.)

Die zahlreichen, experimentellen Untersuchungen, welche das Amarin und Lophin seit ihrer Entdeckung durch Laurent zum Gegenstande hatten, haben nur wenige Anhaltspunkte für die Beurtheilung ihrer Constitution geliefert. Aus dem reichlichen, literarischen Material ist in dieser Beziehung ausser den Bildungsweisen beider Basen nur Folgendes hervorzuheben:

Das Amarin hat die Formel $C_{21}H_{18}N_2$ und ist eine einsäurige Base (Laurent, Fownes). Bei der Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure liefert es reichliche Mengen von Benzoesäure [Fownes¹⁾]. Es enthält eine Imidogruppe, weil es durch salpetrige Säure in ein Nitrosamin verwandelt wird [Borodin²⁾]. Ausserdem scheint noch eine zweite Imidogruppe vorhanden zu sein, da sich nach Borodin mindestens 2 Atome Wasserstoff durch Aethyl ersetzen lassen. Das von ihm beschriebene Diäthylamarin³⁾ ist indessen keineswegs so sicher als einfache tertiäre Base charakterisirt, dass man diese Schlussfolgerung ohne Weiteres anerkennen dürfte.

Das Lophin besitzt nach den besten Analysen die Zusammensetzung $C_{21}H_{16}N_2$ (Fownes), welche durch die später mitgetheilten Resultate bestätigt wird. Ueber die Constitution seiner Stickstoffgruppen kann man sich trotz der Aethylirungsversuche von Kühn⁴⁾ keine bestimmte Ansicht bilden.

In alkoholischer, alkalischer Lösung erleidet dasselbe bereits durch den atmosphärischen Sauerstoff eine langsame Oxydation zu Benzoesäure⁵⁾.

Aus allen diesen Angaben erfährt man über die Struktur beider Basen nicht viel mehr, als sich aus der Synthese und Analyse allein folgern lässt; selbst die Beziehungen derselben zu einander sind völlig unklar, da alle Reaktionen, welche vom Amarin zum Lophin führen, erst bei höherer Temperatur stattfinden und keineswegs glatt verlaufen. Wir

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **54**, 368. ²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 933.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. **110**, 84. ⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. **122**, 325.

⁵⁾ Radziszewski, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 70.

haben deshalb die experimentelle Untersuchung dieser in mancher Beziehung interessanten Verbindungen wieder aufgenommen und theilen in Folgendem die ersten Resultate der Arbeit schon jetzt mit, weil der Eine von uns verhindert ist, weiter daran Theil zu nehmen.

Ueberführung von Amarin in Lophin.

Nach den analytischen Resultaten älterer Untersuchungen unterscheidet sich das Amarin $C_{21}H_{16}N_2$ von dem Lophin $C_{21}H_{16}N_2$ nur durch den Mehrgehalt von zwei Wasserstoff. Man durfte darnach erwarten, dass sich die erste Base durch gemässigte Oxydation in die zweite umwandeln lasse. Dies gelingt in der That bei vorsichtiger Behandlung mit Chromsäure.

Das zu diesen Versuchen verwandte Amarin war nach der Methode von Bertagnini aus Hydrobenzamid gewonnen und von dem stets in kleiner Menge beigemengten Lophin durch mehrmaliges Lösen in sehr verdünnter Essigsäure und Ausfällen mit Ammoniak vollständig getrennt.

Versetzt man eine kalte, schwach essigsaure Lösung der Base mit Chromsäure, so bildet sich ein dichter, gelber Niederschlag eines Chromats, welches in Wasser fast unlöslich ist und nach einer Chrombestimmung die Formel des dichromsauren Amarins $[C_{21}H_{16}N_2]_2H_2Cr_2O_7$ hat.

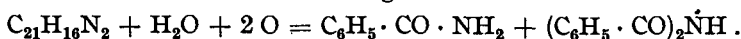
Ber. Cr 12,91. Gef. Cr 12,77.

Durch Erwärmen mit alkoholischem Kali wird dasselbe langsam aber vollständig in Chromsäure und Amarin gespalten. Wird dieses Salz in Eisessig gelöst und einige Zeit gekocht, so bilden sich neben Chromoxyd, beträchtliche Mengen von Lophin. Letzteres scheidet sich auf Zusatz von Wasser neben unverändertem, chromsauren Amarin ab, von welchem es durch mehrmalige Behandlung des Niederschlags mit Alkalien und durch Auskochen des Rückstandes mit verdünnter Essigsäure leicht getrennt werden kann.

Oxydation von Lophin.

Durch energische Oxydationsmittel wird das Lophin leicht und vollständig gespalten; je nach den Bedingungen entstehen verschiedene Zersetzungsprodukte.

Nach den Beobachtungen von Radziszewski wird die Base in alkoholischer, alkalischer Lösung bereits durch den atmosphärischen Sauerstoff langsam zu Benzoesäure und Ammoniak oxydirt. Viel einfacher gestaltet sich der Vorgang bei der Behandlung von Lophin mit Chromsäure in essigsaurer Lösung. Es zerfällt alsdann glatt in Benzamid und Dibenzamid nach der Gleichung:



1 Th. Base wird in 8 Th. Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 4 Th. Chromsäure versetzt. Nach kurzem Erwärmen auf 100° ist die Oxydation beendet. Aus der mit dem doppelten Volumen heissen Wassers verdünnten Lösung scheiden sich beim Erkalten farblose Nadeln ab, welche, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, bei 148° schmelzen und die Zusammensetzung $C_{14}H_{11}O_2N$ haben.

Ber. N 6,22. Gef. N 6,25.

Die Substanz ist identisch mit dem von Landolt und Baumert¹⁾ entdeckten und später von Barth und Senhofer²⁾ nochmals als neu beschriebenen Dibenzamid.

Eine Verschiedenheit zeigte sich nur im Schmelzpunkte, welchen wir bei 148° fanden, während Landolt und Baumert 138° und Barth und Senhofer 144° angeben. Das Dibenzamid zerfällt beim Erwärmen mit Alkalien zunächst glatt in Benzoessäure und Benzamid, welches später in der bekannten Weise weiter zerlegt wird, so dass schliesslich nur die von Barth und Senhofer beobachteten Zersetzungsprodukte Ammoniak und Benzoessäure restiren. Die von dem Dibenzamid, abfiltrirte, essigsäure Mutterlauge enthält noch beträchtliche Quantitäten dieser Substanz und ausserdem die Gesamtmenge des gleichzeitig gebildeten Benzamids. Beide Verbindungen lassen sich nach dem Abstumpfen der Säure mit Ammoniak durch Aether extrahiren und durch kalte Natronlauge leicht trennen. Die Zersetzung des Lophins in diese beiden Amide ist ein nahezu quantitativer Process.

Dieselben Zersetzungsprodukte erhält man bei dem gleichen Verfahren aus Amarin, welches dabei wahrscheinlich zunächst in Lophin übergeht.

Lophindisulfosäure.

Lophin wird von concentrirter Schwefelsäure zuerst als Sulfat gelöst und bei höherer Temperatur in eine Disulfosäure verwandelt. Zur Darstellung derselben erhitzt man 1 Th. Base mit 5 Th. englischer Schwefelsäure kurze Zeit auf $160-170^{\circ}$, bis eine Probe sich in überschüssigem Alkali klar löst. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich die Sulfosäure als weisse, flockige Masse ab, welche filtrirt und zur Reinigung in das schwerlösliche, saure Natronsalz verwandelt wird. Letzteres scheidet sich in feinen, weissen Nadeln ab, wenn man die Lösung der Säure in überschüssiger Natronlauge in der Hitze mit Essigsäure schwach ansäuert und langsam erkalten lässt.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **111**, 6.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **9**, 975.

Bei 100° getrocknet, hat es die Formel $C_{21}H_{14}N_2(SO_3)_2NaH + 2 H_2O$.

Ber. Na 4,48, SO_3 31,12.

Gef. „ 4,51, 4,4, „ 31,41.

Bei längerem Erhitzen auf 200° verliert es 7,3 pCt. H_2O (berechnet 7 pCt. H_2O) und das getrocknete Salz enthielt 33,4 pCt. SO_3 (berechnet 33,47).

Das Salz ist in Wasser und Alkohol sehr schwer, in Alkalien und Ammoniak leicht löslich. Durch Zersetzung mit Mineralsäuren liefert es die in Wasser und Alkohol ebenfalls sehr schwer lösliche, freie Sulfosäure. Letztere zeigt im Allgemeinen die Eigenschaften der aromatischen Sulfosäuren, unterscheidet sich von denselben jedoch in bemerkenswerther Weise durch ihre Beständigkeit gegen Salzsäure und ihre Unbeständigkeit gegen Reduktionsmittel. Von concentrirter Salzsäure wird sie, selbst beim längeren Erhitzen auf 200°, nicht angegriffen; um so leichter wird sie in alkalischer Lösung durch Natriumamalgam unter Rückbildung von Lophin zersetzt. Eine ähnliche Reduktion ist bisher bei keiner aromatischen Sulfosäure beobachtet worden, und wir haben uns selbst durch besondere Versuche überzeugt, dass auch die complicirten Sulfosäuren der Amidobasen, die Sulfanilsäure, Rosanilinsulfosäure u. s. w. keine derartige Zersetzung durch Natriumamalgam erleiden. Es gewinnt dadurch den Anschein, dass die vorliegende Lophinverbindung die Sulfogruppen nicht im aromatischen Kerne, sondern in der stickstoffhaltigen Seitengruppe enthält.

Lophin und Brom.

Die Base wird, wie schon Laurent beobachtet hat, von Brom leicht gelöst. Auf Zusatz von Ligroin scheidet sich ein langsam erstarrendes, rothes Oel aus, welches indessen kein einheitlicher Körper zu sein scheint.

Ein schöneres Produkt erhält man bei Auflösung von Lophinbromhydrat in reinem Brom, wobei nur eine geringe Entwicklung von Bromwasserstoff erfolgt. Lässt man das überschüssige Brom rasch verdunsten und versetzt den Rückstand mit Ligroin, so scheidet sich ein dickes Oel ab, welches nach kurzer Zeit zu einer dunkelroth gefärbten, krystallinischen Masse erstarrt. Dasselbe wurde zur Entfernung des überschüssigen Broms mehrmals mit leicht flüchtigem Ligroin gewaschen und nach raschem Trocknen im Vacuum analysirt. Das Produkt enthielt 65,2 pCt. Brom, wonach dasselbe eine Verbindung von Lophinbromhydrat mit 6 Atomen Brom $C_{21}H_{16}N_2Br_6$, HBr , welche 65,3 pCt. Brom verlangen würde, zu sein scheint. Wir legen auf diese Formel jedoch keinen besonderen Werth, weil die Substanz ausserordentlich unbeständig ist; dieselbe verliert bereits bei gewöhnlicher Temperatur den grössten Theil ihres Broms. In warmem Alkohol löst sie sich sehr leicht unter Zer-

setzung mit dunkelrother Farbe, versetzt man diese Lösung mit Kalilauge und Wasser, so fällt ein weisser, bromhaltiger Körper aus, der aus heissem Alkohol in feinen, weissen Nadeln krystallisirt.

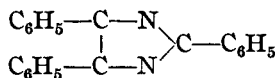
Dampfdichte des Lophins.

Das Lophin besitzt die einfache Molekularformel $C_{21}H_{16}N_2$, wie die Bestimmung seiner Dampfdichte gezeigt hat. Dieselbe wurde nach der neuen, schönen Methode von V. Meyer im Stickgas und im Bleibade ausgeführt. Die dazu verwandte Base war durch Destillation im Kohlen säurestrom gereinigt.

Ber. Dichte 10,28. Gef. Dichte 9,8.

Gegen Reduktionsmittel ist das Lophin ausserordentlich beständig. Selbst beim Erhitzen mit starker Jodwasserstoffsäure und rothem Phosphor auf 220° bleibt es unverändert. Die von uns bezweckte Umwandlung in Amarin scheint auf diesem Wege nicht möglich zu sein, da auffallenderweise das letztere, mit Jodwasserstoff über 200° erhitzt, umgekehrt unter Verlust von Wasserstoff in Lophin übergeht.

Aus den vorliegenden Versuchen lässt sich mit Sicherheit der Schluss ziehen, dass das Lophin keine diphenylartige Bindung, sondern drei intakte Phenylreste enthält. Es bleibt mithin eine aus 3 Kohlenstoff-, 2 Stickstoff- und 1 Wasserstoffatomen bestehende Seitengruppe übrig. In dieser Gruppe sind alle drei Kohlenstoffatome an Stickstoff gebunden, wie die gleichzeitige Entstehung von Dibenzamid und Benzamid bei der Oxydation beweist. Aus einer einfachen Betrachtung folgt dann weiter, dass zwei Kohlenstoffatome miteinander, ähnlich wie im Dibenzyl oder Stilben, verkettet sein müssen. Die auffallende Beständigkeit der ganzen Gruppe macht es schliesslich ziemlich wahrscheinlich, dass man es hier mit einem geschlossenen Ringe aus drei Kohlenstoff- und zwei Stickstoffatomen zu thun hat, wie es durch das Schema



veranschaulicht wird.

Ueber die Stellung des letzten Wasserstoffatoms und über die weiteren Bindungsverhältnisse in diesem Ringe gestatten die bis jetzt erhaltenen experimentellen Resultate kein sicheres Urtheil. Jedenfalls bleiben in demselben vier freie Affinitäten resp. zwei doppelte Bindungen, welche die leichte Addition von Brom ungezwungen erklären würden.

In dem Amarin scheint ein ähnlicher Kern mit zwei Wasserstoffatomen mehr enthalten zu sein.

3. Emil Fischer: Ueber das Furfurol.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **13**, 1334 [1880].

(Eingegangen am 1. Juli.)

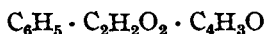
Die Aehnlichkeit des Furfurols mit dem Bittermandelöl in den Reaktionen der Aldehydgruppe tritt am auffallendsten bei ihren Ammoniakderivaten zum Vorscheine. Beide Verbindungen liefern im Gegensatz zu den meisten Aldehyden der Fettreihe mit Ammoniak direkt die sauerstofffreien Hydramide, das Hydrobenzamid und Furfuramid, welche weiter unter denselben Bedingungen eine ganz analoge Umwandlung in das isomere Amarin resp. Furfurin erfahren. Die Constitution dieser letzten Basen ist zwar noch nicht vollständig aufgeklärt, indessen kann man für das Amarin schon jetzt auf Grund seiner Beziehungen zum Lophin¹⁾ mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass dasselbe ein Derivat des Dibenzyls oder Stilbens ist und dass mithin seine Bildung aus dem Hydrobenzamid in ähnlicher Weise erfolgt, wie die Umwandlung des Bittermandelöls in Benzoin.

Da dieselbe Betrachtung mit gleichem Rechte auf die Entstehung des Furfurins übertragen werden kann, so durfte man mit Rücksicht auf den glatten Verlauf dieser Reaktion weiter erwarten, dass das Furfurol selbst auch die Benzoinbildung zeigen werde. Dies ist in der That der Fall. Das Furfurol wird genau unter denselben Bedingungen, wie der Benzaldehyd, durch Cyankalium in eine feste, polymere Verbindung verwandelt, welche nach ihrem gesammten Verhalten als das Benzoin dieser Gruppe von der Formel



betrachtet werden muss und der Ausgangspunkt für die Gewinnung einer ganzen Reihe beständiger und schön krystallisirender Furfurolabkömmlinge ist.

Durch eine weitere Verallgemeinerung dieser Reaktion ist es mir ferner gelungen, ein gemischtes Benzoin von der Formel:



¹⁾ Vergl. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 706. (S. 4.)

zu gewinnen, welches zugleich die Phenyl- und Furfurolgruppe enthält und aus einem Gemenge von Furfurol und Bittermandelöl durch Einwirkung von Cyankalium entsteht.

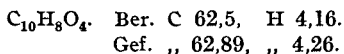
Was die Nomenklatur dieser Verbindungen betrifft, so scheint es mir zweckmässig dieselbe dem Worte Benzoïn nachzubilden.

Ich bezeichne deshalb die erste derselben als „Furoïn“ und die zweite als „Benzfuroïn“, indem ich an Stelle des Wortes „Furfur“ der Kürze halber, und um eine Verwechslung mit Furfurin zu vermeiden, die Sylbe „Fur“ setze, was bei dieser ganz empirischen Bezeichnungsweise wohl gestattet sein mag.

Furoïn.

Zur Darstellung des Furoïns hat sich folgendes Verfahren am besten bewährt, welches im Wesentlichen mit der von Z i n c k e¹⁾ gegebenen Vorschrift für die Gewinnung des Benzoïns übereinstimmt. 40 Theile Furfurol werden in 30 Theilen Alkohol und 80 Theilen Wasser gelöst und unter Zusatz von 4 Theilen Cyankalium (95 pCt.) $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht. Die Flüssigkeit färbt sich rothbraun und scheidet beim Erkalten eine röthlich gefärbte Krystallmasse ab. Letztere wird nach dem Filtriren und Auswaschen mit Wasser zur Entfernung der rothgefärbten, harzigen Produkte wiederholt mit kleinen Mengen kalten Alkohols angerührt und jedesmal durch sorgfältiges Absaugen von der dunkelgefärbten Mutterlauge befreit.

Es bleibt schliesslich eine schwach gelb gefärbte Masse, welche nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier in wenig heissem Toluol gelöst wird. Versetzt man diese Lösung mit dem gleichen Volumen Alkohol, so scheidet sich das Furoïn beim Erkalten fast vollständig als wenig gefärbte Krystallmasse ab. Die letzten Spuren von Farbstoff werden erst durch wiederholtes Umkrystallisiren aus demselben Lösungsmittel entfernt. Die Ausbeute beträgt bei diesem Verfahren ungefähr 25 pCt. des angewandten Furfuroles. Zur Analyse wurde ein Präparat verwandt, welches im Kohlensäurestrom destillirt und nochmals aus einem Gemisch von Toluol und Alkohol umkrystallisirt war.



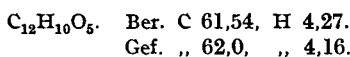
Das Furoïn schmilzt bei 135°, mithin nur 1° höher, als das Benzoïn. In heissem Toluol ist die Verbindung leicht löslich; schwieriger wird sie von Alkohol und Aether aufgenommen. Aus allen diesen Lösungsmitteln scheidet sie sich in feinen Prismen ab. Von heissem Wasser wird sie in der Wärme in beträchtlicher Menge gelöst. Bei Abschluss der Luft

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 198, 150.

ist sie unzersetzbar flüchtig. In concentrirter Schwefelsäure löst sie sich mit intensiv blaugrüner Farbe, welche beim längeren Stehen, oder rascher beim Erwärmen in Braunroth übergeht. Concentrirte Salzsäure und Jodwasserstoffsäure zersetzen sie in der Wärme unter Bildung harziger, dunkelgefärbter Produkte. In alkoholischer Lösung wird sie durch Zinkstaub und verdünnte Salzsäure rasch angegriffen und es entsteht ein aus heissem Wasser in feinen, weissen Nadeln krystallisirendes Reduktionsprodukt. Essigsäureanhydrid verwandelt das Furoin in den Essigäther $C_{10}H_7O_4(C_2H_3O)$.

Zur Gewinnung dieser Verbindung wird 1 Theil Furoin mit 3 Theilen Essigsäureanhydrid kurze Zeit am Rückflusskühler gekocht. Die Lösung färbt sich dabei dunkelbraun. Verdampft man dieselbe zur Entfernung der überschüssigen Essigsäure mit Alkohol auf dem Wasserbade, so bleibt ein öliges, dunkelgefärbtes Rückstand, welches in der Kälte krystallinisch erstarrt und aus heissem Wasser umkrystallisirt wird.

Der Verbindung haftet hartnäckig ein braungelber Farbstoff an, welcher sich vollständig nur durch Behandlung der heissen, wässrigen Lösung mit Thierkohle entfernen lässt. Hierbei geht jedoch leider stets eine beträchtliche Menge der Acetylverbindung selbst in die Thierkohle über, so dass dieses Reinigungsverfahren mit bedeutenden Verlusten verbunden ist. Die rein weisse Verbindung hat denselben Schmelzpunkt 75° , wie das Acetylbenzoïn. Zur Analyse diente ein Produkt, welchem noch kleine Mengen des gelben Farbstoffs beigemischt waren, wodurch wahrscheinlich die Differenz des gefundenen und berechneten Kohlenstoffgehaltes veranlasst wurde.



Beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure wird die Verbindung zersetzt unter Freiwerden von Essigsäure.

Besonders bemerkenswerth ist das Verhalten des Furoins gegen Alkalien. Von wässriger oder alkoholischer Natronlauge wird dasselbe leicht gelöst, wobei die Flüssigkeit eine äusserst intensive, im durchfallenden Lichte tief dunkelrothe, im auffallenden Lichte blaugrüne Farbe annimmt. Bei Zutritt der Luft verschwindet diese Färbung rasch, indem das Furoin oxydirt wird. Als Hauptprodukt dieses Oxydationsvorganges entsteht unter gewissen Bedingungen das dem Benzil entsprechende Doppelketon $C_4H_3O \cdot CO - CO \cdot C_4H_3O$, welches ich als Furul bezeichne.

Furul.

Fast quantitativ erhält man diese schön krystallisirende Verbindung in folgender Weise: 1 Theil Furoin wird in 12 Theilen Alkohol heiss

gelöst und die beim Erkalten abgeschiedene, feine Krystallmasse durch Zusatz von möglichst wenig Natronlauge abermals in Lösung gebracht.

Die so erhaltene, prachtvoll gefärbte Flüssigkeit versetzt man mit dem gleichen Volumen Wasser, kühlt auf 0° ab und leitet durch dieselbe unter häufigem Schütteln einen kräftigen Luftstrom, bis die Farbe des Furoïns gänzlich verschwunden und in ein schmutziges Braun übergegangen ist.

Der grösste Theil des gebildeten Furils scheidet sich direkt in feinen Nadeln ab; den Rest fällt man nach beendigter Oxydation durch weiteren Zusatz von Wasser. Das so erhaltene, grünlich gefärbte Rohprodukt wird filtrirt, mit Wasser sorgfältig gewaschen und mehrmals aus heissem Alkohol umkrystallisirt. In reinem Zustande bildet das Furil prachtvolle, goldgelbe Nadeln von der Formel $C_{10}H_6O_4$.

Ber. C 63,1, H 5,1.

Gef. „ 63,1, „ 5,1.

Die Verbindung schmilzt bei 162° , ist schwer löslich in kaltem Alkohol und Aether, fast unlöslich in Wasser. Von Chloroform wird sie sehr leicht, von heissem Alkohol etwas schwerer aufgenommen; durch concentrirte Salzsäure wird sie ebenso wie das Furoïn leicht zersetzt, rauchende Salpetersäure löst die Substanz ohne Gasentwicklung, und es entsteht eine in Wasser leicht lösliche Verbindung, welche durch Aether extrahirt wird. Schüttelt man die kalte, alkoholische Lösung mit Natriumamalgam, so tritt zunächst die prachtvolle Farbe des Furoïns auf; bei weiterer Einwirkung des Reduktionsmittels verschwindet dieselbe wieder, weil das Furoïn unter diesen Umständen selbst weiter verändert wird.

Eine interessante Zersetzung erleidet das Furil durch Alkalien. In concentrirter, wässriger Kalilauge (1 : 2) löst es sich beim kurzen Kochen mit braunrother Farbe. Neutralisirt man diese Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser vorsichtig mit Schwefelsäure, so lässt sich durch Aether eine Substanz extrahiren, welche den Charakter einer Säure zeigt und höchst wahrscheinlich der Benzilsäure analog zusammengesetzt ist. Die Verbindung ist durch eine auffallende Unbeständigkeit ausgezeichnet. Beim Verdampfen des Aethers bleibt sie als wenig gefärbtes, dickes Oel zurück, welches anfangs in Aether und Alkalien vollständig löslich ist, dagegen schon nach kurzer Zeit eine merkwürdige spontane Zersetzung erleidet. Ohne weitere, auffällige Erscheinungen verwandelt sich das Oel bei gewöhnlicher Temperatur in eine schwarze, feste Masse, welche in fast allen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich ist und ein jedenfalls sehr complicirtes Condensationsprodukt zu sein scheint.

Von Chlor und Brom wird das Furil in Chloroformlösung selbst beim Kochen nicht angegriffen. Trägt man dagegen die trockne Verbindung in einen grossen Ueberschuss von reinem Brom ein, so löst sie sich leicht auf und es entsteht ein Additionsprodukt von der Formel $C_{10}H_6O_4Br_8$.

Furiloktobromid.

1 Theil Furil wird in etwa 40 Theilen gut gekühltem Brom, welches durch Destillation über Quecksilberoxyd gereinigt ist, gelöst. Es findet dabei eine nur unbedeutende Entwicklung von Bromwasserstoff statt und nach kurzer Zeit scheidet sich ein Theil des Additionsproduktes in Krystallen ab. Verdampft man das überschüssige Brom auf dem Wasserbade, so bleibt die Hauptmenge des Oktobromids als dicke Krystallmasse zurück, welche durch Ausziehen mit Alkohol von überschüssigem Brom und den secundären Reaktionsprodukten leicht befreit werden kann. Das Oktobromid ist in Alkohol ausserordentlich schwer löslich. Etwas leichter wird dasselbe von siedendem Chloroform aufgenommen. Verdampft man eine solche Lösung, so scheidet sich ein nur kleiner Theil des Oktobromids wiederum in schwach gelben, körnigen Krystallen ab, während die Hauptmenge unter Freiwerden von Brom zersetzt wird. Umkrystallisiren der Substanz ist aus diesem Grunde nicht rathsam und es wurde deshalb auch für die Analyse direkt das mit Alkohol und Aether sorgfältig gewaschene Rohprodukt verwandt.

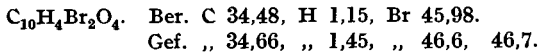
$C_{10}H_6Br_8O_4$. Ber. C 14,46, H 0,72, Br 77,1.
Gef. „ 14,9, „ 0,75, „ 77,78.

Beim Erhitzen über 150° färbt sich die Verbindung rothbraun und schmilzt gegen 185° unter vollständiger Zersetzung, wobei grosse Mengen von Brom und Bromwasserstoffsäure entweichen. Als Rückstand bleibt eine dunkel gefärbte, in der Kälte krystallinisch erstarrende Masse. Dieselbe enthält zwei gut krystallisirende Verbindungen, welche durch ihre verschiedene Löslichkeit in Alkohol getrennt werden können. Die eine derselben besitzt die Zusammensetzung $C_{10}H_4Br_2O_4$ und die Eigenschaften eines substituirtten Furils.

Dibromfuril.

Zur Darstellung dieser Substanz erhitzt man das Oktobromid im Oelbade auf 180 – 190° , wobei man zweckmässig die gasförmigen Zersetzungsprodukte durch einen stetigen Kohlensäurestrom entfernt. Die Operation wird unterbrochen, sobald die Entwicklung von Bromwasserstoffsäure sehr schwach geworden ist. Den dunkel gefärbten Rückstand

löst man in viel siedendem Alkohol und behandelt die braune Flüssigkeit in der Wärme mit Thierkohle. Aus dem gelb gefärbten Filtrat scheidet sich beim Erkalten das Dibromfural zum grössten Theile in goldgelben Blättchen ab, welche bei 183—184° schmelzen, unzersetzt sublimiren und bei der Analyse folgende Zahlen gaben:

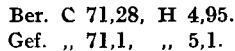


Das zweite Zersetzungsprodukt des Furaloktobromids findet sich in den alkoholischen Mutterlaugen und bleibt beim Verdampfen derselben als krystallinische Masse zurück. Durch Umkrystallisiren aus heissem Ligroin wird dasselbe in gelben, glänzenden Blättchen erhalten, deren Zusammensetzung noch nicht ermittelt ist. Die Verbindung ist in Alkohol und Aether leicht löslich und schmilzt gegen 110°.

Kocht man dieselbe in wässriger, alkoholischer Lösung mit Silberoxyd, so entsteht das Silbersalz einer farblosen Säure, welche aus heissem Wasser in feinen Nadeln krystallisirt.

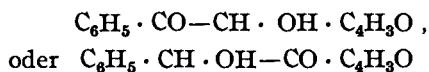
Benzfuroin.

Diese Verbindung entsteht als Hauptprodukt neben kleineren Mengen von Benzoin und Furoin, wenn man ein Gemisch von 18 Theilen Furfurol, 20 Theilen Bittermandelöl, 60 Theilen Alkohol und 80 Theilen Wasser mit 4 Theilen Cyankalium 15—20 Minuten am Rückflusskühler kocht. Die dunkelrothe Flüssigkeit scheidet auf Zusatz von Wasser eine braungelbe, krystallinische Masse ab, welche zunächst durch Umkrystallisiren aus wenig heissem Alkohol von den gefärbten, harzigen Beimengungen befreit wird. Die so erhaltene, schwach gelb gefärbte Krystallmasse ist ein Gemenge des Benzfuroins mit kleineren Quantitäten von Benzoin. Zur Entfernung des letzteren wurde dieselbe der Reihe nach aus heissem Wasser zweimal aus Benzol und zum Schluss aus Alkohol umkrystallisirt. Die letzte Krystallisation zeigte den Schmelzpunkt 137—139° und gab bei der Analyse Zahlen, welche scharf auf die Formel $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3$ stimmen:



In seinen Eigenschaften steht das Benzfuroin in der Mitte zwischen Benzoin und Furoin. Von ersterem unterscheidet es sich durch seine grössere Löslichkeit in Wasser und sein Verhalten gegen Alkalien; von letzterem durch seine grössere Beständigkeit gegen oxydirende Agentien. In alkoholischem Kali löst es sich mit dunkelrother Farbe, welche im auffallenden Lichte nur ganz schwach den beim Furoin so intensiven, blaugrünen Reflex zeigt.

Was seine Constitution betrifft, so muss die Wahl zwischen den beiden Formeln



vorläufig unentschieden bleiben. Möglicherweise entstehen beide Isomeren gleichzeitig, worüber das weitere Studium des Vorganges Aufklärung geben wird.

Die Gewinnung des Furoïns und Benzfuroïns zeigt, dass die Benzoïn-bildung eine viel allgemeinere Reaktion ist, als man bisher anzunehmen Grund hatte. Ich beabsichtige dieselbe auf eine grössere Anzahl von aromatischen und fetten Aldehyden auszudehnen.

Schliesslich sage ich Hrn. Magnus Boesler für seine eifrige Unterstützung bei der Ausführung dieser Versuche meinen besten Dank.

4. Emil Fischer: Scheidung und Bestimmung des Arsens.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **13**, 1778 [1880].

(Eingegangen am 20. August; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Die gleichzeitig von Schneider und Fyfe für toxikologische Analysen empfohlene Abscheidung des Arsens durch Destillation mit Salzsäure ist trotz der verschiedenen Modifikationen, welche sie im Laufe der Zeit erfahren hat, in den meisten Fällen für eine genaue quantitative Bestimmung dieses Elementes nicht geeignet.

Der Grund davon liegt besonders in dem Umstande, dass von den Verbindungen des Arsens nur die arsenige Säure, mit Salzsäure gekocht, leicht und vollständig sich als Trichlorid verflüchtigt.

Bei dem gewöhnlichen Gange der Analyse erhält man jedoch das Arsen fast immer als Arsensäure in Lösung. Um auch in solchen Fällen die Scheidung des Metalls durch Destillation in Salzsäure ausführen zu können, ist es nur nothwendig, die Arsensäure gleichzeitig in arsenige Säure umzuwandeln.

Ein für diesen Zweck besonders geeignetes Reduktionsmittel habe ich in dem Eisenchlorür gefunden und es ist mir dadurch gelungen, das Verfahren von Schneider und Fyfe zu einer allgemeinen, durch Genauigkeit und Bequemlichkeit ausgezeichneten Methode für die Scheidung und Bestimmung des Arsens auszubilden.

Bei der Destillation mit Salzsäure und Eisenchlorür unter den später angegebenen Bedingungen geht das Arsen, einerlei in welcher Oxydationsstufe dasselbe in der Lösung vorhanden war, rasch und vollständig als Trichlorid über, während sämtliche anderen Metalle der Schwefelwasserstoffgruppe mit Einschluss des Antimons und Zinns in der eisenhaltigen Flüssigkeit zurückbleiben. Die Bestimmung des Arsens in dem Destillate ist sehr einfach. Sie geschieht entweder gewichtsanalytisch als Trisulfid nach der von B u n s e n¹⁾ gegebenen Vorschrift oder noch besser massanalytisch nach dem Neutralisiren mit kohlensaurem Kali durch Jodlösung.

Die in dem Destillationsrückstande befindlichen anderen Metalle werden durch Schwefelwasserstoff von dem Eisen getrennt und nach bekannten Methoden bestimmt.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **192**, 320.

Für die Scheidung selbst ist es zunächst nothwendig, die zu untersuchende Substanz in salzsaure Lösung überzuführen. Kleinere Mengen von Schwefelsäure sind dabei unschädlich. Dagegen muss die Flüssigkeit frei von Salpetersäure sein, welche nicht allein das Eisenoxydulsalz zerstören, sondern auch die spätere Bestimmung des Arsens wegen des in das Destillat übergehenden Stickoxyds erschweren würde.

Metalllegirungen löst man deshalb am besten in Salzsäure unter Zusatz von chlorsaurem Kali. Die Schwefelverbindungen des Arsens, Antimons und Zinns werden nach der Vorschrift von *Bunsen* in alkalischer Lösung durch Chlor oxydirt und das gleichzeitig gebildete, chlorsaure Alkali durch kurzes Erwärmen mit starker Salzsäure grösstentheils wieder zersetzt.

Hat man Salpetersäure zur Aufschliessung benutzt, so muss dieselbe durch Abdampfen mit Schwefelsäure zuvor vollständig entfernt werden.

Als Destillationsgefäss dient ein gewöhnlicher Rundkolben mit langem Halse von 500—600 ccm Inhalt, welcher schräg gestellt und mit einem *Liebig'schen* Kühler verbunden ist.

Die in dem Kolben eingeführte, arsenhaltige Flüssigkeit wird mit 20 ccm einer kaltgesättigten Lösung von Eisenchlorür versetzt und mit 20 procentiger Salzsäure bis auf ein Volumen von etwa 140 ccm verdünnt. Die Destillation geht unter diesen Umständen ruhig von Statten, wenn man die Flamme so regulirt, dass in der Minute 2 bis 3 ccm Flüssigkeit übergehen. Dieselbe wird unterbrochen, wenn das Volumen der rückständigen Lösung 30—35 ccm beträgt, weil bei weiterer Concentration sich ein Theil der übrigen Metallchloride ebenfalls verflüchtigen kann. Beträgt die Menge des Arsens nicht mehr als 0,01 g, so geht dasselbe bei der ersten Destillation vollständig über. Bei grösseren Mengen muss die Operation nach Zugabe von 100 ccm 20 procentiger Salzsäure wiederholt werden, bis eine Probe mit Schwefelwasserstoff oder nach der Neutralisation mit Jodlösung keine Reaction mehr giebt. Nach der vierten Destillation wurde bei zahlreichen Versuchen selbst mit Quantitäten von 1 g Arsen keine Spur des Metalls mehr in dem Rückstande gefunden. Die Scheidung des Arsens von Blei, Kupfer, Wismuth, Cadmium und Quecksilber nach diesem Verfahren ist von vorn herein eine vollständige. Sind dagegen grössere Mengen von Antimonchlorid und Zinnchlorid zugegen, so kann das Destillat bis zu einigen Milligrammen dieser Metalle enthalten. Für die massanalytische Bestimmung des Arsens ist die Beimengung dieser Chloride gleichgültig; handelt es sich aber um eine vollständige Scheidung für die Gewichtsanalyse, so muss das Gesamtdestillat nochmals unter Zusatz von einigen Cubikcentimetern Eisenchlorürlösung bis auf 30 ccm abdestillirt werden, wobei die kleinen Mengen jener Metalle vollständig zurückbleiben. Die jodmetrische Be-

stimmung des Arsens nach dieser Methode ist so einfach und sicher zum Ziele führend, dass man sich kaum noch einer der älteren Methoden zu diesem Zwecke bedienen wird, wenn es sich allein um die Ermittlung dieses Metalls handelt.

Die ganze Operation lässt sich, sobald die Substanz in Lösung übergeführt ist, bequem in 4 Stunden ausführen, und die Resultate sind ebenso genau, wie bei den neuerdings von Bunse n¹⁾ angegebenen, besten gewichtsanalytischen Methoden.

Als Scheidungsmethode ist das Verfahren ferner von besonderem Werthe für Gemenge von Arsen und Zinn, weil es vor den bisher bekannten durch leichtere Ausführbarkeit ausgezeichnet ist.

Genauere Angaben über die weitere Verwendbarkeit desselben nebst den analytischen Belegen behalte ich einer ausführlicheren Mittheilung vor.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **192**, 305.

5. Emil Fischer: Scheidung und Bestimmung des Arsens¹⁾.

Liebigs Annalen der Chemie **208**, 182 [1881].

(Eingelaufen den 24. März 1881.)

Im Jahre 1851 machten fast gleichzeitig Schneider²⁾ und Fyfe³⁾ den Vorschlag, bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen das Arsen durch Destillation mit Salzsäure als Trichlorid abzuscheiden und in dem sauren Destillate nachzuweisen oder zu bestimmen.

Diese im Princip sehr einfache Methode ist späterhin von verschiedenen Seiten geprüft und in der allerverschiedensten Weise beurtheilt worden. Heutzutage scheint dieselbe weniger denn je im Gebrauch zu sein⁴⁾ und in der gewöhnlichen Mineralanalyse ist sie wohl nie zu allgemeinerer Anwendung gelangt. Der Grund dafür ist leicht einzusehen. Von allen Verbindungen des Arsens lässt sich nur die arsenige Säure vollständig und leicht als Trichlorid abscheiden. Bei dem gewöhnlichen Gang der Analyse erhält man indessen das Arsen fast immer als Arsensäure in Lösung.

Um auch in solchen Fällen die Scheidung des Metalls durch Destillation mit Salzsäure ausführen zu können, ist es nothwendig, die Arsensäure zuvor in arsenige Säure umzuwandeln.

Diese Reduction bietet jedoch nach den neueren Versuchen von Bunsen⁵⁾ grössere Schwierigkeiten, als man früher angenommen hatte. Die gewöhnlich benutzte schweflige Säure ist zu dem Zwecke wenig geeignet, weil sie zu langsam wirkt und ausserdem die spätere Bestimmung des Arsens in dem Destillate erschweren würde. Vorzügliche Dienste leistet dagegen hier, wie ich gefunden habe, das Eisenchlorür⁶⁾ und

1) Vorläufige Mittheilung Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 1778. (S. 16.)

2) Jahresber. f. Chem. **1851**, 630. 3) Jahresber. f. Chem. **1851**, 632.

4) Vgl. R. Otto, Ausmittelung der Gifte **1875**, S. 152.

5) Liebigs Ann. d. Chem. **192**, 321.

6) Das Salz ist zu dem gleichen Zwecke, aber ganz unabsichtlich bereits von H. Rose angewandt worden (Jahresber. f. Chem. **1858**, 607). Derselbe schlägt nämlich vor, bei gerichtlichen Analysen die Arsensäure durch Digestion mit schwefliger Säure zu reduciren und den Ueberschuss der letzteren durch Zusatz von Eisenchlorid zu zerstören. Das hierbei entstehende Eisenchlorür hat wahrscheinlich Rose die guten Resultate gegeben, welche er der schwefligen Säure zuschreibt.

es ist mir durch Anwendung dieses Reductionsmittels gelungen, in Gemeinschaft mit den Herren Braun und E. Ehrensberger das Verfahren von Schneider und Fyfe zu einer allgemeinen, durch Genauigkeit und Bequemlichkeit ausgezeichneten Methode für die Scheidung und Bestimmung des Arsens auszubilden.

Bei der Destillation mit Salzsäure und überschüssigem Eisenchlorür unter den später angegebenen Bedingungen geht das Arsen, einerlei in welcher Oxydationsstufe dasselbe in Lösung vorhanden war, rasch und vollständig als Trichlorid über, während sämtliche anderen Metalle der Schwefelwasserstoffgruppe in dem Rückstande bleiben. Bei Anwesenheit von Quecksilber, Antimon und Zinn hat das Eisenchlorür noch den besonderen Vortheil, die Flüchtigkeit dieser Elemente aus salzsaurer Lösung vollständig aufzuheben oder wenigstens auf ein Minimum zu reduciren. Die Bestimmung des Arsens in dem Destillate ist sehr einfach. Für die Gewichtsanalyse wird dasselbe als Trisulfid gefällt und nach der neuerdings von Bunse n¹⁾ gegebenen Vorschrift behandelt. Noch bequemer ist es, die saure Flüssigkeit mit kohlensaurem Kali zu neutralisiren und die Menge der arsenigen Säure volumetrisch durch Jodlösung zu ermitteln. Die in dem Destillationsrückstande befindlichen anderen Metalle können durch Schwefelwasserstoff von dem Eisen getrennt und nach bekannten Methoden bestimmt werden. Für die Scheidung selbst ist es zunächst nothwendig, die zu untersuchende Substanz in salzsaure Lösung überzuführen. Kleinere Mengen von Schwefelsäure sind dabei unschädlich. Dagegen muss die Flüssigkeit frei von Salpetersäure sein, welche nicht allein das Eisenoxydulsalz zerstören, sondern auch die spätere Bestimmung des Arsens wegen des in das Destillat übergehenden Stickoxyd erschweren würde.

Metalllegirungen löst man deshalb am besten in Salzsäure unter Zusatz von chlorsaurem Kali. Die Schwefelverbindungen des Arsens, Antimons und Zinns werden nach der Vorschrift von Bunse n²⁾ in alkalischer Lösung durch Chlor oxydirt und das gleichzeitig gebildete chlorsaure Alkali durch kurzes Erwärmen mit starker Salzsäure wieder zersetzt.

Hat man Salpetersäure zur Aufschliessung benutzt, so muss dieselbe durch Abdampfen mit Schwefelsäure zuvor vollständig entfernt werden.

Als Destillationsgefäß dient ein Rundkolben von circa 600 ccm Inhalt mit langem Halse, welcher schräg unter einen Winkel von etwa 45° gestellt und durch ein einfaches Glasrohr mit einem Liebig'schen Kühler verbunden ist. Bei Anwendung von Gummistopfen müssen dieselben zuvor durch Auskochen mit verdünnter Natronlauge von Schwefel befreit werden, um die Bildung von Schwefelarsen zu verhindern.

¹⁾ Liebig's Ann. d. Chem. **192**, 320. ²⁾ a. a. O.

Die Destillation der arsenhaltigen Flüssigkeit muss unterbrochen werden, wenn das Volumen des Kolbeninhalts auf 30 bis 35 ccm gesunken ist, weil bei weiterer Concentration sich ein Theil der anderen Metallchloride verflüchtigen kann.

Um diesen Punkt bequem erkennen zu können, bringt man an dem Kolben eine Marke an, indem man 30 bis 35 ccm Wasser einfüllt und den Stand der Flüssigkeit durch aussen angeklebte Streifen von gummirtem Papier bezeichnet.

Die in den Kolben eingeführte arsenhaltige Flüssigkeit wird mit 10 bis 20 ccm einer kalt gesättigten Lösung von Eisenchlorür¹⁾ versetzt und wenn nöthig mit 20 procentiger Salzsäure bis auf ein Volumen von circa 150 ccm verdünnt. Die Destillation geht unter diesen Umständen ruhig von statten, wenn man die Flamme so regulirt, dass in der Minute 2 bis 3 ccm übergehen. Dieselbe wird unterbrochen, wenn der Flüssigkeitsstand die Marke erreicht hat. Das Destillat wird am besten in grossen Erlenmeyer'schen Kolben von etwa 1 l Inhalt aufgefangen. Selbstverständlich darf dasselbe kein von den Wasserdämpfen mechanisch mitgerissenes Eisensalz enthalten. Die Gefahr des Ueberspritzens ist übrigens bei Einhaltung der angegebenen Bedingungen durch die Stellung des Kolbens gänzlich ausgeschlossen.

Beträgt die Menge des Arsens nicht mehr als 0,01 g, so geht dasselbe bei der ersten Destillation vollständig über. Bei grösseren Mengen muss die Operation wiederholt werden. Man lässt zu dem Zwecke den Kolben einige Minuten abkühlen, fügt 100 ccm 20 procentiger Salzsäure zu und destillirt von neuem. Nach der vierten Destillation wurde bei zahlreichen Versuchen, selbst mit Quantitäten von 1 g arseniger Säure, keine Spur des Metalls mehr im Rückstande gefunden. Von der Vollständigkeit der Scheidung kann man sich zudem durch eine Probe leicht überzeugen, indem man die zuletzt abdestillirenden 50 ccm mit Schwefelwasserstoff oder nach dem Neutralisiren durch kohlen-saures Kali mit titrirter Jodlösung versetzt. Die Probe geht auf diese Weise für die Bestimmung selbst nicht verloren. Das in dem sauren Destillat enthaltene Arsen wird für die Gewichtsanalyse mit Schwefelwasserstoff in der Kälte gefällt und das abgeschiedene Trisulfid nach kurzer Zeit auf einem gewogenen Filter abfiltrirt und nach dem Waschen mit Wasser, Alkohol und Schwefelkohlenstoff bei 110° getrocknet. Die Resultate sind, wie aus den später mitgetheilten Zahlen ersichtlich, sehr genau.

¹⁾ Die Eisenchlorürlösung wird in folgender Weise bereitet: Man übergiesst überschüssige Eisenfeile mit 25 procentiger Salzsäure, erwärmt, nachdem die erste heftige Einwirkung vorüber, bis die Wasserstoffentwicklung fast beendet ist und filtrirt. Die so erhaltene Lösung setzt beim längeren Stehen in der Kälte eine reichliche Menge von Krystallen ab. Selbstverständlich darf dieselbe keine Metalle der Schwefelwasserstoffgruppe enthalten.

Nicht minder scharf lässt sich das Arsen, welches ausschliesslich als arsenige Säure, respective Trichlorid in dem Destillat enthalten ist, jodometrisch bestimmen. Zur Neutralisation der Salzsäure benutzt man dann am besten neutrales Kaliumcarbonat, welches aus käuflichem Dicarbonat durch gelindes Glühen hergestellt ist.

Das Salz verdient vor der käuflichen Soda und den Aetzalkalien den Vorzug, weil es stets frei von Schwefelverbindungen und anderen reducirenden Substanzen ist.

Am bequemsten ist es, dasselbe in concentrirter wässriger Lösung anzuwenden. Die Neutralisation des sauren Destillats wird direct in dem Erlenmeyer'schen Kolben, welcher bis zu einem Drittel, höchstens bis zur Hälfte gefüllt sein darf, vorgenommen. Um jeden Verlust durch das heftige Aufbrausen der Kohlensäure zu vermeiden, bedeckt man den Kolben mit einem durchbohrten Uhrglase und lässt durch die kleine Oeffnung aus einer Pipette oder noch besser aus einem sog. Tropftrichter die Kaliumcarbonatlösung zufließen. Innerhalb 10 Minuten werden auf diese Weise 400 ccm 20 procentiger Salzsäure ohne jede Gefahr neutralisirt. Der Punkt, wo alle Säure abgestumpft und die Flüssigkeit noch kein überschüssiges neutrales Carbonat enthält, lässt sich bei einiger Uebung leicht an der Stärke der Kohlensäureentwicklung erkennen. Die Lösung wird jetzt mit Stärkekleister versetzt und mit Jodlösung in der bekannten Weise titirt.

Zu den später beschriebenen Versuchen wurde eine Jodlösung benutzt, welche auf reine arsenige Säure gestellt war. Um die aus der Ungenauigkeit der Messgefäße und der Ablesungen entspringenden Fehler zu vermeiden, wurde das Flüssigkeitsquantum nicht gemessen, sondern gewogen.

Die Scheidung des Arsens von Blei, Kupfer, Wismuth, Cadmium und Quecksilber ist schon bei einmaliger Destillation ganz scharf, wie folgende Versuche zeigen.

Versuch I. Ein Gemenge von 0,2 g Quecksilberchlorid, 0,2 Wismuthoxychlorid, 0,2 Kupfercarbonat, 0,2 Cadmiumcarbonat und 0,2 Bleichlorid wurde mit 20 ccm Eisenchlorürlösung und 130 ccm 20 procentiger Salzsäure bis auf ein Volumen von 30 ccm abdestillirt und die Operation nach weiterer Zugabe von 100 ccm Salzsäure wiederholt. Das Gesamtdestillat gab nach der Neutralisation durch Ammoniak mit Schwefelwasserstoff keine Spur einer Fällung oder Färbung. Die beträchtliche Flüchtigkeit des Quecksilberchlorids mit Wasserdämpfen wird mithin durch grössere Mengen von Eisenchlorür vollständig aufgehoben.

In den Kolben wurden jetzt 0,1874 reine arsenige Säure eingeführt, welche in reiner Kalilauge gelöst und nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch chloresaurer Kali absichtlich oxydirt war, und die Flüssigkeit aber-

mals unter Zugabe von jedesmal 100 ccm Salzsäure viermal bis auf 30 ccm destillirt. Das Gesamtdestillat von 400 ccm gab beim Einleiten von Schwefelwasserstoff sofort dunkelgelbes Arsentrisulfid, welches sich sehr bald unter Klärung der Flüssigkeit zu Boden setzte und nach einstündigem Stehen auf einem gewogenen Filter abfiltrirt wurde.

Der mit Wasser, Alkohol und Schwefelkohlenstoff gewaschene und bei 108° bis zum constanten Gewicht getrocknete Niederschlag wog 0,2331 g. Diess entspricht:

As_2O_3 . Angew. 0,1874. Gef. 0,1876. Diff. + 0,0002.

Eben so gute Resultate gab die jodometrische Bestimmung des Arsens.

Versuch II. 0,2179 g As_2O_3 wurden mit der gleichen Menge der vorher genannten Salze unter Zugabe von 15 ccm Eisenchlorürlösung viermal in der angegebenen Weise destillirt. Die letzten 50 ccm gaben, nach der Neutralisation, mit Jodlösung keine Reaction mehr.

Das Gesamtdestillat wurde hierauf mit reinem Kaliumcarbonat in der beschriebenen Weise neutralisirt und mit Jodlösung titrirt.

Verbraucht 45,73 g Jodlösung, von welcher 1 g nach zwei übereinstimmenden Versuchen 0,0047655 g As_2O_3 anzeigt.

As_2O_3 . Angew. 0,2179. Gef. 0,218. Diff. + 0,0001.

Will man das gleiche Verfahren für die Trennung des Arsens von dem Antimon und Zinn benutzen, so muss die Scheidung wegen der leichteren Flüchtigkeit des Antimon- und Zinnchlorids in der Regel wiederholt werden.

Sind nämlich grössere Mengen dieser beiden Verbindungen in der destillirenden Flüssigkeit vorhanden, so werden dieselben nicht vollständig von dem Eisenchlorür zurückgehalten und das Destillat kann besonders bei mehrfach wiederholter Operation bis zu einigen Milligramm der Metalle enthalten.

Für die jodometrische Bestimmung des Arsens sind diese geringen Mengen von Antimonpentachlorid und Zinntetrachlorid allerdings gleichgültig, wie folgende Versuche zeigen.

Versuch III. 0,1791 g As_2O_3 wurden mit 0,2 metallischem Zinn nach dem Lösen in Salzsäure und chlorsaurem Kali unter Zusatz von 10 ccm Eisenchlorürlösung in der beschriebenen Weise viermal destillirt. Bei der Titration wurden verbraucht 37,37 g Jodlösung, von welcher 1 g 0,004785 As_2O_3 entspricht.

As_2O_3 . Angew. 0,1791. Gef. 0,1788. Diff. — 0,0003.

Versuch IV. 0,2529 g As_2O_3 wurden in derselben Weise mit 0,2 g metallischem Zinn destillirt. Verbraucht 52,89 g von derselben Jodlösung.

As_2O_3 . Angew. 0,2529. Gef. 0,2531. Diff. + 0,0002.

Versuch V. 0,1937 g As_2O_3 mit 0,6 Zinn und 0,6 SbOCl viermal destillirt. Verbraucht 40,48 g Jodlösung.

As_2O_3 . Angew. 0,1937. Gef. 0,1929. Diff. — 0,0008.

Versuch VI. 0,0131 g As_2O_3 mit 0,4 Zinn und 0,2 Antimon nach der Oxydation mit Salzsäure und chloresurem Kali einmal destillirt. Verbraucht 2,81 g Jodlösung, von welcher 1 g 0,004555 As_2O_3 entspricht.

As_2O_3 . Angew. 0,0131. Gef. 0,0128. Diff. — 0,0003.

Handelt es sich indessen um eine vollständige Scheidung des Arsens von Antimon und Zinn für die Gewichtsanalyse, so muss das zuerst erhaltene Gesamtdestillat, welches alles Arsen enthält, nochmals unter Zusatz von einigen Cubikcentimetern Eisenchlorürlösung bis auf 30 ccm abdestillirt werden. Hierbei bleiben die zuerst übergegangenen kleinen Mengen von Antimon und Zinn vollständig zurück. In dem so erhaltenen zweiten Gesamtdestillate wird das Arsen wie vorher gewichtsanalytisch oder titrimetrisch bestimmt.

Die von beiden Destillationen erhaltenen Rückstände werden vereinigt, das Zinn und Antimon mit Schwefelwasserstoff gefällt und nach bekannten Methoden bestimmt. Die Brauchbarkeit der Methode lässt sich nach folgenden Resultaten beurtheilen.

Trennung von Arsen und Antimon.

Versuch VII. 0,3458 g As_2O_3 wurden mit 0,195 Sb nach der Oxydation mit chloresurem Kali und Salzsäure in der beschriebenen Weise mit 20 ccm Eisenchlorürlösung viermal destillirt. Das Gesamtdestillat gab bei directer Fällung 0,430 g As_2S_3 . Mithin

As_2O_3 . Angew. 0,3458. Gef. 0,3461. Diff. + 0,0003.

Das Schwefelarsen war frei von Antimon, dagegen liess sich in der salzsauren Mutterlauge nach der Neutralisation mit Ammoniak eine allerdings sehr geringe, aber noch wägbare Menge von Antimon nachweisen.

Versuch VIII. 0,1666 g As_2O_3 und 0,206 Sb wurden in derselben Weise behandelt und dabei 0,207 g As_2S_3 erhalten.

As_2O_3 . Angew. 0,1666. Gef. 0,1667. Diff. + 0,0001.

Das Schwefelarsen enthielt hier Spuren von Antimon. Eine etwas grössere Menge fand sich in der mit Schwefelwasserstoff behandelten salzsauren Mutterlauge.

Versuch IX. 0,0095 g As_2O_3 wurden mit 0,4228 Sb und 20 ccm FeCl_2 destillirt. Alles Arsen war bei einmaliger Destillation mit 100 ccm Salzsäure übergegangen. Erhalten wurden 0,0125 g As_2O_3 . Mithin

As_2O_3 . Angew. 0,0095. Gef. 0,01006. Diff. + 0,00056.

Wie aus diesen drei Versuchen ersichtlich, genügt auch für die gewichtsanalytische Bestimmung des Arsens die Scheidung durch einfache Destillation.

Das Schwefelarsen enthielt immer nur kaum wägbare Spuren von Antimon, da die kleine Menge des letzteren, welche in das Destillat übergeht, aus der stark sauren Lösung durch Schwefelwasserstoff nicht gefällt wird. Will man aber das Antimon ebenfalls bestimmen, so muss die Scheidung durch nochmalige Destillation wiederholt werden.

Man thut dabei gut, die erste Hälfte des Gesamtdestillats, welche bei weitem den grössten Theil des Arsens enthält, für sich allein unter Zusatz von 3 bis 5 ccm Eisenchlorür bis auf 30 ccm abzudestilliren, dann die zweite Hälfte nachzufüllen und auf dasselbe Volumen einzuengen. Bei dieser Art der Operation ist man sicher, alles Arsen in dem zweiten Gesamtdestillate zu haben.

Die beiden Destillationsrückstände werden vereinigt, mit Wasser verdünnt und das Antimon mit Schwefelwasserstoff gefällt.

Das abgeschiedene Schwefelantimon kann nicht direct gewogen werden, weil es ein wechselndes Gemenge von Tri- und Pentasulfid ist. Man löst deshalb den feuchten Niederschlag in heisser Salzsäure, oxydirt mit chlorsaurem Kali, fällt in der Kälte mit Schwefelwasserstoff und bestimmt das abgeschiedene Pentasulfid in der von Bunsen¹⁾ angegebenen Weise.

Selbstverständlich kann man auch das Schwefelantimon in Kalilauge lösen, mit Chlor oxydiren und nach dem Abdampfen mit Salzsäure durch Schwefelwasserstoff fällen.

Bei der letzten Operation ist jedoch zu berücksichtigen, dass das Schwefelantimon selten in Kalilauge vollständig löslich ist; gewöhnlich bleibt ein geringer, braunroth gefärbter, antimonhaltiger Rückstand auf dem Filter, welcher besonders in warmer Salzsäure gelöst werden muss.

Versuch X. Angewandt 0,1647 g As_2O_3 und 0,16 Antimon. Die Lösung wurde nach der Oxydation mit chlorsaurem Kali unter Zusatz von 20 ccm Eisenchlorürlösung viermal mit je 100 ccm Salzsäure bis auf 30 ccm destillirt. Die ersten 200 ccm des Destillats wurden mit 4 ccm Eisenchlorürlösung nochmals bis auf 30 ccm abdestillirt, dann die zweite Hälfte zugegeben und wiederum auf dasselbe Volumen eingedampft. Das so erhaltene zweite Gesamtdestillat gab 0,2043 g As_2S_3 .

As_2O_3 . Angew. 0,1647. Gef. 0,1644. Diff. — 0,0003.

In der Mutterlauge liess sich nach der Neutralisation mit Ammoniak keine Spur von Antimon mehr nachweisen.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **192**, 318.

Versuch XI. Angewandt 0,2 g As_2O_3 und 11,38 einer Antimonlösung, von welcher 1 g nach zwei übereinstimmenden Versuchen 0,02483 g Sb_2S_5 gab.

Die Flüssigkeit wurde wie in Versuch X destillirt. Aus den beiden Destillationsrückständen, deren Gesamtvolumen 60 ccm betrug, wurde das Antimon nach dem Verdünnen mit Wasser durch Schwefelwasserstoff gefällt. Der filtrirte Niederschlag, in Kalilauge gelöst, mit Chloroxydirt und mit Salzsäure abgedampft, gab beim Verdünnen mit Wasser eine klare Lösung, welche mit Schwefelwasserstoff in der Kälte gefällt wurde. Das mit Wasser, Schwefelkohlenstoff und Alkohol gewaschene Antimonpentasulfid wog nach dem Trocknen bei 108° 0,2822 g. Mithin Sb_2S_5 . Angew. 0,2826. Gef. 0,2822. Diff. — 0,0004.

Man sieht, dass auch hier die angewandten und die durch den Versuch gefundenen Antimonmengen nur um Bruchtheile eines Milligramms von einander abweichen.

Leider wird das Verfahren durch die doppelte Destillation und die spätere Behandlung des Schwefelantimons etwas umständlich.

Ich bin deshalb weit entfernt, dasselbe an Stelle der von Bunsen vorgeschlagenen einfacheren Methode zu empfehlen, so lange es sich nur um die Trennung von Arsen und Antimon handelt. Hat man dagegen ein complicirteres Gemenge von Arsen und Antimon, Zinn und den übrigen Metallen der Schwefelwasserstoffgruppe zu analysiren, so dürfte das Verfahren durch seine Sicherheit vor allen bekannten den Vorzug verdienen.

Besonders geeignet ist dasselbe ferner für den qualitativen Nachweis von kleinen Mengen Arsen neben sehr grossen Mengen von Antimon. Destillirt man ein solches Gemisch unter Zusatz von Eisenchlorür, so geht das Arsen gleich mit den ersten 50 ccm fast vollständig über und kann in dem Destillate mit grösster Schärfe durch Schwefelwasserstoff nachgewiesen werden, da die geringe Menge des mitdestillirenden Antimons aus der stark sauren Lösung nicht gefällt wird.

Versuch XII. 0,0008 g As_2O_3 wurden mit 0,6 metallischem Antimon nach absichtlicher Oxydation mit chloresurem Kali und Salzsäure in der beschriebenen Weise destillirt. Die ersten 50 ccm des Destillats gaben mit Schwefelwasserstoff behandelt sofort eine starke Gelbfärbung und nach 15 Minuten einen rein gelben flockigen Niederschlag von As_2S_3 .

Als der Versuch mit derselben Menge von Antimon ohne Arsen wiederholt wurde, blieb das Destillat bei gleicher Behandlung vollständig klar.

Ich kenne keine Methode, welche den Nachweis von so geringen Mengen Arsen unter denselben Umständen in gleich einfacher Weise ermöglicht.

Trennung des Arsens von dem Zinn.

Diese Scheidung erfordert ebenso wie beim Antimon eine doppelte Destillation und liefert dann gleich brauchbare Resultate. Die Bestimmung des Zinns in den von beiden Destillationen bleibenden Rückständen ist sehr einfach. Dieselben werden vereinigt, auf das 10 bis 12fache Volumen (600 bis 700 ccm) mit Wasser verdünnt und mit Schwefelwasserstoff gefällt. Lässt man den Niederschlag mit der Flüssigkeit zwölf Stunden stehen, so setzt er sich vollständig zu Boden und lässt sich verhältnissmässig leicht filtriren. Das Schwefelzinn muss zur Entfernung des Eisens sehr sorgfältig ausgewaschen werden und kann dann direct in der üblichen Weise durch Rösten oder Behandlung mit Salpetersäure in Zinnoxid verwandelt und als solches gewogen werden.

Zu den nachfolgenden Controlversuchen wurde reines metallisches Zinn benutzt, welches aus Metazinnsäure durch Schmelzen mit Soda und Cyankali dargestellt, mit Soda mehrmals umgeschmolzen und durch schliessliches Abkochen mit verdünnter Salzsäure von Alkali befreit war.

Versuch XIII. 0,188 g Zinn wurden in Salzsäure und chloresaurem Kali gelöst, mit einer oxydirten Lösung von 0,1492 g As_2O_3 versetzt und mit 15 ccm Eisenchlorür viermal, jedesmal unter Zusatz von 100 ccm Salzsäure, bis auf 30 ccm abdestillirt. Das Gesamtdestillat, nochmals mit 5 ccm Eisenchlorür destillirt, gab ein zinnfreies Destillat, in welchem das Arsen jodometrisch bestimmt wurde. Verbraucht wurden 31,56 g Jodlösung, von welcher 1 g 0,004724 As_2O_3 anzeigt.

Aus den vereinigten Destillationsrückständen wurde das Zinn mit Schwefelwasserstoff gefällt und das sorgfältig gewaschene Sulfid nach dem Rösten durch Oxydation mit Salpetersäure in Zinnoxid verwandelt. Erhalten 0,2408 g SnO_2 .

Angew. As_2O_3	0,1492,	Sn	0,1888.
Gef. „	0,1491,	„	0,1894.
Diff. „	—0,0001,	„	+0,0006.

Versuch XIV. 0,2637 g Zinn und 0,2 As_2O_3 wurden in derselben Weise wie vorher geschieden.

Erhalten 0,3364 g SnO_2 . Das Arsen wurde nicht bestimmt.

Sn.	Angew. 0,2637.	Gef. 0,2646.	Diff. + 0,0009.
-----	----------------	--------------	-----------------

Nach diesen Resultaten lässt die Methode an Genauigkeit wenig zu wünschen übrig. Durch Raschheit und Leichtigkeit der Ausführung ist dieselbe unstreitig vor allen bisher bekannten Scheidungsmethoden für Arsen und Zinn ausgezeichnet. Die doppelte Destillation kann innerhalb 6 Stunden beendet sein und erfordert keine weitere Arbeit, als das zeitweise Nachfüllen von Salzsäure.

Noch bequemer dürfte es sein, die Bestimmung der beiden Elemente mit zwei verschiedenen Proben auszuführen.

Bei der einen verwandelt man nach dem Vorschlag von H. Rose die Metalle in Sulfide, bringt die letzteren, eventuell mit dem eingäscherten Filter, in einen Rose'schen Tiegel und verjagt das Schwefelarsen durch Glühen im Schwefelwasserstoffstrom.

Das zurückbleibende Zinnsulfid wird in Oxyd verwandelt und gewogen.

Die zweite Probe wird in der angegebenen Weise einfach destillirt und das Arsen direct jodometrisch bestimmt.

Wie aus den mitgetheilten Versuchen ersichtlich ist, bietet die Abscheidung des Arsens aus einem beliebigen Gemenge mit anderen Metallen durch Destillation mit Eisenchlorür und seine spätere Bestimmung mit Jodlösung so grosse Vortheile, dass man sich kaum noch einer der älteren Methoden bedienen wird, wenn es allein auf die Ermittlung dieses Elements ankommt.

Ist die Substanz in Lösung übergeführt, so lässt sich die ganze Operation bequem in vier Stunden ausführen. Es steht deshalb zu erwarten, dass das Verfahren ganz besonders für gerichtlich-chemische Untersuchungen geeignet ist; die darauf bezüglichen Versuche, welche Herr E. Ehrensberger auf meine Veranlassung unternommen hat, sind indessen noch nicht zum Abschlusse gelangt.

Als specielle Scheidungsmethode ist dasselbe vorzüglich für Gemenge von Arsen und Zinn zu empfehlen.

6. Emil Fischer: Ueber das Caffein.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **14**, 637 [1881].

(Eingegangen am 17. März.)

Nach den Untersuchungen von Rochleder¹⁾ liefert das Caffein bei der Behandlung mit feuchtem Chlor neben Chlorcyan und Methylamin die sog. Amalinsäure, welche von Strecker²⁾ als Tetramethylalloxantin erkannt wurde.

Diese Zersetzung der Base beweist unzweideutig ihren Zusammenhang mit den Derivaten der Harnsäure und ist noch bis heute für die Aufklärung ihrer Constitution bei Weitem die wichtigste Thatsache.

Es lässt sich daraus mit einiger Wahrscheinlichkeit der Schluss ziehen, dass das Caffein der Abkömmling eines reducirten Dimethylalloxans sei, eine Vermuthung, welche zuerst von Medicus³⁾ in bestimmter Weise ausgesprochen wurde.

Für die Aufstellung einer rationellen Caffeinformel scheint mir indessen die Bildung der Amalinsäure eben so wenig wie die später von Strecker⁴⁾ und Schultzen⁵⁾ untersuchte Spaltung der Base durch Baryt genügend sichere Anhaltspunkte zu geben. Die Structurformeln von Strecker⁶⁾ und Medicus⁷⁾ können deshalb nur als vorläufige und recht gewagte Versuche gelten; beide erklären zwar die bekannten Thatsachen in befriedigender Weise, bewiesen aber um so mehr durch ihre grosse Verschiedenheit gegenseitig ihre Unsicherheit.

Um diesen Speculationen eine bessere experimentelle Grundlage zu geben, schien es mir vor Allem nothwendig, die komplexe Umwandlung des Caffeins in Tetramethylalloxantin in ihren einzelnen Phasen genauer kennen zu lernen. Zu dem Zwecke bin ich von dem Bromcaffein ausgegangen und habe versucht, dasselbe schrittweise bis zum Dimethylalloxan abzubauen.

Die Untersuchung ist zwar noch nicht ganz beendet; indessen gestatten die bisher erhaltenen Resultate schon bestimmte neue Schlüsse über die Natur des Caffeins und ich theile dieselben mit, um mir die ungestörte Weiterführung derselben zu sichern.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **71**, 2.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **118**, 176.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. **175**, 250.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. **123**, 360 u. **157**, 1.

⁵⁾ Zeitschr. f. Chem. **1867**, 614.

⁶⁾ Ann. Chem. Pharm. **157**, 6.

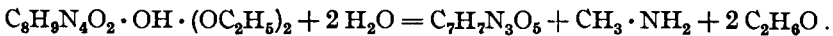
⁷⁾ Ann. Chem. Pharm. **175**, 250.

In dem Bromcaffein $C_8H_9N_4O_2Br$ lässt sich das Brom sehr leicht durch Hydroxyl ersetzen. Das so gewonnene Hydroxycaffein $C_8H_9N_4O_2 \cdot OH$ liefert mit Brom behandelt ein einfaches Additionsprodukt, welches beim Lösen in Alkohol sein Brom gegen Aethoxyl austauscht.

Die so gebildete Verbindung hat die Formel $C_8H_9N_4O_2 \cdot OH \cdot (OC_2H_5)_2$ und entsteht aus dem Hydroxycaffein durch Anlagerung von zwei Aethoxyl.

Wird dieselbe mit Salzsäure erwärmt, so werden beide Aethylgruppen als Alkohol abgespalten, gleichzeitig tritt Methylamin aus und es entsteht ein Körper von der Formel $C_7H_7N_3O_5$, das Apocaffein.

Seine Bildung erfolgt nach der Gleichung:



Das Apocaffein erleidet schon beim Kochen mit Wasser eine weitere Zersetzung in Kohlensäure und eine Verbindung $C_6H_7N_3O_3$, das Hypocaffein.

Letzteres zerfällt endlich beim Kochen mit Barytwasser in Kohlensäure, Ammoniak, Methylamin und Mesoxalsäure und scheint ein Imid des Dimethylalloxans zu sein.

Die directe Umwandlung der Verbindung in Dimethylalloxan ist mir indessen noch nicht gelungen.

Bromcaffein.

Das Bromcaffein ist bereits von O. Schultzen¹⁾ dargestellt, jedoch nur sehr kurz beschrieben worden. Es entspricht in jeder Beziehung dem von Rochleder entdeckten Chlorcaffein. Zur Darstellung der Verbindung diene folgendes Verfahren: 10 g getrocknetes Caffein werden in 50 g kaltes getrocknetes Brom allmählich eingetragen, wobei zuerst ein dunkelrothes Bromadditionsprodukt entsteht. Nach 12-stündiger Einwirkung wird das Brom auf dem Wasserbade abdestillirt und der Rückstand im Oelbade auf 150° erhitzt, bis die Entwicklung von Bromwasserstoffsäure und Brom fast beendet ist. Die zurückbleibende feste, rothgefärbte Masse wird mit einer concentrirten Lösung von schwefliger Säure erst in der Kälte und später bis zur vollständigen Entfärbung in der Wärme behandelt. Der grösste Theil des Bromcaffeins bleibt hierbei als weisse, krystallinische Masse zurück. Den Rest gewinnt man aus der sauren Lösung durch Fällen mit Ammoniak. Die Ausbeute beträgt 80 pCt. der theoretischen Menge. Zur vollständigen Reinigung wird die Substanz in concentrirter Salzsäure gelöst und mit Wasser gefällt. Das Bromcaffein hat die von Schultzen angegebene Zusammensetzung $C_8H_9BrN_4O_2$. Es schmilzt bei 206° , sublimirt bei vorsichtigem Erhitzen

¹⁾ Zeitschr. f. Chem. 1867, 614.

unzersetzt, ist sehr schwer löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht löslich in heisser Essigsäure und Salzsäure.

Von Ammoniak und Alkalien wird die Verbindung leicht angegriffen.

Beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 130° wird das Brom durch die Amidogruppe ersetzt. Das Amidocaffein scheidet sich beim Erkalten der Röhren fast vollständig in feinen Krystallen ab. Dasselbe hat die Formel: $C_8H_9N_4O_2 \cdot NH_2$.

Ber. C 45,9, H 5,3, N 33,5.

Gef. „ 45,9, „ 5,6, „ 33,7.

Es schmilzt und destillirt unzersetzt und ist schwer löslich in Wasser und Alkohol. Am leichtesten wird es von concentrirter Salzsäure aufgenommen, jedoch aus dieser Lösung schon durch Wasser wieder abgetrennt.

Von wässriger Kalilauge wird das Bromcaffein beim Kochen ziemlich rasch gelöst und vollständig zersetzt unter Bildung leicht löslicher Produkte. Einfacher verläuft die Einwirkung des alkoholischen Kalis, wobei das Brom durch Aethoxyl ersetzt wird.

Aethoxycaffein.

Erhitzt man 3 Thl. gepulvertes Bromcaffein mit einer Lösung von 2 Thl. Aetzkali in 10 Thl. Alkohol zum Kochen, so findet eine lebhafte Reaktion statt und die Flüssigkeit bleibt bei grösseren Mengen ohne weitere Wärmezufuhr in starkem Sieden. Sobald alles Bromcaffein gelöst ist, filtrirt man siedend heiss von dem abgeschiedenen Bromkalium. Beim starken Abkühlen erstarrt das Filtrat zu einem Brei von farblosen Krystallen, welche durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser oder verdünntem Alkohol leicht gereinigt werden können.

Das Aethoxycaffein hat die Zusammensetzung $C_8H_9N_4O_2 \cdot (OC_2H_5)$.

Ber. C 50,4, H 5,9, N 23,5.

Gef. „ 50,7, „ 6,1, „ 24,0.

Es schmilzt bei 140° , ist leicht löslich in heissem Alkohol, schwer löslich in Wasser und Aether und unlöslich in Alkalien. In verdünnter Salzsäure löst es sich in der Kälte ohne Zersetzung. In der Wärme wird es dagegen glatt in Chloräthyl und Hydroxycaffein gespalten.

Hydroxycaffein.

Beim Erwärmen der salzsauren Lösung von Aethoxycaffein findet plötzlich eine lebhafte Entwicklung von Chloräthyl statt, und nach kurzer Zeit scheidet sich das Hydroxycaffein in feinen Nadeln ab. Aus der Mutterlauge erhält man durch Verdampfen oder vorsichtige Neutralisation mit Ammoniak eine zweite Krystallisation. Die Analyse gab folgende Zahlen:

Ber. für $C_8H_9N_4O_2 \cdot OH$. C 45,71, H 4,76, N 26,66.

Gef. „ 45,62, „ 5,14, „ 26,76.

Das Hydroxycaffein schmilzt gegen 350° und destillirt theilweise unzersetzt. Es ist in Wasser schwer löslich; aus der heissen Lösung krystallisirt es in weissen verfilzten Nadeln.

Von dem Caffein unterscheidet es sich besonders durch seine stark saure Natur. In Alkalien und Ammoniak löst es sich leicht. Beim starken Einkochen der alkalischen Lösung scheidet sich das Kalisalz in feinen Krystallen ab.

Gegen concentrirte Salzsäure und Schwefelsäure ist die Verbindung sehr beständig; um so leichter wird sie von oxydirenden Agentien angegriffen. Von Salpetersäure und Bromwasser wird sie schon in der Kälte vollständig zersetzt und in leicht lösliche Produkte verwandelt; mit Chlorwasser giebt sie, ebenso wie das Caffein selbst, die Amalinsäure-Reaktion.

Besonders interessant ist die Fähigkeit des Hydroxycaffeins, sich direkt mit Brom zu verbinden. Zur Gewinnung des dabei entstehenden Additionsproduktes trägt man trockenes Hydroxycaffein (in Mengen von 2—4 g) in die 25-fache Menge von gut gekühltem, absolut trockenem Brom ein. Beim vorsichtigen Verdampfen auf dem Wasserbade, wobei stets als Produkt einer sekundären Reaktion etwas Bromwasserstoff entweicht, erhält man die Bromverbindung als feste, rothgefärbte Masse. Dieselbe ist sehr unbeständig und konnte in keinem für die Analyse geeigneten Zustande erhalten werden. Um so leichter lässt sich daraus durch Alkohol eine schön krystallisirende, bromfreie Substanz gewinnen, welche die Zusammensetzung $C_8H_9N_4O_2 \cdot OH \cdot (CO_2H_5)_2$ besitzt und aus dem Hydroxycaffein durch einfache Addition von zwei Aethoxylgruppen entsteht. Ihre Bildung erfolgt höchstwahrscheinlich im Sinne folgender Gleichung:

$$C_8H_9N_4O_2 \cdot OH \cdot Br_2 + 2 C_2H_6O = 2 HBr + C_8H_9N_4O_2 \cdot OH \cdot (OC_2H_5)_2.$$

Ich bezeichne dieselbe als

Diäthoxyhydroxycaffein.

Uebergiesst man das oben beschriebene Bromderivat des Hydroxycaffeins mit der zehnfachen Menge kalten Alkohols, so geht dasselbe beim Umschütteln bald in Lösung, und gleichzeitig scheidet sich aus der Flüssigkeit eine reichliche Menge von schwach rothgefärbten Krystallen ab. Dieselben werden abfiltrirt, mit Aether ausgewaschen und nach dem Trocknen an der Luft aus heissem Alkohol umkrystallisirt.

Man erhält so schön ausgebildete Prismen, welche nach den übereinstimmenden Analysen von ganz verschieden gereinigten Präparaten die Zusammensetzung $C_{12}H_{20}N_4O_5$ haben.

Ber. C 48,0,

H 6,7,

N 18,7.

Gef. „ 48,0, 47,9, 48,0, 48,2, „ 6,5, 6,7, 6,8, 6,7, „ — 18,6, 18,9, —.

Die Verbindung ist in heissem Alkohol leicht löslich, in Wasser und Aether sehr schwer löslich. Sie schmilzt zwischen 195 — 205° unter Zer-

setzung. Bei höherer Temperatur entwickeln sich stechend riechende Gase. In Alkalien ist sie leicht löslich und wird durch Essigsäure unverändert wieder ausgefällt.

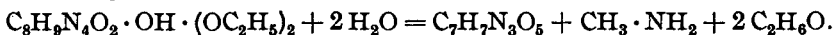
Eine dem Diäthoxyhydroxycaffeïn entsprechende Methylverbindung wird genau in derselben Weise durch Lösen des Hydroxycaffeïn bromids in der zehnfachen Menge Methylalkohol gewonnen. Dieselbe scheidet sich auf Zusatz von Aether nach einiger Zeit in farblosen Krystallen ab, ist in Wasser und Alkohol viel leichter löslich als die Aethylverbindung und wird am besten durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt. Die Analyse gab folgende, auf die Formel $C_8H_9N_4O_2 \cdot OH \cdot (OCH_3)_2$ gut stimmende Zahlen

Ber. C 44,1, H 5,9, N 20,6.
Gef. „ 44,2, „ 6,0 „ 20,5.

Die Substanz schmilzt constant bei $178-179^\circ$ und zersetzt sich bei höherer Temperatur ebenfalls unter Entwicklung von stechend riechenden Dämpfen.

Beim Erwärmen mit Salzsäure wird sowohl die Aethyl- wie die Methylverbindung leicht zersetzt, wobei neben Alkohol und Methylamin als Hauptprodukt ein und derselbe Körper von der Formel $C_7H_7N_3O_5$ entsteht, welchen ich Apocaffeïn nenne.

Für die Aethylverbindung erfolgt die Zersetzung nach folgender Gleichung:



Apocaffeïn.

Die Darstellung dieser sehr zersetzlichen Substanz gelingt am leichtesten nach folgendem Verfahren. 2 g reines Diäthoxyhydroxycaffeïn werden mit 5 g 35 proc. Salzsäure in einer Schale auf dem Wasserbade unter Umrühren rasch bis zur Syrupsdicke eingedampft. Es entweicht dabei stets als Produkt einer sekundären Reaktion eine kleine Menge von Kohlensäure. Versetzt man den syrupösen Rückstand mit wenig kaltem Wasser, so scheidet sich der grösste Theil des Apocaffeïns als weisse harzige Masse ab, welche nach längerer Zeit besonders beim Umrühren krystallinisch erstarrt. Nach Entfernung der Mutterlauge wird die Substanz in heissem Wasser gelöst. Aus der concentrirten Lösung scheidet sich das Apocaffeïn beim Erkalten zunächst als farbloses Harz ab, welches langsam aber vollständig krystallinisch erstarrt. Aus verdünnter wässriger Lösung krystallisirt die Substanz nach längerer Zeit in farblosen, gut ausgebildeten, derben Prismen. Im Vacuum getrocknet hat das Apocaffeïn die Formel $C_7H_7N_3O_5$.

Ber. C 39,4, H 3,3, N 19,7.
Gef. „ 39,4, 39,3, „ 3,5, 3,4, „ 19,8, 19,8.

Die Verbindung schmilzt constant bei 147—148°, ist leicht löslich in heissem Wasser, Alkohol und Chloroform. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt bräunt sie sich unter Entwicklung von stechend riechenden Dämpfen.

Durch starke Basen erleidet das Apocaffein eine tiefgreifende Veränderung.

Versetzt man seine kalte, wässrige Lösung mit überschüssigem Barytwasser, so scheidet sich sofort Baryumcarbonat ab und die Flüssigkeit enthält jetzt ein leicht lösliches, stickstoffhaltiges Barytsalz, welches beim Kochen vollständig unter Freiwerden von Ammoniak und Methylamin zersetzt wird.

Eine ähnliche, aber weniger complicirte Spaltung erfährt das Apocaffein beim Kochen mit reinem Wasser.

Beim Eindampfen seiner wässrigen Lösung entweicht eine grosse Menge von Kohlensäure und aus der concentrirten Mutterlauge scheiden sich in der Kälte farblose Krystalle einer neuen Verbindung ab, welche ich vorläufig Hypocaffein nennen will.

Dieselbe entsteht aus dem Apocaffein durch Abspaltung von Kohlensäure und hat die Zusammensetzung $C_6H_7N_3O_3$.

Ber. C 42,6, H 4,14, N 24,85.

Gef. „ 42,24, „ 4,37, „ 24,66.

Die Verbindung ist in heissem Wasser sehr leicht löslich und scheidet sich aus der nicht zu verdünnten Lösung nach längerer Zeit in prächtig ausgebildeten, farblosen Krystallen ab.

Sie schmilzt constant bei 181° und ist bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt flüchtig.

Das Hypocaffein zeichnet sich durch seine Beständigkeit gegen oxydirende Agentien vor dem Caffein und seinen einfachen Derivaten aus. Von rauchender Salpetersäure und Uebermangansäure wird es selbst beim Kochen nicht angegriffen.

Um so leichter wird es von starken Basen verändert.

Erhitzt man die Verbindung mit überschüssigem Barytwasser zum Sieden, so entsteht in der Anfangs klaren Lösung nach kurzer Zeit eine starke, weisse Fällung und gleichzeitig entweicht ein Gemenge von Ammoniak und Methylamin.

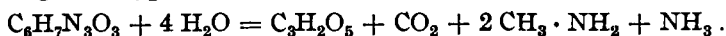
Der krystallinische Niederschlag enthält neben Baryumcarbonat ein stickstoffreies Barytsalz, welches die grösste Aehnlichkeit mit dem mesoxalsauren Baryt zeigt.

Dasselbe ist unlöslich in Essigsäure, aber zum Unterschied von dem Baryumoxalat leicht löslich in basisch essigsaurem Ammoniak und reducirt ammoniakalische Silberlösung in gelinder Wärme sehr stark.

Die aus dem Barytsalz durch Schwefelsäure abgeschiedene Säure ist sehr leicht löslich in Wasser, zersetzt sich beim Kochen der Lösung, reducirt ammoniakalische Silberlösung, giebt mit Barytwasser und Bleiacetat unlösliche Niederschläge, zeigt mithin alle Reaktionen der Mesoxalsäure.

Die Unbeständigkeit der Säure und die geringe mir zu Gebote stehende Menge hat es mir indessen bis jetzt nicht erlaubt, dieselbe vollständig zu reinigen und zu analysiren.

Wenn dieselbe wirklich identisch mit Mesoxalsäure ist, so würde die Zersetzung des Hypocaffeïns nach folgender Gleichung erfolgen:



Und es liegt dann ferner die Vermuthung sehr nahe, dass die Verbindung ein Derivat des Dimethylalloxans ist, in welchem ein Sauerstoff durch die NH-Gruppe ersetzt ist.

Für die Aufstellung einer Constitutionsformel ist jedoch das experimentelle Material noch zu lückenhaft.

Aus demselben Grunde verzichte ich vor der Hand auf die ausführliche Interpretation der oben mitgetheilten Resultate. Ich will nur bemerken, dass durch dieselben die Caffeinformel von Strecker sehr an Wahrscheinlichkeit verliert, während die Formel von Medicus alle Erscheinungen in einfacher Weise zu deuten erlaubt. Neben der letzteren lassen sich indessen noch verschiedene andere Formeln construiren, welche denselben Dienst thun.

Die Entscheidung, welche von diesen die richtige ist, bleibt der Auffindung neuer Thatsachen vorbehalten.

Die oben beschriebenen Reaktionen des Caffeïns beabsichtige ich auch bei dem nahe verwandten Theobromin auszuführen; zu dem Zwecke habe ich bereits das Bromtheobromin dargestellt.

Dasselbe wird in der gleichen Weise wie die Caffeinverbindung gewonnen und hat die Formel $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{Br}$.

Ber. Br 30,88. Gef. Br 30,7.

Die Verbindung schmilzt unter geringer Zersetzung gegen 310° und sublimirt theilweise unzersetzt.

Sie besitzt ebenso wie das Theobromin selbst den Charakter einer Säure, löst sich leicht in wässrigen Alkalien und wird durch Säuren unverändert abgeschieden. Das Kalisalz ist in Alkohol fast unlöslich und wird von alkoholischem Kali viel schwerer angegriffen als das Bromcaffein.

Bei der Ausführung dieser Versuche bin ich von Herrn Magnus Bösler auf das Eifrigste unterstützt worden, wofür ich demselben meinen besten Dank sage.

7. Emil Fischer: Ueber das Caffein.

(Zweite Mittheilung.)

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **14**, 1905 [1881].

(Eingegangen am 15. August.)

In der ersten Mittheilung¹⁾ habe ich eine Reihe von Derivaten des Caffeins beschrieben, welche durch allmähliche Zufuhr von Sauerstoff und durch successive Abspaltung von Methylamin und Kohlensäure entstehen. Das einfachste derselben war das Hypocaffein, welches die Zusammensetzung $C_8H_7N_3O_3$ besitzt und welches ich für ein Imidoderivat des Dimethylalloxans hielt.

Diese Vermuthung hat sich nicht bestätigt. Alle Zersetzungen der Verbindung deuten vielmehr darauf hin, dass bei ihrer Bildung der Dimethylharnstoffkern des Caffeins zerstört wird. Dagegen scheint die Substanz die zweite, einfach methyilirte Harnstoffgruppe, welche, wie ich später zeigen werde, in dem Caffein vorhanden ist, in unveränderter Form zu enthalten.

Hypocaffein.

Die früher zur Darstellung der Verbindung angegebene Methode ist nicht allein sehr umständlich, sondern sie lässt auch in Bezug auf Ausbeute viel zu wünschen übrig. Inzwischen ist es mir gelungen, dieselbe so zu modifiziren, dass man grössere Mengen des Körpers ohne besondere Mühe gewinnen kann. Diese Verbesserung besteht darin, die Umwandlung des Hydroxycaffeins in den Diäthyläther mittels Brom und Alkohol in einer Operation auszuführen.

Man suspendirt zu dem Zwecke 10 Theile fein zerriebenes Hydroxycaffein in 50 Theilen absolutem Alkohol, kühlt stark ab und fügt 12 bis 15 Theile Brom zu. Beim Umschütteln entsteht eine klare Lösung, aus der sich nach einigen Augenblicken das Diäthoxyhydroxycaffein als dicker Krystallbrei abscheidet. Das Produkt braucht nur filtrirt und bis zur Entfärbung mit kaltem Alkohol gewaschen zu werden.

Zur Gewinnung des Apocaffeins wird der so erhaltene Aether direkt mit dem gleichen Gewichte rauchender Salzsäure auf dem Wasserbade bis zur Syrupsdicke verdampft.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 637. (S. 29.)

Versetzt man den Rückstand mit etwa dem gleichen Volumen lauwarmen Wassers, so erstarrt derselbe nach kurzer Zeit krystallinisch. Die salzsaure Mutterlauge wird abfiltrirt und das Apocaffein ohne weitere Reinigung in 5 Theilen heissen Wassers gelöst und bis zur Beendigung der Kohlensäureentwicklung gekocht.

Aus dieser Lösung scheidet sich in der Kälte das Hypocaffein zum grössten Theile in derben Krystallen ab. Dasselbe wird durch zwei- bis dreimaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser ganz rein erhalten.

Die Ausbeute beträgt etwa 30 pCt. des angewandten Hydroxycaffeins. Auf die Nebenprodukte werde ich später zurückkommen.

Das Hypocaffein besitzt saure Eigenschaften. Sein Barytsalz ist in Wasser ausserordentlich leicht, in Alkohol sehr schwer löslich. Das Silber-salz, welches bei der Behandlung mit Silberoxyd entsteht, ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich und krystallisirt in schönen, weissen Tafeln. Beide Salze haben indess eine complicirte Zusammensetzung.

Gegen Oxydations- und Reduktionsmittel ist das Hypocaffein ausserordentlich beständig. Es wird von rauchender Salpetersäure, Chromsäure, Uebermangansäure und concentrirter Jodwasserstoffsäure selbst bei längerem Erhitzen nicht angegriffen. Um so leichter wird es von starken Basen verändert.

Wie ich früher schon angegeben habe, entweicht beim längeren Kochen der Verbindung mit überschüssigem Baryt ein Gemenge von Ammoniak und Methylamin und es bildet sich ein reichlicher, krystallinischer, stickstofffreier Niederschlag.

Derselbe enthält neben Baryumcarbonat und Baryumoxalat ein Barytsalz, welches Silberlösung stark reducirt und welches ich für eine Verbindung der Mesoxalsäure hielt.

Die Isolirung der Säure ist mir jedoch damals ebenso wenig wie bei neueren Versuchen gelungen. Ihre Menge ist zu gering und die Trennung von der Oxalsäure zu schwierig. Ihre Identität mit Mesoxalsäure bleibt deshalb vorläufig noch zweifelhaft.

Die nähere Untersuchung des Vorgangs hat mir inzwischen gezeigt, dass diese Spaltung des Hypocaffeins in zwei Phasen verläuft.

Zuerst findet die Abspaltung von Kohlensäure statt, und es bildet sich ein Körper von der Zusammensetzung $C_5H_9N_3O_2$ nach der Gleichung $C_6H_7N_3O_3 + H_2O = C_5H_9N_3O_2 + CO_2$.

Diese Verbindung, welche ich Caffolin nenne, liefert dann bei weiterer Einwirkung des Baryts die oben erwähnten Produkte.

Caffolin.

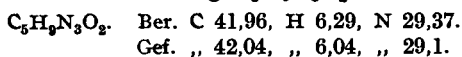
Dasselbe entsteht aus dem Hypocaffein bei gelindem Erwärmen mit überschüssigem Barytwasser, ferner beim Erhitzen mit Wasser auf 150°.

Am Leichtesten und Reinsten wird es erhalten durch Einwirkung von basisch essigsauerm Blei.

Erwärmt man Hypocaffein mit einer concentrirten Lösung dieses Salzes auf dem Wasserbade, so scheidet sich bald ein dicker Niederschlag von Bleicarbonat ab. Nach zweistündigem Erhitzen ist die Reaktion in der Regel beendet.

Die Lösung wird zur Entfernung des Bleis mit Schwefelwasserstoff gefällt und das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft.

Es bleibt dabei eine weisse Krystallmasse zurück, welche aus heissem Alkohol umkrystallisirt wird. Zur vollständigen Reinigung löst man das so erhaltene Produkt in warmem Wasser. In der Kälte scheidet sich dann die Substanz in langen, weissen Prismen ab, welche, über Schwefelsäure getrocknet, die Zusammensetzung $C_8H_9N_3O_2$ haben.



Das Caffein schmilzt zwischen 194 und 196° und zersetzt sich bei stärkerem Erhitzen unter theilweiser Verkohlung und Entwicklung stechend riechender Dämpfe. Es ist in Wasser leicht, in Alkohol ziemlich schwer löslich.

Von dem Hypocaffein unterscheidet sich die Verbindung am meisten durch die Unbeständigkeit gegen Säuren.

Schon beim Abdampfen mit Salzsäure auf dem Wasserbade wird sie verändert. Es entsteht ein Syrup, welcher in Alkohol sehr leicht löslich ist und beim langen Erhitzen mit concentrirter Salzsäure auf 100° unter Bildung von Ammoniak und Methylamin vollständig zersetzt wird. Von salpetriger Säure wird das Caffolin bereits in der Kälte unter lebhafter Gasentwicklung gänzlich zerstört.

Beim Kochen mit concentrirtem Barytwasser wird es sehr langsam gespalten in Ammoniak, Methylamin, Kohlensäure und Oxalsäure.

Ausserdem entsteht in geringer Menge eine Säure, welche ammoniakalische Silberlösung stark reducirt und vielleicht Mesoxalsäure ist.

Besonders interessant ist die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure und der Chromsäure.

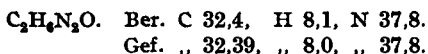
Reduktion des Caffolins.

Eine Lösung von Caffolin in concentrirter Jodwasserstoffsäure färbt sich schon bei 30° durch Bildung von Jod dunkelbraun. Befördert man die Einwirkung durch Erwärmen auf dem Wasserbade unter Zusatz von Jodphosphonium zur Reduktion des freien Jods, so ist die Reaktion in kurzer Zeit beendet.

Die farblose Lösung wurde mit Wasser verdünnt und zur Entfernung der Jodwasserstoffsäure mit überschüssigem Bleihydroxyd behandelt.

Aus dem zum Syrup eingedampften Filtrate schieden sich nach längerer Zeit farblose, prismatische Krystalle ab, welche von der Mutterlauge durch Pressen zwischen Fließpapier getrennt wurden.

Dieselben sind reiner Monomethylharnstoff.



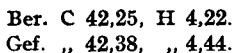
Die Menge desselben betrug ungefähr 50 pCt. des Caffolins.

Das zweite Spaltungsprodukt habe ich bisher trotz vieler Bemühungen nicht fassen können.

Oxydation des Caffolins.

Erwärmt man 1 Theil Caffolin mit 1 Theil Kaliumdichromat, 1,4 Theilen concentrirter Schwefelsäure und 10 Theilen Wasser am Rückflusskühler, so färbt sich die Lösung bald grün und nach zwei Stunden ist die Reaktion beendet.

Aus der bis auf die Hälfte eingedampften Flüssigkeit scheidet sich in der Kälte eine reichliche Menge von blättrigen Krystallen ab, welche die Zusammensetzung, den Schmelzpunkt und alle Eigenschaften des Cholestrophans zeigen.

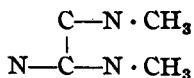


In der chromhaltigen Mutterlauge sind reichliche Mengen von Ammoniak enthalten. Die Oxydation des Caffolins erfolgt also nach der Gleichung: $\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2 + \text{O} = \text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3 + \text{NH}_3$.

Dieser Vorgang scheint jedoch nicht der einzige zu sein, denn die Ausbeute an Cholestrophan betrug nicht mehr als 40 pCt. des angewandten Caffolins, während nach obiger Gleichung 90 pCt. entstehen mussten.

Aus allen diesen Reaktionen des Caffolins lässt sich eine Constitutionsformel mit Sicherheit noch nicht ableiten. Es bleibt zweifelhaft, ob dasselbe ein Abkömmling der Oxalsäure oder Mesoxalsäure ist. Viel sicherer kann man dagegen die Stellung der drei Stickstoffgruppen an dem Kohlenstoffkern bestimmen. Die Bildung des Monomethylharnstoffs bei der Reduktion beweist, dass der Ammoniakrest mit einem Methylaminrest an dasselbe Kohlenstoffatom gebunden ist, und die Entstehung des Cholestrophans wird nur dann verständlich, wenn man die beiden Methylamingruppen schon in dem Caffolin an zwei benachbarte Kohlenstoffatome gebunden annimmt.

Das Caffolin muss demnach die Atomgruppe



enthalten.

Caffursäure.

Diese leicht lösliche Säure entsteht als Nebenprodukt bei der Darstellung des Hypocaffeins und findet sich in der betreffenden Mutterlauge.

Zur Isolirung derselben werden die Laugen auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und der Rückstand mit eiskaltem Wasser ausgezogen. Hierbei bleibt der Rest von Hypocaffein zurück, während Caffursäure in Lösung geht. Man verdampft abermals zur Trockne und löst den Rückstand in heissem Alkohol. Bei längerem Stehen scheidet sich dann die Säure in prächtig ausgebildeten, glänzenden, schiefen Tafeln ab, welche indessen an der Luft nach kurzer Zeit verwittern und ganz undurchsichtig werden.

Die Caffursäure hat die Formel $C_6H_9N_3O_4$.

Ber. C 38,5, H 4,81, N 22,46.

Gef. „ 39,0, „ 4,86, „ 22,57.

Sie unterscheidet sich von dem Hypocaffein, zu dem sie jedenfalls in naher Beziehung steht, durch den Mehrgehalt der Elemente des Wassers.

Die Verbindung verliert beim Trocknen nicht an Gewicht und schmilzt erst zwischen 210 und 220° unter Zersetzung und lebhaftem Aufschäumen. Sie ist leicht löslich in Wasser und ziemlich schwer in kaltem Alkohol.

Sie ist eine schwache Säure; ihr leicht lösliches Barytsalz wird bereits durch Kohlensäure zersetzt.

Charakteristisch ist das Silbersalz, welches sich beim Zusammenbringen der Säure mit überschüssigem Silberoxyd und wenig Ammoniak nach einiger Zeit in schön ausgebildeten, farblosen und lichtbeständigen Tafeln abscheidet. Dasselbe hat die Zusammensetzung $C_6H_9N_3O_4Ag$.

Es verliert bei 110° nicht an Gewicht; bei höherer Temperatur färbt es sich unter Zersetzung dunkelbraun.

Von Reduktionsmitteln wird die Caffursäure leicht verändert. Erwärmt man dieselbe mit concentrirter Jodwasserstoffsäure unter zeitweisem Zusatz von Jodphosphonium auf dem Wasserbade, bis die Lösung farblos bleibt, so entsteht eine sauerstoffärmere Säure, welche ich Hydrocaffursäure nenne.

Dieselbe scheidet sich nach Entfernung der Jodwasserstoffsäure mit Bleihydroxyd aus der stark eingedampften Lösung beim Erkalten in farblosen Nadeln ab.

Sie hat die Zusammensetzung $C_6H_9N_3O_3$:

Ber. C 42,1, H 5,26, N 24,56.

Gef. „ 41,6, „ 5,26, „ 24,8,

schmilzt bei ungefähr 245° und ist sehr unbeständig gegen oxydirende Agentien.

Beim Kochen mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure wird die Caffursäure rasch verändert.

Ganz verschieden von dem Caffolin liefert sie dabei jedoch kein Cholestrophan, sondern einen in Wasser und Alkohol leicht löslichen Körper, über dessen Natur ich noch im Unklaren bin.

Wichtiger als alle Reaktionen ist die Spaltung der Caffursäure mit basisch essigsaurem Blei, wobei sie glatt in Mesoxalsäure, Methylamin und Monomethylharnstoff zerfällt nach der Gleichung:



Erwärmt man die Säure mit einer concentrirten Lösung von basisch essigsaurem Blei bis zum Kochen, so scheidet sich sofort mesoxalsaures Blei als dicker Niederschlag ab. Die aus dem Salze dargestellte freie Säure krystallisirt in weissen, zum Theil deutlich ausgebildeten Prismen, welche an der Luft zerfliessen und bei 119 bis 120° unter beginnender Zersetzung schmelzen. Dieselbe zeigt alle Reaktionen der Mesoxalsäure. Mit Silbernitrat und wenig Ammoniak liefert sie das charakteristische, in feinen Nadeln krystallisirende Silbersalz, welches sich am Lichte rasch bräunt und beim Erwärmen mit Wasser unter Abscheidung von metallischem Silber vollständig zersetzt wird.

Die vom Niederschlage abfiltrirte Mutterlauge enthält das Methylamin und den Monomethylharnstoff.

Zum Nachweis derselben wurde die Lösung nach Entfernung des Bleies durch Schwefelwasserstoff im luftverdünnten Raume destillirt.

Das Destillat gab beim Verdampfen mit Salzsäure und Platinchlorid die charakteristischen, sechsseitigen Blättchen von Methylaminplatinchlorid, ohne die Oktaëder des Platinsalmiaks.

Der im Rückstand befindliche Monomethylharnstoff schied sich beim längeren Stehen im Exsiccator in prismatischen Krystallen ab, welche, in wenig Alkohol gelöst und mit Aether abgeschieden, den Schmelzpunkt 102° zeigten und bei der Analyse folgende Zahlen gaben:

Ber. C 32,43, H 8,1, N 37,84.
Gef. „ 32,26, „ 8,14, „ 37,82.

Die Bildung des Methylharnstoffes aus der Caffursäure, welche durch relativ sehr einfache Reaktionen aus dem Caffein entsteht, machte es mir in hohem Grade wahrscheinlich, dass das letztere ebenfalls neben der Gruppe des Dimethylalloxans einen Monomethylharnstoff enthalte.

Der Versuch hat diese Vermuthung in der schönsten Weise bestätigt.

Zersetzung des Caffeins durch Salzsäure und
chlorsaures Kali.

Nach den Untersuchungen von Rochleder¹⁾ soll das Caffein bei der Einwirkung von Chlor in wässriger Lösung zerfallen in Amalinsäure (Tetramethylalloxantin), Chlorcyan und Methylamin.

Man erhält diese Körper in der That, wenn man genau in derselben Weise wie Rochleder verfährt. Dieselben sind jedoch alle drei Produkte einer sekundären Reaktion.

Bei vorsichtiger Oxydation des Caffeins mit Salzsäure und chlorsaurem Kali zerfällt dasselbe gerade in Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff.

Am glattesten verläuft die Reaktion unter folgenden Bedingungen:

Zu einer Lösung von 15 Theilen Caffein in 20 Theilen Salzsäure (spez. Gewicht 1,19) und 45 Theilen Wasser giebt man bei einer Temperatur von etwa 50° chlorsaures Kali in kleinen Mengen zu. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein dicker Brei von Chlorcaffein ab. Man fährt dann unter zeitweisem gelinden Erwärmen auf dem Wasserbade und häufigem Schütteln mit dem Zusatze von Kaliumchlorat fort, bis eine klare Lösung entstanden ist. Die Operation dauert 1—2 Stunden und erfordert etwa 7 Theile Kaliumchlorat.

Aus dieser Lösung lässt sich das Dimethylalloxan nicht direkt abscheiden. Dampft man dieselbe ein, so beobachtet man die von Rochleder beschriebene Erscheinung, das Auftreten eines stechenden Geruches (vermuthlich Chlorcyan) und die Abscheidung von kleinen Mengen Amalinsäure.

Die letztere entsteht unzweifelhaft aus dem vorher in der Lösung vorhandenen Dimethylalloxan, analog der von Wöhler und Liebig²⁾ beobachteten Bildung von Alloxantin beim Erhitzen von Alloxan mit Salzsäure.

Viel glatter findet diese Umwandlung bekanntlich statt bei der Einwirkung von Schwefelwasserstoff, und diese Reaktion benutzt man am besten auch zur Darstellung von Amalinsäure aus Dimethylalloxan. Man verdünnt zu dem Zweck die salzsaure Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser, zerstört das überschüssige Chlor durch vorsichtigen Zusatz von schwefliger Säure und leitet Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung ein. Hierbei scheidet sich die Amalinsäure sofort, mit Schwefel gemengt, als dicker, krystallinischer Niederschlag ab. Derselbe wird filtrirt und die Säure durch Auskochen mit grossen Mengen Wasser gelöst.

Beim Erkalten scheidet sich dieselbe in rein weissen, kleinen Prismen ab. Bei richtiger Leitung der Operation erhält man leicht 60 pCt. der theoretischen Menge an reinem Produkte.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **71**, 9.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **26**, 307.

Durch vorsichtige Oxydation mit Salpetersäure erhält man aus der Amalinsäure wiederum das noch unbekannte Dimethylalloxan; dasselbe bleibt beim Verdunsten der Lösung als Syrup zurück, den ich bisher nicht krystallisirt erhielt; es zeigt alle Reaktionen des Alloxans.

Der neben Dimethylalloxan gebildete Monomethylharnstoff befindet sich in der mit Schwefelwasserstoff behandelten Lösung.

Will man denselben gewinnen, so neutralisirt man die Flüssigkeit zunächst mit Bleiweiss und verdampft das Filtrat im luftverdünnten Raume auf dem Wasserbade. Aus dem Rückstande wird der Harnstoff mit Alkohol ausgezogen und bleibt beim Verdampfen des Alkohols, gemengt mit salzsaurem Methylamin, als Syrup zurück.

Versetzt man den letzteren unter guter Abkühlung mit kalter, ausgekochter Salpetersäure, so scheidet sich das Nitrat des Harnstoffs als dicker Krystallbrei ab, welcher von der Mutterlauge durch Absaugen und Waschen mit eiskaltem Alkohol befreit wird. Das zur Reinigung aus Alkohol krystallisirte Salz enthielt 30,75 pCt. Stickstoff, während die Formel $C_2H_6N_2O \cdot HNO_3$ 30,65 pCt. verlangt.

Der aus dem Nitrat gewonnene freie Harnstoff krystallisirt in farblosen Prismen vom Schmelzpunkt 102° und gab bei der Verbrennung folgende Zahlen:

Ber. C 32,43, H 8,1.

Gef. „ 32,54, „ 8,1.

Erhalten wurden an Harnstoff 60 pCt. der berechneten Ausbeute. Die Menge desselben ist jedoch jedenfalls viel grösser, da eine quantitative Abscheidung des leicht löslichen Nitrates nicht möglich ist.

Diese Resultate beweisen unzweideutig, dass das Caffein ein Diureid der Mesoxalsäure ist. Die Zersetzung durch Chlor ist ganz analog dem Zerfall der Harnsäure in Alloxan und Harnstoff und man sollte danach glauben, dass beide Körper eine entsprechende Atomverketzung haben.

In der That unterscheidet sich das Hydroxycaffein in seiner Zusammensetzung von der Harnsäure nur durch den Mehrgehalt von drei Methyl.

Ich habe deshalb versucht, die von Hill und Maber¹⁾ beschriebene Dimethylharnsäure durch weitere Methylierung in Hydroxycaffein überzuführen. Das Resultat war jedoch negativ.

Durch Erhitzen von dimethylharnsaurem Natron mit Jodmethyl erhält man höher methylierete Produkte, welche sich jedoch von dem Hydroxycaffein besonders durch ihr Verhalten gegen Brom und Alkohol scharf unterscheiden.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **11**, 1329.

Ich werde jedoch den Versuch unter anderen Bedingungen wiederholen.

Constitution des Caffeïns.

Aus dem jetzt vorliegenden thatsächlichen Materiale über das Caffeïn sind für die Aufstellung einer rationellen Formel folgende Produkte als besonders wichtig hervorzuheben.

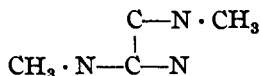
1) Die Base zerfällt bei der Behandlung mit Chlor in Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff.

2) Von den 10 Wasserstoffatomen lässt sich eines durch Brom, die Amido- und Hydroxylgruppe ersetzen. (Dass in dem Hydroxycaffeïn wirklich eine Hydroxylgruppe enthalten ist, geht sowohl aus seiner Bildungsweise, wie aus dem Verhalten gegen Chlorphosphor hervor.)

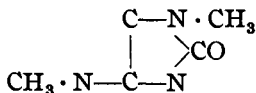
3) Das Hydroxycaffeïn addirt mit der grössten Leichtigkeit Brom und tauscht dasselbe bei der Behandlung mit Alkohol gegen zwei Aethoxyl aus. Dieses Verhalten deutet entschieden auf das Vorhandensein einer doppelten Bindung hin.

4) Bei der Zersetzung des Diäthoxyhydroxycaffeïns mit Säuren wird ein Methylamin losgelöst, welches der Dimethylalloxangruppe angehört, denn die hierbei entstehende Caffursäure enthält noch den Monomethylharnstoffrest des Caffeïns. Da das Hypocaffeïn bei derselben Reaktion entsteht, so gilt auch für dieses aller Wahrscheinlichkeit nach dieselbe Schlussfolgerung.

5) Das Caffolin enthält, wie früher ausgeführt wurde, die Atomgruppe:

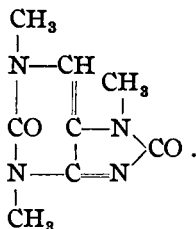


Wenn die unter 4) angeführten Schlüsse richtig sind, so folgt daraus weiter, dass das Hypocaffeïn die Gruppe

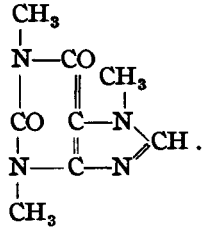


enthalten muss.

Combinirt man diese Resultate, so gelangt man für das Caffeïn zu folgender Constitutionsformel:



Dieselbe hat grosse Aehnlichkeit mit der von L. Medicus¹⁾ auf Grund eines ganz ungenügenden experimentellen Materials aufgestellten Formel:



Sie verdient jedoch vor der letzteren nach meiner Ansicht entschieden den Vorzug, weil sie die Bildung und die Zersetzungen des Hydroxycaffeins besser erklärt.

Selbstverständlich betrachte ich die neue Caffeinformel nur als den einfachsten Ausdruck der bis jetzt bekannten Thatsachen; um sie definitiv festzustellen, ist noch manche Frage experimentell zu erledigen.

Auf die Constitution des Apocaffeins, Hypocoffeins und Caffolins, welche eigenthümliche anhydridartige Derivate der Mesoxalsäure von bisher unbekanntem Typus zu sein scheinen, werde ich später zurückkommen.

Schliesslich sage ich Hrn. Dr. M. Böslcr für seine eifrige Unterstützung bei der Ausführung dieser Versuche meinen besten Dank.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 175, 250.

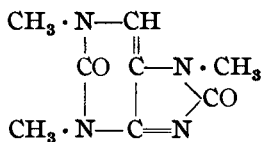
8. Emil Fischer: Ueber das Caffein.

(Dritte Mittheilung.)

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **15**, 29 [1882].

(Eingegangen am 3. Januar; verlesen in der Sitzung von Hrn. Baumann.)

Aus den früher mitgetheilten, experimentellen Resultaten wurde für das Caffein die Formel¹⁾:

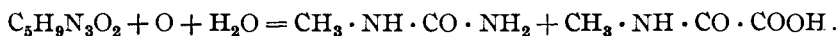


abgeleitet.

Zur weiteren Begründung derselben habe ich mich zunächst bemüht, die Constitution des Caffolins aufzuklären. Dasselbe hat die Zusammensetzung $\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ und entsteht aus dem Caffein durch successive Abspaltung von ein Methylamin und zwei Kohlensäure.

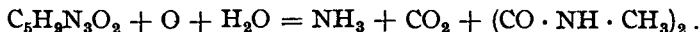
Durch Oxydation mit Chromsäure zerfällt es in Ammoniak und Dimethylparabansäure. Beim längeren Kochen mit Alkalien liefert es Oxalsäure und beim gelinden Erwärmen mit Jodwasserstoff entsteht Monomethylharnstoff. Die Bildung des letzteren erklärt sich am einfachsten, wenn man das Caffolin als ein Methylharnstoffderivat der Glyoxylsäure betrachtet. Dass dem in der That so ist, wird durch die folgenden Versuche zweifellos.

Durch eine alkalische Lösung von Ferricyankalium wird das Caffolin schon in der Kälte sofort zersetzt und die Menge des verbrauchten Oxydationsmittels entspricht genau einem Atom Sauerstoff. Die dabei zunächst entstehende Verbindung konnte nicht isolirt werden; sie ist in der Kälte beständig, zerfällt aber beim Erwärmen der Lösung auf dem Wasserbade in Monomethylharnstoff und Methyl-oxaminsäure. Die Bildung dieser Produkte aus dem Caffolin erfolgt nach der Gleichung:

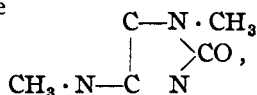


¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 1915. (S. 44.)

Ganz verschieden von diesem Vorgang ist die Spaltung des Caffolins durch Kaliumpermanganat. Eine schwach alkalische kalte Lösung beider Körper scheidet nach einiger Zeit Braunstein ab. Hat man einen Ueberschuss von Permanganat angewandt, so ist die Oxydation bei Mengen von 1–2 g in 24 Stunden beendet. Unter diesen Bedingungen liefert das Caffolin keinen Methylharnstoff, sondern zerfällt in Ammoniak, Kohlensäure und Dimethyloxamid nach der Gleichung:

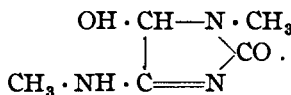


Aus diesen verschiedenen Zersetzungen geht hervor, dass das Caffolin die Atomgruppe



enthalten muss.

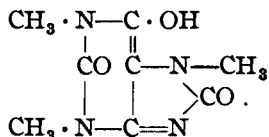
Von den verschiedenen Constitutionsformeln, welche sich aus jenem Schema ableiten lassen, scheint mir folgende bei Weitem die wahrscheinlichste zu sein:



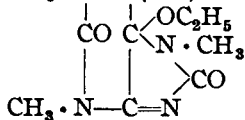
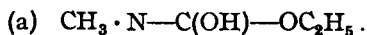
Wenn dieser Schluss richtig ist, so kann auch die Berechtigung obiger Caffeinformel nicht mehr in Frage gestellt werden; denn das Caffolin enthält gerade die Atomgruppe des Caffeins, welche bei dem Zerfall der Base in Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff gespalten wird und deren Struktur deshalb am wenigsten sicher zu beurtheilen war.

Um den Werth der Formel zu prüfen, erübrigt es noch, mit Hülfe derselben den Abbau des Caffeins bis zur Caffursäure und zum Caffolin schematisch darzustellen.

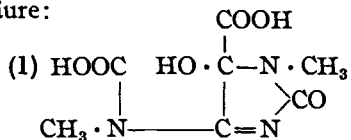
In dem Hydroxycaffein ist das Hydroxyl unzweifelhaft an Kohlenstoff gebunden. Dasselbe erhält die Formel:



Durch Anlagerung von zwei Aethoxyl entsteht daraus das Diäthoxyhydroxycaffein:

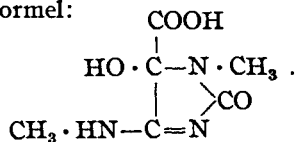


Beim Kochen mit Säuren werden beide Aethyl als Alkohol abgespalten; gleichzeitig tritt das mit (a) bezeichnete Methylamin aus und es resultirt eine Säure:



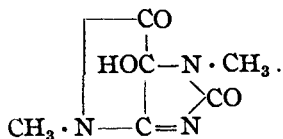
welche noch ein Molekül Wasser verliert und in Apocaffein übergeht.

Ob die Anhydridbildung hier zwischen den beiden Carboxyl oder was wahrscheinlicher ist, zwischen einem Carboxyl und dem Hydroxyl stattfindet, lässt sich einstweilen nicht entscheiden. Aus dem Apocaffein werden durch Abspaltung von Kohlensäure gleichzeitig Caffursäure und Hypocaffein gebildet. Die Caffursäure ist ein Abkömmling der Mesoxalsäure; sie entsteht durch Ablösung des mit (1) bezeichneten Carboxyls und erhält also die Formel:



In der Hydrocaffursäure, $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$, ist das Hydroxyl durch Wasserstoff ersetzt.

Das Hypocaffein ist unzweifelhaft das Anhydrid einer Caffolin-carbonsäure. Nimmt man an, dasselbe sei ebenso, wie die Caffursäure, ein Derivat der Mesoxalsäure, wofür allerdings der experimentelle Beweis noch fehlt, so würde folgende Formel das eigenthümliche Verhalten der Verbindung und ihre grosse Verschiedenheit von der Caffursäure wohl am besten erklären:



Dieselbe bedarf jedoch weit mehr als alle anderen Formeln noch der Bestätigung durch neue Thatsachen.

Theobromin.

Die für das Caffein ermittelten Thatsachen und die daraus gefolgerten Schlüsse gelten unzweifelhaft auch für das Theobromin, welches bekanntlich durch Einführung einer Methylgruppe¹⁾ in jenes übergeführt worden ist. Da das Caffein aber drei Methyl enthält, so bleibt noch die Frage zu entscheiden, welches derselben in dem Theobromin fehlt.

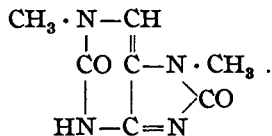
¹⁾ Strecker, Ann. Chem. Pharm. 118, 170.

Nach den neueren Versuchen von Maly und Hinteregger¹⁾ entsteht durch Oxydation mit Chromsäure aus der ersten Base Dimethyl- und aus der zweiten Monomethylparabansäure.

Da das Caffein bei der Behandlung mit Chlor Dimethylalloxan liefert und dieses durch weitere Oxydation mit der grössten Leichtigkeit in Cholestrophan übergeht, so liegt die Vermuthung nahe, dass das letztere bei dem Versuch von Maly und Hinteregger ebenfalls aus intermediär gebildetem Dimethylalloxan entstanden sei. Daraus würde weiter folgen, dass das Theobromin einen einfach methylirten Alloxankern enthalten muss. Das ist in der That der Fall. Ich habe die von Rochleder und Hlasiwetz²⁾ sehr kurz beschriebene Zersetzung der Base durch Chlor genauer untersucht und gefunden, dass dabei Monomethylharnstoff und Monomethylalloxan entstehen, von denen das zweite als Dimethylalloxantin isolirt wurde.

Das Theobromin enthält mithin einen Alloxankern mit einer Methylamin- und einer Ammoniakgruppe. Die relative Stellung derselben musste sich durch den Abbau der Base nach den beim Caffein benutzten Methoden bestimmen lassen. Durch unerwartete technische Schwierigkeiten veranlasst, habe ich für diesen Zweck statt des Bromtheobromins die entsprechende Aethylverbindung verwandt. Dieselbe entsteht in reichlicher Menge beim längeren Erhitzen des Bromtheobrominsilbers mit Jodäthyl auf 100° und ist dem Bromcaffein sehr ähnlich. Mit alkoholischem Kali gekocht, liefert sie in glatter Weise die Aethoxyverbindung und diese geht beim Erwärmen mit Salzsäure in das schön krystallisirende Hydroxyäthyltheobromin, $C_7H_6N_4O_2 \cdot C_2H_5 \cdot OH$, über. Behandelt man das letztere, ähnlich dem Caffeinderivat, mit Brom und Alkohol, so addirt es ebenfalls zwei Aethoxyl und der so entstandene Aether zerfällt, mit Salzsäure erwärmt, in Alkohol, Methylamin und eine Verbindung, welche unzweifelhaft homolog mit dem Apocaffein ist und noch die zuvor eingeführte Aethylgruppe enthält.

Daraus folgt bei Zugrundelegung der früheren Caffeinformel für das Theobromin die Formel:



Die ausführliche Beschreibung obiger Versuche und die weitere Discussion der daraus abgeleiteten Formeln werde ich demnächst in Liebig's Annalen folgen lassen.

¹⁾ Monatsh. f. Chem. 1881, 87.

²⁾ Jahresbericht 1850, 437.

9. Emil Fischer: Umwandlung des Xanthins in Theobromin und Coffein¹⁾.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **15**, 453 [1882].

(Eingegangen am 27. Februar; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Das Xanthin hat die Zusammensetzung $C_5H_4N_4O_2$ und unterscheidet sich von dem Theobromin $C_7H_8N_4O_2$ durch den Mindergehalt von zwei Kohlenstoff- und vier Wasserstoffatomen. A. Strecker²⁾ sprach deshalb schon vor längerer Zeit die Vermuthung aus, dass die zweite Base ein Dimethylderivat der ersteren sei. Er versuchte jedoch vergebens, seine Ansicht experimentell zu beweisen. Durch Erhitzen von Xanthinsilber mit Jodmethyl erhielt er vielmehr ein Methylxanthin, welches durchaus verschieden von Theobromin sein soll. Dieses negative Resultat scheint Strecker veranlasst zu haben, seine Anschauung über die Beziehungen der beiden Basen zu einander zu ändern, denn er schreibt unmittelbar nachher denselben zwei ganz verschiedene rationelle Formeln zu.

Im Anschluss an eine Untersuchung über die Natur des Coffeins³⁾ habe ich den Versuch von Strecker unter veränderten Bedingungen und mit besserem Erfolge wiederholt.

Da das amorphe Xanthinsilber für den Zweck wenig geeignet schien, so wurde statt seiner das Bleisalz benutzt. Man erhält dasselbe als weissen, krystallinischen Niederschlag, wenn man Xanthin in der zur Bildung des neutralen Salzes $C_5H_2N_4O_2Na_2$ nöthigen Menge Natronlauge löst und in der Siedehitze mit essigsaurem Blei fällt. Wird das bei 130° getrocknete Salz mit der $1\frac{1}{4}$ fachen Gewichtsmenge Jodmethyl im geschlossenen Rohre 12 Stunden auf 100° erhitzt, so findet eine vollständige Umsetzung statt und der Röhreninhalt ist in eine fast trockene, durch Jodblei stark gelb gefärbte Masse verwandelt.

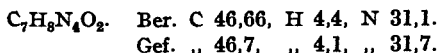
Dieselbe wurde mit Wasser ausgekocht, die Lösung zur Entfernung einer kleinen Menge Blei mit Schwefelwasserstoff behandelt und das farblose Filtrat nach dem Uebersättigen mit Ammoniak verdampft. Bei genügend starker Concentration schied sich schon in der Hitze ein schwach gelb gefärbtes krystallinisches Pulver ab, welches

¹⁾ Der K. Bayr. Academie vorgelegt am 4. Februar 1882.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **118**, 172.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 637 u. 1905; **15**, 29. (SS. 29, 36 u. 46.)

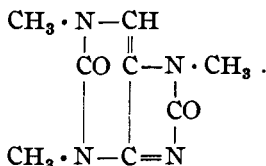
alle Eigenschaften des Theobromins besitzt. Für die Analyse wurde das Produkt in heisser starker Salzsäure gelöst und nach der Entfärbung durch Thierkohle mit Wasser und Ammoniak gefällt.



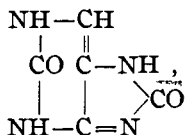
Um endlich jeden Zweifel über die Identität der Verbindung mit dem natürlichen Theobromin zu beseitigen, wurde dieselbe nach der Methode von Strecker noch in Coffein übergeführt.

Durch diese Resultate ist der unanfechtbare Beweis geliefert, dass Theobromin und Coffein als Dimethyl- beziehungsweise Trimethyl-xanthin aufzufassen sind. Zugleich wird dadurch die Constitution des Xanthins selber aufgeklärt.

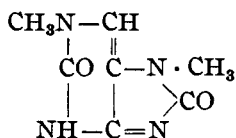
Wie ich vor Kurzem nachgewiesen habe, ist das Coffein nach folgendem Schema constituirt:



Das Xanthin erhält mithin die Formel:



während das Theobromin mit der Formel:



in der Mitte zwischen den beiden vorhergehenden steht.

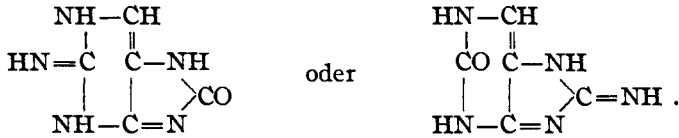
Wie ein Blick auf diese Formeln zeigt, vertheilen sich die beiden zuerst in das Xanthin eintretenden Methylgruppen gleichmässig auf beide Harnstoffgruppen.

Dasselbe ist bei der Harnsäure der Fall; denn die Dimethylharnsäure zerfällt nach den Versuchen von Hill und Maberly¹⁾ bei der Spaltung durch Chlor in Methylharnstoff und Monomethylalloxan.

Mit dem Xanthin nahe verwandt sind bekanntlich Guanin und Sarkin. Das erstere enthält an Stelle eines Harnstoffrestes die Guanidin-

¹⁾ Beilstein, Organische Chemie, 781.

gruppe. Seine Constitution lässt sich also durch eine der beiden folgenden Formeln veranschaulichen:



Die erste halte ich mit Rücksicht auf das Verhalten des Guanins gegen Chlor für die wahrscheinlichere. Während Xanthin, Theobromin und Coffein, wie ich mich durch besondere Versuche überzeugt habe, bei der Behandlung mit Salzsäure und Kaliumchlorat Alloxan resp. dessen Methyl-derivate liefern, entsteht aus dem Guanin unter denselben Bedingungen dieser Körper nicht. Es zerfällt, wie Strecker¹⁾ ganz richtig beobachtet hat, direkt in Guanidin, Kohlensäure und Parabansäure.

Das Sarkin endlich unterscheidet sich von dem Xanthin durch den Mindergehalt von einem Sauerstoffatom und lässt sich durch Oxydation mit Salpetersäure in letzteres umwandeln.

Geht man von der obigen Formel des Xanthins aus, so werden die Beziehungen beider Körper zu einander am leichtesten verständlich, wenn man in dem Sarkin an Stelle eines Harnstoffrestes die Atomgruppe $\text{N}=\text{CH}-\text{N}$ annimmt. Unter dieser Voraussetzung lassen sich jedoch drei verschiedene Formeln construiren. Welche von denselben die richtige ist, hoffe ich durch Methylierung und nachfolgende Spaltung der Base mit Chlor entscheiden zu können.

Der Nachweis, dass die bisher nur als Produkt des thierischen Stoffwechsels beobachteten drei Verbindungen Xanthin, Guanin und Sarkin den Pflanzenbasen Coffein und Theobromin analog constituirt sind, führt zu dem Schlusse, dass alle diese Körper aus ähnlichen Stoffen durch dieselben chemischen Prozesse im Organismus gebildet werden. Vielleicht sind dieselben indirekte Spaltungsprodukte der Eiweissstoffe; ich halte es jedoch vorläufig für wahrscheinlicher, dass sie synthetisch aus Harnstoff oder seinen einfachen Derivaten und einem Oxydationsprodukt des Glycerins resp. der Fette durch Wasserabspaltung entstehen.

Durch die oben beschriebene Umwandlung des Xanthins in Coffein ist ferner die Möglichkeit gegeben, diese Base, welche als der wirksamste Bestandtheil zweier wichtiger Genussmittel ein besonderes Interesse hat, aus einem anderen Rohmaterial, dem Guano, zu gewinnen.

Bei der Ausführung dieser Versuche bin ich von Herrn Ludwig Knorr unterstützt worden, wofür ich demselben meinen besten Dank sage.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **118**, 151.

10. Magnus Bösler: Ueber Cuminoïn und Anisoïn.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **14**, 323 [1881].

(Eingegangen am 8. Februar; verlesen in der Sitzung von Herrn A. Pinner.)

Gelegentlich seiner Arbeit über das Furfurol äusserte Emil Fischer die Ansicht, dass die früher nur beim Bittermandelöl untersuchte Benzoinbildung eine allgemeine Reaction der Aldehyde zu sein scheint. Auf Veranlassung desselben habe ich zunächst zwei aromatische Aldehyde: Cuminol und Anisaldehyd in dieser Beziehung untersucht, und dabei in der That zwei dem Benzoin analoge Körper erhalten, die als Cuminoïn und Anisoïn bezeichnet werden können. — Die Bildung dieser Produkte erfolgt unter ähnlichen Bedingungen, indessen viel langsamer und schwieriger, wie die des Benzoins, beim Kochen der Aldehyde in alkoholischer Lösung mit Cyankalium. Die Ausbeute ist wesentlich bedingt durch die Concentration der Lösungen und die Menge des angewandten Cyankaliums.

Cuminoïn.

Unter diesem Namen hat A. Raab¹⁾ vor einigen Jahren einen Körper vom Schmelzpunkt 138° beschrieben, welchen er durch Oxydation des von ihm dargestellten Hydrocuminoïns erhalten hat. Die zum Belege der Formel beigefügte Analyse, welche zwar mit der dortgegebenen Berechnung genau übereinstimmt, ist jedoch werthlos, weil die Berechnung selbst für den Kohlenstoffgehalt irrthümlich um 5 pCt. zu niedrig ist. —

Denselben Körper durch Einwirkung von Cyankalium auf Cuminol zu erhalten, ist Herrn Raab nicht gelungen. Das von mir durch letztere Reaction gewonnene Cuminoïn zeigt ganz andere Eigenschaften, wie der von Raab beschriebene Körper. —

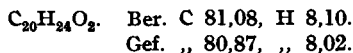
Die beste Ausbeute an Cuminoïn erhielt ich bei folgendem Verfahren:

10 g Cuminol werden mit 10 g Wasser, 20 g Alkohol und 2 g reinem Cyankalium versetzt, und 1½ Stunde am Rückflusskühler gekocht. Die Lösung färbt sich dunkelgelb und scheidet in der Kälte nach einigen Stunden gelbliche, nadelförmige Krystalle in reichlicher Menge ab. Die-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 55.

selben werden auf einem Filter gesammelt und mit 50-procentigem Alkohol ausgewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit nicht mehr alkalisch reagirt. Die Mutterlauge mit weiteren 3 g Cyankalium versetzt, giebt noch eine zweite, ziemlich beträchtliche Menge desselben Produktes.

Zur Reinigung des Rohproduktes löst man dasselbe in wenig Aether, versetzt mit einer grossen Menge Ligroïn (Siedepunkt 50—75°) und destillirt den Aether zum grössten Theile ab. Die Ausbeute beträgt 40—45 pCt.



Das Cuminoïn schmilzt bei 98°, ist in Wasser sehr wenig, leicht dagegen in Alkohol, Aether und Benzol, schwer in Ligroïn löslich. Fehling'sche Lösung reducirt es schon in der Kälte; die alkoholische, nicht zu verdünnte Lösung färbt sich auf Zusatz von Kali- oder Natronlauge blauviolett. In concentrirter Schwefelsäure löst es sich mit gelber Farbe, und fällt beim Verdünnen mit Wasser unverändert wieder aus.

Behandelt man die alkoholische Lösung mit Natriumamalgam, bis die violette Farbe verschwunden ist, so scheiden sich beim Erkalten Krystalle ab, die in Alkohol sehr schwer löslich sind. Trotz mehrmaligem Umkrystallisiren aus Benzol schwankte der Schmelzpunkt zwischen 186 und 194°. Der Körper ist höchstwahrscheinlich ein Pinakon; wegen Mangel an Material konnte ich denselben jedoch nicht näher untersuchen.

Aus der Mutterlauge scheiden sich beim Eindampfen nochmals Krystalle ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren constant bei 135° schmelzen, und identisch mit dem von A. Raab¹⁾ dargestellten Hydrocuminoïn sind, welches übrigens schon früher von A. Claus²⁾ durch Behandeln von Cuminol mit Natriumamalgam erhalten worden ist.

Desoxycuminoïn.

Bei der Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Cuminol wird ebenfalls ein geringer Theil desselben in Hydrocuminoïn übergeführt; die weitaus grössere Menge wird jedoch zu einem dem Desoxybenzoin analogen Produkt reducirt.

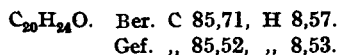
Man löst zu diesem Zwecke das Cuminoïn in Alkohol und lässt alkoholische Salzsäure und Zinn so lange darauf einwirken, bis eine Probe, mit Kalilauge versetzt, nicht mehr die für das Cuminoïn charakteristische, rothviolette Färbung giebt. Alsdann verdünnt man mit Wasser, extrahirt mit Aether und krystallisirt, nach dem Verdampfen des letzteren, aus verdünntem Alkohol um. —

Das so erhaltene Desoxycuminoïn, dem die Formel $\text{C}_3\text{H}_7 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 - \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}_3\text{H}_7$ zukommt, krystallisirt in feinen Blättchen,

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 55.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **137**, 92.

die schon bei 58° schmelzen. Es ist in Wasser sehr schwer, in Alkohol, Aether und Benzol leicht löslich. Beim Erhitzen destillirt, unter Abscheidung von Kohle, ein nicht mehr krystallisirendes Oel.

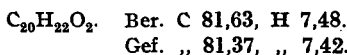


Cuminil.

Durch Oxydation wird das Cuminoïn in das dem Benzil entsprechende Cuminil $\text{C}_3\text{H}_7 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} - \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}_3\text{H}_7$ übergeführt. Die Gewinnung dieser Substanz erfordert jedoch besondere Vorsichtsmaassregeln, und gelingt mit Sicherheit nur bei der Oxydation mit trockenem Chlor. Die besten Resultate erhält man bei folgendem Verfahren:

In 2 g auf dem Wasserbade geschmolzenen Cuminoïns wird ein rascher Strom von trockenem Chlor 6—8 Minuten lang eingeleitet, wobei sofort beträchtliche Mengen Salzsäure entweichen. Die Anwendung grösserer Mengen von Cuminoïn und längeres Einleiten von Chlor ist nicht rathsam, weil sonst Chlorsubstitutionsprodukte gebildet werden. Die beim Erkalten krystallinisch erstarrende Masse wird mit Wasser ausgekocht und so oft aus Ligroïn umkrystallisirt, bis die ausgeschiedenen Krystalle chlorfrei sind. —

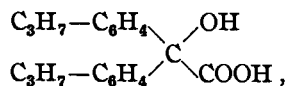
Das Cuminil krystallisirt in schwefelgelben Prismen vom Schmelzpunkt 84° .



Dasselbe ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform, etwas schwerer in Ligroïn, kaum in Wasser, und destillirt unzersetzt.

Cuminilsäure.

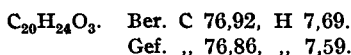
Bei der Behandlung mit Alkalien wird das Cuminil ähnlich dem Benzil unter Wasseraufnahme in eine einbasische Säure von der Formel:



die Cuminilsäure, umgewandelt. In geringer Menge erhält man diese Säure beim Kochen des Cuminils mit alkoholischem Kali. Weit glatter¹⁾ erfolgt ihre Bildung beim Schmelzen mit Kali. Man löst

¹⁾ Die Darstellung der Benzilsäure gelingt ebenfalls am besten durch Schmelzen von Benzil mit Kali. Trägt man Benzil in die 5-fache Menge Aetzkali, welches mit wenig Wasser geschmolzen ist, ein, so wird dasselbe sehr bald in eine feste Masse von benzilsaurem Kali verwandelt. Die Ausbeute an Benzilsäure ist fast quantitativ, während dieselbe bei Anwendung von alkoholischem Kali viel zu wünschen übrig lässt.

zu diesem Zwecke 10 g Kali in 5 g Wasser, dampft die Lösung bis zur Bildung einer Krystallhaut ab, fügt 1 g Cuminil zu. Dasselbe schmilzt zunächst, und färbt sich dann grauschwarz. Beim Umrühren verschwindet die Farbe, und es scheidet sich das Kalisalz der Cuminilsäure als feste, gelbliche Masse ab. — Nach dem Erkalten wird die Schmelze in Wasser gelöst und mit Salzsäure versetzt, wobei sich die Cuminilsäure in feinen, weissen Nadeln abscheidet. Dieselbe ist durch kleine Mengen Cuminsäure verunreinigt, wovon sie am besten durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol getrennt wird. Die Ausbeute beträgt etwa 70 pCt. des angewandten Cuminils.



Die Cuminilsäure schmilzt zwischen 119—120°, ist in Wasser sehr schwer, leicht in Alkohol, Aether und Benzol löslich. Mit concentrirter Schwefelsäure giebt sie eine schöne, gelbrothe Färbung. Beim Erhitzen zersetzt sie sich unter Abscheidung von Kohle. —

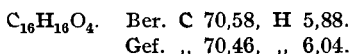
Von ihren Salzen sind die der Alkalien leicht löslich, schwerer die der alkalischen Erden, fast unlöslich die der Schwermetalle. Die Analyse des Barytsalzes ergab für Ba 18,39 pCt. berechnet für $(\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_3)_2\text{Ba}$ 18,05 pCt.

Bei der Oxydation mit saurem chromsauren Kali in essigsaurer Lösung liefert sie neben Cuminsäure ein indifferentes Oel, das wahrscheinlich Dicuminilketon ist.

Anisoïn.

Diese Verbindung ist bereits ganz kurz von Rossel¹⁾ beschrieben worden. Seine Darstellungsmethode lieferte jedoch eine so geringe Ausbeute, dass er auf eine weitere Untersuchung desselben verzichten musste.

Zur Darstellung des Anisoïns werden 10 g Anisaldehyd in 12 g Alkohol und 8 g Wasser gelöst, mit 2 g Cyankalium versetzt und am Rückflusskühler gekocht. Nach 2 Stunden fügt man weitere 2 g Cyankalium hinzu und setzt das Erhitzen noch 1—2 Stunden fort. Die erkaltete Lösung erstarrt bei längerem Stehen zu einem Krystallbrei von Anisoïn. Dasselbe wird abfiltrirt und aus 50-procentigem Alkohol umkrystallisirt. Die Analyse gab folgende Zahlen, welche mit den von Rossel erhaltenen annähernd übereinstimmen.



Die Ausbeute beträgt 60 pCt. des angewandten Anisaldehyds. Bezüglich der Eigenschaften des Anisoïns habe ich die Angaben von

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **151**, 33.

Rossel grösstentheils bestätigt gefunden, nur den Schmelzpunkt fand ich bei 113° , während Rossel 109—110 angiebt. Charakteristisch für die Verbindung ist das schon von Rossel beschriebene Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure. Von Oxydationsmitteln wie Salpetersäure, Chlor, alkalische Silber- und Kupferlösung, wird die Verbindung leicht verändert, und dabei je nach den Bedingungen in Anissäure, oder Anisil $C_{16}H_{14}O_4$ verwandelt.

Anisil.

Am besten erhält man diese Verbindung durch Oxydation des Anisoïns mit Fehling'scher Lösung. 1 Theil Anisoïn wird in 5 Theilen 70 procentigem Alkohol heiss gelöst, und so lange mit einer alkalischen, möglichst concentrirten Kupferlösung versetzt, bis die Flüssigkeit blau gefärbt ist. Man filtrirt die Lösung heiss von abgeschiedenem Kupferoxydul ab, und fällt das Anisil mit Wasser aus. Die Ausbeute ist quantitativ. Aus Alkohol umkrystallisirt, bildet es goldgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 133° und der Formel $CH_3 \cdot O - C_6H_4CO - CO - C_6H_4 \cdot O \cdot CH_3$.

$C_{16}H_{14}O_4$. Ber. C 71,11, H 5,18.
Gef. „ 71,00, „ 5,15.

Die Verbindung ist in heissem Alkohol leicht, in kaltem schwer, in Wasser unlöslich, und destillirt unzersetzt. Durch Alkalien wird das Anisil in die der Benzilsäure entsprechende Anisilsäure von der Formel $[CH_3 - O - C_6H_4]_2C \cdot OH \cdot COOH$ übergeführt. —

Anisilsäure.

Dieselbe bildet sich neben Anissäure schon beim kurzen Kochen des Anisils mit alkoholischem Kali. Quantitativ erhält man die Säure beim Schmelzen des Anisils mit Kali unter denselben Bedingungen, wie oben für die Cuminilsäure angegeben wurde. —

Dieselbe krystallisirt aus verdünntem Alkohol in feinen, weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 164° .

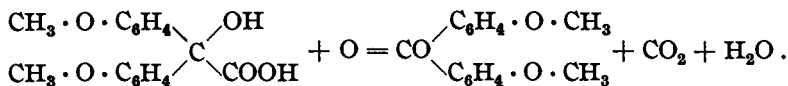
$C_{16}H_{16}O_5$. Ber. C 66,66, H 5,55.
Gef. „ 66,55, „ 5,60.

In Wasser ist sie sehr schwer, in Alkohol leicht löslich. Mit den Alkalien bildet sie leicht lösliche Salze, etwas schwerer löslich ist das Barytsalz, welches aus der concentrirten wässrigen Lösung in Nadeln krystallisirt und bei 100° getrocknet, die Formel $(C_{16}H_{15}O_5)_2Ba$ hat.

Ber. Ba 19,26. Gef. Ba 19,53.

Beim Erhitzen zersetzt sich die Anisilsäure unter Entwicklung rothvioletter Dämpfe, und Abscheidung von Kohle. — In concentrirter

Schwefelsäure löst sie sich mit prachtvoll rothvioletter Farbe, welche auf Zusatz von Wasser verschwindet. Durch Oxydationsmittel wird sie, analog der Benzilsäure, sehr leicht in Kohlensäure, Wasser und Dimethyldioxybenzophenon gespalten, nach der Gleichung:



Dimethyldioxybenzophenon.

Zur Darstellung dieses Ketons löst man die Anisilsäure in Eisessig, fügt eine concentrirte wässrige Lösung von saurem chromsauren Kali zu und erhitzt zum Sieden, bis die bald eintretende, lebhaft entwickelte Kohlensäure beendet ist. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich das Dimethyldioxybenzophenon in feinen Nadeln ab. Geringe Mengen gleichzeitig gebildeter Anissäure kann man leicht durch Behandeln mit Ammoniak entfernen. —

Der Körper krystallisirt aus heissem Alkohol in schönen, farblosen Nadeln, die constant bei 144° schmelzen; er ist in Wasser unlöslich, in heissem Alkohol, Benzol und Chloroform leicht löslich und destillirt unzersetzt. Die Analyse gab folgende Zahlen:

$$\begin{array}{ll} \text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3 & \text{Ber. C 74,38, H 5,78.} \\ & \text{Gef. ,, 74,19, ,, 5,68.} \end{array}$$

Die Verbindung ist ein Derivat des von Städel und Gail¹⁾ aus dem Benzophenon dargestellten Dioxybenzophenons, welches später von Gräbe und Caro²⁾ aus dem Anoin, und von Baeyer und Burkhard³⁾ aus Phenolphtaleïn erhalten worden ist. Sie lässt sich nämlich ebenfalls in glatter Weise aus dem Dioxybenzophenon durch Einführung von zwei Methylgruppen gewinnen. Erwärmt man letzteres mit der berechneten Menge alkoholischem Natron und einem Ueberschuss von Jodmethyl, ebenso wie Städel und Gail für die Darstellung des Aethyläthers angegeben haben, mehrere Stunden auf 100°, so erhält man ein Produkt, welches in jeder Beziehung mit dem aus der Anisilsäure entstehenden Dimethyldioxybenzophenon übereinstimmende Eigenschaften zeigt. Beide Körper schmelzen constant bei 144°. Ihre Löslichkeitsverhältnisse und Krystallform sind vollständig gleich.

Die Analyse des aus Dioxybenzophenon und Jodmethyl dargestellten Körpers gab für C 74,25 pCt., für H 5,85 pCt.

$$\text{Ber. C 74,38, H 5,78.}$$

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **11**, 746.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **11**, 1348.

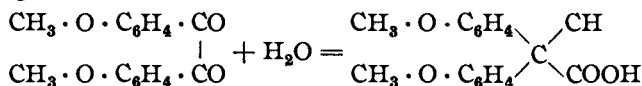
³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **11**, 1299.

Durch Brom werden beide Verbindungen in ein Dibromid von der Formel $C_{15}H_{12}Br_2O_3$ übergeführt. Man löst zu diesem Zwecke in Chloroform, giebt überschüssiges Brom zu, verdampft auf dem Wasserbade zur Trockne und krystallisirt aus Benzol um. Die Brombestimmung ergab 40,15 pCt. resp. 40,09 pCt. Brom. Berechnet für $C_{15}H_{12}Br_2O_3$ 40,00 Br.

Beide Bromide krystallisiren aus Benzol in Nadeln, schmelzen constant bei 181° , sind in Chloroform und Benzol leicht, in Alkohol schwer löslich. Durch diese Versuche scheint mir die Identität der aus Anisilsäure und aus Dioxybenzophenon erhaltenen Dimethylverbindung hinreichend bewiesen.

Die umgekehrte Ueberführung des Dimethyläthers in Dioxybenzophenon ist mir dagegen nicht gelungen. Erwärmt man die Verbindung mit Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr auf 120° , so werden zwar beide Methylgruppen leicht als Chlormethyl abgespalten, das hierbei wahrscheinlich gebildete Dioxybenzophenon wird jedoch gleichzeitig weiter verändert. Die salzsaure Lösung enthält Phenol und einen Körper, welcher die Farbenreaktionen des Aurins zeigt. Die Bildung des Dimethyldioxybenzophenons aus der Anisilsäure gestattet bestimmte Schlüsse für die Stellung der Methoxygruppen.

Die Umwandlung des Anisils in Anisilsäure, welche nach der Gleichung:



verläuft, erfolgt bereits beim kurzen Erwärmen mit alkoholischem Kali, mithin unter Bedingungen, bei welchen eine Verschiebung der substituierenden Gruppen in den beiden Benzolkernen höchst unwahrscheinlich ist.

Man ist vielmehr zu der Annahme berechtigt, dass bei der Bildung der Anisilsäure die eine Carbonylgruppe bei dem zweiten Benzolkern in dieselbe Lücke eintritt, welche durch Loslösung der anderen Carbonylgruppe entstanden ist.

Da das Anisil nach seiner Bildungsweise die beiden Methoxygruppen in der Parastellung zu den Ketongruppen enthalten muss, so folgt aus diesen Betrachtungen dieselbe Annahme für die Anisilsäure und das Dimethyldioxybenzophenon selbst.

Die weiteren Schlüsse, welche sich hieraus für die Stellung der Hydroxygruppen im Aurin, und der Amidgruppen im Rosanilin ergeben, sind bereits von E. und O. Fischer¹⁾ vor kurzem hervorgehoben worden.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **12**, 2206. (*Triph.* S. 127.)

11. Emil Fischer: Ueber das Furfurol¹⁾.

Liebigs Annalen der Chemie **211**, 214 [1882].

(Eingelaufen den 24. November 1881.)

Die merkwürdige Umwandlung des Bittermandelöls in Benzoin ist häufig Gegenstand der experimentellen Forschung gewesen. Man hat sich jedoch darauf beschränkt, die näheren Bedingungen des Vorgangs und die Constitution des Endproducts zu ermitteln. Eine Verallgemeinerung der Reaction ist kaum versucht worden. Selbst in der aromatischen Reihe war bis vor Kurzem nur ein einziges Homologes des Benzoin, das von Rossel²⁾ dargestellte Anisoïn bekannt und hier waren die Angaben über den Verlauf der Polymerisation eher geeignet, von weiteren Versuchen abzuschrecken, als dazu aufzumuntern.

Trotzdem schien mir eine erneute Untersuchung der Reaction wünschenswerth, weil dieselbe bei allgemeiner Anwendbarkeit auf die grosse Klasse der Aldehyde ein bequemes Mittel für die Synthese einer sehr interessanten, aber noch wenig bekannten Körperklasse, der Ketonalkohole, bieten würde.

Meine Resultate haben den Erwartungen nicht ganz entsprochen. Bei den Aldehyden der fetten Reihe scheint die Gewinnung von benzoïnartigen Derivaten nach dem üblichen Verfahren nicht möglich zu sein.

Ich habe den Acet-, Valer-, Oenanthaldehyd und das Acroleïn unter den verschiedensten Bedingungen mit Cyankali und anderen Alkalisalzen behandelt, ohne auch nur eine Spur jener Producte zu erhalten³⁾.

¹⁾ Vgl. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 1334. (S. 9.)

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **151**, 33.

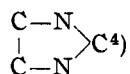
³⁾ Zum Nachweis der Benzoinë benutze ich ihr Verhalten gegen alkalische Kupferlösung, welches noch nicht beachtet worden zu sein scheint. Benzoin, Anisoïn, Cuminoïn und die später beschriebenen Furfurolabkömmlinge reduciren sämtlich Fehling'sche Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur; sie gleichen darin dem ähnlich constituirten Benzoylcarbinol (Zincke und Hunäus, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 1488) und dem Acetonalkohol (Emmerling und Wagner, Liebigs Ann. d. Chem. **204**, 27). Diese grosse Fähigkeit zu reduciren scheint mithin eine ganz allgemeine Eigenschaft der Ketonalkohole, welche die CO-Gruppe und das Hydroxyl in benachbarter Stellung enthalten, zu sein, einerlei ob die Alkoholgruppe primär oder secundär ist. Ein Unterschied besteht jedoch bezüglich der Oxydationsproducte. Die Benzoinë liefern mit Kupferlösung be-

Erfolgreicher waren die Versuche in der aromatischen Reihe. Der Anisaldehyd und das Cuminol lassen sich, wie Herr M. Bösler¹⁾ auf meine Veranlassung nachgewiesen hat, leicht durch Cyankali polymerisiren und es scheint mir nach den dort gemachten Erfahrungen, dass die Reaction bei den meisten Derivaten des Bittermandelöls in gleichem Sinne durchgeführt werden kann.

Den aromatischen Aldehyden schliesst sich das Furfurol an. Dasselbe wird durch Cyankali unter den gleichen Bedingungen wie der Benzaldehyd in eine feste polymere Verbindung verwandelt, welche unzweifelhaft das Benzoin dieser Gruppe mit der Formel $C_4H_3O \cdot CO - CH \cdot OH \cdot C_4H_3O$ ist.

Durch eine weitere Verallgemeinerung desselben Verfahrens ist es mir ferner gelungen, aus einem Gemenge von Furfurol und Bittermandelöl ein gemischtes Benzoin darzustellen, welches zugleich die Phenyl- und Furfurgruppe enthält und die Formel $C_6H_5 \cdot C_2H_2O_2 \cdot C_4H_3O$ hat.

Diese auffallende Aehnlichkeit von Furfurol und Bittermandelöl erinnert, wie ich schon früher²⁾ angedeutet habe, am meisten an die Analogie ihrer Ammoniakderivate. Beide Verbindungen liefern bekanntlich im Gegensatz zu den Aldehyden der Fettreihe mit Ammoniak direct die sauerstofffreien Hydramide, das Hydrobenzamid und das Furfuramid. Letztere erfahren dann weiter unter denselben Bedingungen eine ganz analoge Umwandlung in das isomere Amarin, beziehungsweise Furfurin. Es gewinnt dadurch den Anschein, dass die bisher ganz räthselhafte Entstehung jener beiden Basen ein der Benzoinbildung ähnlicher Vorgang ist. Die Beziehungen des Amarins zum Lophin und die Spaltung des letzteren in Dibenzamid und Benzamid³⁾ machen es in der That sehr wahrscheinlich, dass beide Verbindungen die Atomgruppe:



enthalten.

handelt die entsprechenden Doppelketone, während das Benzoyl- und Acetylcarbinol zu Hydroxysäuren oxydirt werden (Zincke und Breuer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 635).

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 323. (S. 53.) ²⁾ a. a. O. (S. 9.)

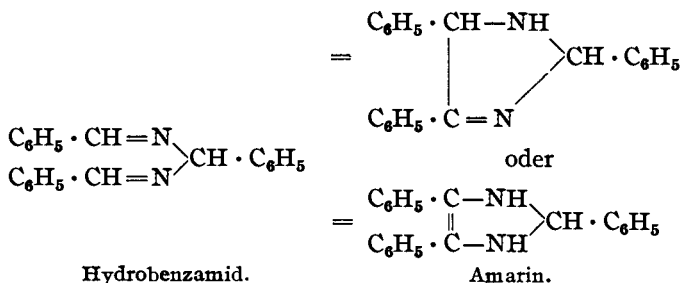
³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 706. (S. 4.)

⁴⁾ Die leichte Sprengung der Kohlenstoffbindung bei der Oxydation des Lophins mit Chromsäure kann nicht befremden, da die gleiche Spaltung bei vielen Derivaten des Dibenzyls und Stilbens längst bekannt ist. Ich hatte gehofft, als Zwischenproduct aus dem Lophin das von Roth (Liebig's Ann. d. Chem. **154**, 76) beschriebene Benzylendibenzimid:



gewinnen zu können. Dieser Körper wird jedoch, wie ich mich durch einen besonderen Versuch überzeugt habe, ebenfalls von Chromsäure mit der grössten Leichtigkeit in Benzamid und Dibenzamid gespalten.

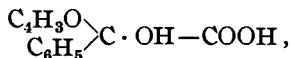
Je nachdem man nun in dem Amarin eine oder zwei Imidgruppen annimmt, worüber die bisher bekannten Thatsachen nicht endgültig entscheiden¹⁾, kann man sich die Entstehung der Base aus dem Hydrobenzamid durch eine der beiden folgenden Gleichungen erklären:



Die leichte Umwandlung der Base in das um zwei Wasserstoff ärmere Lophin scheint dann weiter das Analogon zu der Bildung des Benzils aus dem Benzoin zu sein.

Die nachfolgende Abhandlung enthält die Beschreibung der benzoïnartigen Abkömmlinge des Furfurols. Die erste dieser Verbindungen, welche aus Furfurol allein entsteht, nenne ich der Kürze halber Furoïn und die zweite, aus einem Gemisch von Furfurol und Bittermandelöl erhaltene Benzfuroïn.

Beide zeigen mit dem Benzoin selbst die grösste Aehnlichkeit. Mit oxydirenden Agentien in alkalischer Lösung behandelt, liefern beide die entsprechenden Doppelketone, das Furil, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O} \cdot \text{CO}-\text{CO}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$, und das Benzfuril, $\text{C}_4\text{H}_3\text{O} \cdot \text{CO}-\text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$. Diese verbinden sich ähnlich der Brenzschleimsäure direct mit Brom. Aus dem ersten entsteht ein Octobromid, aus dem zweiten ein Tetrabromid. Sie werden ferner durch Alkalien ähnlich dem Benzil in die einbasische Furilsäure, $(\text{C}_4\text{H}_3\text{O})_2\text{C} \cdot \text{OH}-\text{COOH}$, und die Benzfurilsäure,



umgewandelt. Die letzteren sind durch die Neigung ausgezeichnet, unter dem Einfluss von Mineralsäuren complicirte Condensationsproducte zu bilden, welche zum Theil prächtig gefärbt sind und durch ihre Unbeständigkeit gegen Licht und Luft an manche Blumenfarbstoffe erinnern.

¹⁾ Die von Borodine (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 8, 933) beschriebene Bildung von Nitrosoamarin, welche ich bestätigen kann, spricht entschieden für das Vorhandensein von einer Imidgruppe; dagegen lassen die Angaben von Borodine über Diäthylamarin (Liebig's Ann. d. Chem. 110, 82) und namentlich die neueren Beobachtungen von Claus und Elbs über das Dimethyl- und Dibenzylamarin (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 13, 1418) es noch zweifelhaft, ob die zweite Stickstoffgruppe ebenfalls secundär ist.

Furoin.

Zur Darstellung des Furoins hat sich folgendes Verfahren bewährt, welches im Wesentlichen mit der von Zincke¹⁾ gegebenen Vorschrift für die Gewinnung des Benzoin übereinstimmt. 40 Th. Furfurol werden in 30 Th. Alkohol und 80 Th. Wasser gelöst und mit 4 Th. Cyankalium (95 procentig) 30 bis 40 Minuten am Rückflusskühler gekocht. Die Flüssigkeit färbt sich rothbraun und scheidet beim Erkalten eine röthlich gefärbte Krystallmasse ab. Dieselbe wird nach dem Filtriren und Auswaschen mit Wasser zur Entfernung der farbigen Producte wiederholt mit kleinen Mengen kalten Alkohols angerührt und jedesmal durch Absaugen von der dunkelbraunen Mutterlauge befreit.

Es bleibt schliesslich eine schwach gelbe Masse, welche zwischen Fliesspapier gepresst und in wenig siedendem Toluol gelöst wird. Versetzt man diese Lösung mit dem gleichen Volumen Alkohol, so scheidet sich das Furoin beim Erkalten fast vollständig in wenig gefärbten Krystallen ab. Die Ausbeute beträgt etwa 25 pC. des angewandten Furfurois.

Die letzten Spuren des gelben Farbstoffs, welcher den Krystallen hartnäckig anhaftet, lassen sich durch Umkrystallisiren schwer entfernen. Zur Analyse wurde deshalb ein Präparat verwandt, welches im Kohlen säurestrom destillirt und nochmals aus einem Gemisch von Toluol und Alkohol krystallisirt war.

0,3177 g gaben 0,7325 CO₂ und 0,122 H₂O.

C₁₀H₈O₄. Ber. C 62,5, H 4,16.

Gef. „ 62,89, „ 4,26.

Das Furoin krystallisirt in feinen Prismen, schmilzt bei 135°, mithin nur 1° höher als das Benzoin, und destillirt bei Abschluss der Luft unzersetzt. Es ist schwer löslich in heissem Wasser und Aether, viel leichter wird es von warmem Alkohol und besonders von Toluol aufgenommen.

In kalter concentrirter Schwefelsäure löst es sich mit blaugrüner Farbe, welche bei gewöhnlicher Temperatur langsam, beim Erwärmen sehr rasch in Braunroth übergeht.

Von starker Salzsäure und Jodwasserstoffsäure wird es beim Erwärmen ebenso wie die einfachen Furfurverbindungen in ein dunkelbraunes Harz verwandelt.

Das Furoin ist eine schwache Säure. In verdünnten Alkalien löst es sich besonders auf Zusatz von etwas Alkohol sehr leicht, wobei die Flüssigkeit eine äusserst intensive, im durchfallenden Lichte tief dunkelrothe, im auffallenden Lichte bläulichgrüne Farbe annimmt.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 198, 150.

Die sehr verdünnte Lösung zeigt zwei starke Absorptionsstreifen, von denen der schwälere ungefähr in der Mitte zwischen den Linien C und D liegt, während der zweite mehr als doppelt so breite bei der D-Linie beginnt und ungefähr in der Mitte zwischen D und E endigt. Die Farbe verschwindet rasch beim Schütteln mit Luft oder auf Zusatz von oxydirenden Agentien, Silberoxyd, Ferricyankalium oder alkalischer Kupferlösung, indem sich das später beschriebene Furoil resp. dessen Zersetzungsproducte bilden.

Fast eben so leicht wird das Furoin von Reductionsmitteln verändert; und zwar verläuft die Reaction ebenso wie beim Benzoin verschieden in saurer oder alkalischer Flüssigkeit. Seine Lösung in verdünnter alkoholischer Natronlauge wird durch Natriumamalgam rasch entfärbt und scheidet dann auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure und Wasser eine reichliche Menge von gelben Flocken ab, welche beim Erwärmen harzartig zusammenballen und nach dem Erkalten zu einer spröden Masse erstarren.

Ganz anders sind die Erscheinungen bei der Reduction mit Zink und Säuren.

Versetzt man die Lösung des Furoins in der zehnfachen Menge warmem Alkohol mit Zinkstaub und fügt nach und nach alkoholische Salzsäure zu, so dass eine ruhige Wasserstoffentwicklung stattfindet, so färbt sich die Flüssigkeit nur schwach braun. Die Reaction ist beendet, wenn eine Probe mit Alkali übersättigt farblos bleibt. Beim Vermischen mit Wasser scheidet dann die filtrirte Lösung ein rothbraunes Oel ab, welches von Aether leicht aufgenommen wird. Dasselbe besitzt einen angenehmen blumenartigen Geruch und destillirt grösstentheils unzersetzt.

Ich habe die Verbindung bisher nicht krystallisirt¹⁾ erhalten und deshalb die Analyse unterlassen. Wahrscheinlich ist sie entsprechend dem Desoxybenzoin zusammengesetzt, mit welchem sie grosse Aehnlichkeit besitzt

Essigsäureanhydrid verwandelt das Furoin in den Essigäther, $C_{10}H_7O_4 \cdot C_2H_3O$.

Um denselben zu gewinnen wird 1 Th. Furoin mit 3 Th. Anhydrid 10 bis 15 Minuten am Rückflusskühler gekocht und die dunkelbraune Flüssigkeit in der üblichen Weise mehrmals mit Alkohol auf dem Wasserbade verdampft. Den braunen öligen Rückstand, welcher in der Kälte langsam erstarrt, löst man in der drei- bis vierfachen Menge Chloroform und fügt Ligroin zu, wodurch ein dunkles Harz abgeschieden wird. Behandelt man das Filtrat sodann in der Wärme mit Thierkohle, so

¹⁾ Die in der vorläufigen Mittheilung (a. a. O.) erwähnten Krystalle habe ich bei späteren Versuchen nicht mehr erhalten.

entsteht eine hellbraun gefärbte Lösung, aus welcher sich das Acetylfuroin bei genügender Concentration nach einiger Zeit in schwachgelb gefärbten Krystallen abscheidet.

Durch ein- bis zweimalige Wiederholung dieses Verfahrens erhält man die Verbindung in farblosen, zu Warzen vereinigten Nadeln von der Zusammensetzung $C_{12}H_{10}O_5$.

0,2425 g gaben 0,547 CO_2 und 0,0935 H_2O .
 Ber. C 61,54, H 4,27.
 Gef. „ 61,51, „ 4,28.

Das Acetylfuroin schmilzt bei 76 bis 77° und destillirt unzersetzt; es ist in Alkohol und Aether leicht, in Wasser und Ligroin sehr schwer löslich. Mit alkoholischem Kali giebt es schon in der Kälte die schöne Farbenreaction des Furoins.

Furil.

Diese schön krystallisirende, dem Benzil entsprechende Verbindung entsteht durch Oxydation des Furoins in alkalischer Lösung. Am leichtesten erhält man es in folgender Weise: 1 Th. Furoin wird in 12 Th. heissem Alkohol gelöst und die beim raschen Erkalten abgeschiedene feine Krystallmasse durch Zusatz von möglichst wenig Natronlauge abermals in Lösung gebracht. Die schön gefärbte Flüssigkeit versetzt man mit dem gleichen Volumen Wasser, kühlt auf 0° ab und leitet durch dieselbe einen kräftigen Luftstrom, bis die grünblaue Farbe vollständig in ein schmutziges Braun übergegangen ist. Der grösste Theil des Furils scheidet sich hierbei in feinen Nadeln ab; den Rest fällt man nach beendeter Oxydation mit Wasser. Das grünlich gefärbte Rohproduct wird filtrirt, mit Wasser gut gewaschen und aus siedendem Alkohol umkrystallisirt. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Ein geringer Verlust entsteht durch die secundäre Wirkung des Alkalis auf das schon gebildete Furil. Derselbe ist um so bedeutender, je grösser die Menge des Natrons und je höher die Temperatur der Flüssigkeit war.

In reinem Zustand bildet das Furil goldgelbe Nadeln von der Formel $C_{10}H_6O_4$.

0,2611 g gaben 0,6043 CO_2 und 0,0745 H_2O .
 Ber. C 63,1, H 3,1.
 Gef. „ 63,1, „ 3,1.

Die Substanz schmilzt bei 162°, ist schwer löslich in kaltem Alkohol und Aether, fast unlöslich in Wasser. Von Chloroform wird sie sehr leicht, von heissem Alkohol etwas schwerer aufgenommen. Von rauchender Salpetersäure wird sie in der Kälte ohne Gasentwicklung gelöst und es entsteht eine in Wasser leicht lösliche, durch Aether extrahirbare Substanz. Schüttelt man die kalte alkoholische Lösung mit Natrium-

amalgam, so erscheint zuerst die prachtvolle Farbe des Furoïns, diese verschwindet jedoch wieder, wie früher erwähnt wurde, bei weiterer Einwirkung des Reductionsmittels.

Durch Alkalien erfährt das Furil eine ähnliche Umwandlung wie das Benzil, in die höchst unbeständige.

Furilsäure. — 1 Th. fein zerriebenes Furil wird in 25 Th. 15-procentiger Kalilauge bei etwa 80° gelöst, die dunkelbraune Flüssigkeit stark abgekühlt und vorsichtig mit kalter verdünnter Schwefelsäure übersättigt. Dabei scheidet sich ein dunkelbraunes Harz ab. Die rasch filtrirte, gelb gefärbte Lösung wird sofort mit reinem Aether ausgeschüttelt, der Extract durch vorsichtiges Abdampfen stark concentrirt und mit leicht flüchtigem Ligroïn vermischt, wodurch abermals ein dunkles Harz abgeschieden wird. Lässt man jetzt die filtrirte schwach gelbe Lösung in einem kräftigen Strom von trockner Luft ohne Zufuhr von Wärme verdunsten, so scheidet sich die Furilsäure in anfangs fast farblosen, später bräunlich gefärbten feinen Nadeln ab. Es ist mir nicht gelungen, dieselbe in grösserer Menge ganz rein zu erhalten, da beim jedesmaligen Umkrystallisiren trotz der grössten Vorsicht ein Theil der Säure sich in jene braunen Producte verwandelt. Auf die Analyse habe ich deshalb verzichten müssen. Trotzdem scheint es mir mit Rücksicht auf die Bildungsweise und das gesammte Verhalten der Verbindung kaum zweifelhaft, dass dieselbe analog der Benzilsäure nach der Formel $C_4H_3O)_2 - C(OH) - COOH$ constituirt ist.

Eine weitere Stütze für diese Ansicht lieferte die Zusammensetzung der später beschriebenen Dibromfurilsäure, welche in Form des beständigen Barytsalzes analysirt werden konnte. Die krystallisirte Furilsäure ist in kaltem Wasser ziemlich schwer, in Alkohol, Aether und Alkalien sehr leicht löslich. Trocken lässt sich die Verbindung längere Zeit aufbewahren, zersetzt sich aber beim Erwärmen auf 100° vollständig. In feuchtem Zustand ist sie sehr unbeständig. Ihre wässrige Lösung bräunt sich schon bei 0° und scheidet im Laufe von einigen Stunden ein dunkles Harz ab; augenblicklich erfolgt dieselbe Zersetzung in der Siedehitze.

Viel beständiger ist sie in alkalischer Lösung. Von concentrirter Schwefelsäure wird die Verbindung mit dunkelbrauner Farbe gelöst; sie unterscheidet sich dadurch von den später beschriebenen gebromten Furilsäuren und der Benzfurilsäure, welche ebenso wie die Benzilsäure dabei eine prächtige violettrothe Lösung geben.

Bromderivate des Furils.

Während das Furoïn von den Halogenen in complexer Weise zersetzt wird, liefert das Furil mit Brom ein einfaches Additionsproduct,

welches dem Tetrabromid der Brenzschleimsäure¹⁾ und dem Tetrachlorid ihres Aethers in der Zusammensetzung entspricht.

Furiloctobromid. — In Chloroform gelöst wird das Furil von Brom nicht angegriffen. Leicht erfolgt aber die Vereinigung, wenn man 1 Th. fein zerriebenes Furil in 40 Th. stark gekühltes Brom, welches durch Destillation über gefälltes Mangansuperoxyd und Phosphorsäureanhydrid vollständig von Säure und Wasser befreit ist, unter häufigem Schütteln langsam einträgt. Bromwasserstoffsäure entsteht dabei nur in geringer Menge und gegen Ende der Operation scheidet sich das Octobromid theilweise in Krystallen ab. Der Rest desselben bleibt beim Verdampfen des Broms auf dem Wasserbad als compacte krystallinische Masse zurück und wird durch Auslaugen mit kaltem Alkohol von dem anhaftenden Brom und den secundären Reactionsproducten befreit.

Das Furiloctobromid ist in Alkohol sehr schwer löslich; etwas leichter wird es von siedendem Chloroform aufgenommen. Verdampft man eine solche Lösung, so scheidet sich nur ein kleiner Theil der ursprünglichen Verbindung in gelben körnigen Krystallen ab, während die Hauptmenge unter Freiwerden von Brom zersetzt wird. Umkrystallisiren der Substanz ist deshalb nicht rathsam. Aus demselben Grunde wurde für die Analyse direct das Rohproduct verwandt, nachdem es mit Alkohol und Aether sorgfältig gewaschen und im Vacuum getrocknet war.

0,4185 g gaben 0,229 CO₂ und 0,036 H₂O. — 0,631 g gaben 1,1535 AgBr.
 $C_{10}H_6O_4Br_8$. Ber. C 14,46, H 0,72, Br 77,1.
 Gef. „ 14,9, „ 0,95, „ 77,78.

Beim Erhitzen auf 150° färbt sich die Verbindung braun und schmilzt gegen 185° unter völliger Zersetzung, wobei grosse Mengen von Brom und Bromwasserstoff entweichen. Als Rückstand bleibt ein dunkel gefärbtes Oel, welches in der Kälte krystallinisch erstarrt. Dasselbe enthält zwei gut krystallisirende Verbindungen, welche durch ihre verschiedene Löslichkeit in Alkohol getrennt werden können. Die eine derselben besitzt die Zusammensetzung C₁₀H₄Br₂O₄ und die Eigenschaften eines Dibromfurils. Die zweite ist wahrscheinlich Monobromfuril.

Dibromfuril. — Zur Darstellung der Verbindung erhitzt man das trockene Octobromid im Oelbad auf 190 bis 200°. Es entweicht sehr bald Brom und Bromwasserstoff, welche man zweckmässig durch einen stetigen Strom von Kohlensäure aus dem Gefäss entfernt. Gleichzeitig destillirt in kleiner Menge ein in der Kälte erstarrendes Oel und ein leicht flüchtiges Product von eigenthümlich stechendem Geruch. Die Operation wird unterbrochen, wenn die Entwicklung von Bromwasserstoff sehr schwach geworden ist. Den Rückstand löst man in viel siedenden

¹⁾ Tönnies, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **II**, 1085.

dem Alkohol und behandelt die braune Flüssigkeit in der Wärme mit Thierkohle, bis sie rein gelb geworden ist. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Erkalten das Dibromfural zum allergrössten Theil in goldgelben Blättchen ab. Die Ausbeute beträgt etwa 15 pC. des Octobromids. Zur Analyse war die Substanz bei 100° getrocknet.

0,2227 g gaben 0,283 CO₂ und 0,029 H₂O. — 0,1928 g gaben 0,2115 AgBr.
— 0,220 g gaben 0,2415 AgBr.

C₁₀H₄Br₂O₄. Ber. C 34,48, H 1,15, Br 46,0.
Gef. „ 34,66, „ 1,45, „ 46,6, 46,7.

Die Verbindung schmilzt bei 183 bis 184° und sublimirt unzersetzt. In Wasser ist sie fast unlöslich, von Alkalien und Barytwasser wird sie dagegen in der Siedehitze leicht aufgenommen und in Dibromfurilsäure verwandelt. Letztere bildet ein gut krystallisirendes Barytsalz, welches man in folgender Weise gewinnt. 1 Th. Dibromfural wird mit 4 Th. Barythydrat und 25 Th. Wasser gekocht, bis der grösste Theil in Lösung gegangen und der Rest in eine dunkel gefärbte unlösliche Masse verwandelt ist. Die filtrirte gelbe Flüssigkeit wird unter vermindertem Druck auf dem Wasserbad bis zur Abscheidung von Barythydrat verdampft, mit ziemlich viel Alkohol versetzt und nach dem Aufkochen filtrirt. Aus der Mutterlauge entfernt man die letzten Spuren von Aetzbaryt durch Kohlensäure und erhält dann beim Kühlen des Filtrats in einer Mischung aus Eis und Salz den dibromfurilsauren Baryt in feinen weissen Nadeln, welche im Vacuum getrocknet die Zusammensetzung (C₁₀H₅Br₂O₅)₂Ba haben.

1. 0,1258 g gaben 0,0335 BaSO₄; — 0,2136 g gaben 0,216 CO₂ und 0,0265 H₂O; — 0,2092 g gaben 0,180 AgBr. — 2. 0,227 g gaben 0,2289 CO₂.

Ber. Ba 15,8, C 27,68, H 1,15, Br 36,9.
Gef. „ 15,7, „ 27,5, 27,6, „ 1,4, „ 36,6.

Das Salz ist in Wasser sehr leicht, in absolutem Alkohol schwer löslich. Die freie Säure, welche daraus durch verdünnte Schwefelsäure erhalten wird, besitzt ähnliche Eigenschaften wie die bromfreie Verbindung und ist durch folgende Farbenreaction ausgezeichnet. Erwärmt man ihre alkoholische Lösung mit wenig verdünnter Schwefelsäure, so entsteht eine tief fuchsinrothe Flüssigkeit und auf Zusatz von Wasser fällt ein Farbstoff in rothen Flocken aus, der von Aether mit rother und von Alkalien mit gelber Farbe gelöst wird.

Monobromfural. — Die Verbindung entsteht nur in geringer Menge bei der vorher beschriebenen Zersetzung des Octobromids und bleibt bei der Reinigung des Dibromfurils in der alkoholischen Mutterlauge. Sie scheidet sich aus der stark concentrirten Lösung langsam in rothbraunen Krystallen ab, welche mit viel Wasser ausgekocht werden. Aus dem Filtrat scheidet sich die Verbindung in gelben glänzenden

Blättchen ab, welche zur Analyse nochmals aus wenig heissem Alkohol umkrystallisirt wurden.

0,2128 g gaben 0,3426 CO₂ und 0,0347 H₂O. — 0,3225 g gaben 0,2376 AgBr.

C₁₀H₅BrO₄. Ber. C 44,6, H 1,86, Br 29,73.

Gef. „ 43,9, „ 1,8, „ 31,3.

Die gefundenen Zahlen weichen nicht unbeträchtlich von den berechneten ab. Offenbar war die Substanz noch durch Dibromfural verunreinigt, dessen vollständige Entfernung durch wiederholte Krystallisation mir wegen Mangel an Material nicht möglich war.

Das Monobromfural zeigt in seinem chemischen Verhalten grosse Aehnlichkeit mit der Dibromverbindung; von Alkalien wird es in der Wärme leicht gelöst und in eine gebromte Furalisäure verwandelt, welche nach dem Ansäuern durch Aether extrahirt werden kann. Durch längeres Kochen mit Silberoxyd in verdünnter alkoholischer Lösung wird es vollständig zersetzt und es entsteht das Silbersalz einer bromhaltigen Säure, welche aus heissem Wasser in feinen Nadeln krystallisirt.

Alle Versuche, die Furfurkerne des Furalis durch Brom in ähnlicher Weise zu sprengen, wie es bei der Brenzschleimsäure¹⁾ und Furfurpropionsäure²⁾ gelungen ist, sind erfolglos geblieben. Mit trockenem Brom liefert das Fural die vorher beschriebenen Producte und in wässriger Lösung wird es überhaupt nicht angegriffen.

Benzfuroin.

Die Verbindung ist der erste Repräsentant der sog. gemischten Benzöine, deren Zahl sich durch Combination der aromatischen Aldehyde unter einander und mit dem Furfurol unzweifelhaft noch vermehren lässt.

Sie entsteht als Hauptproduct neben kleinen Mengen von Benzoin und Furoin, wenn man ein Gemisch von 18 Th. Furfurol, 20 Th. Bittermandelöl, 60 Th. Alkohol und 80 Th. Wasser mit 4 Th. Cyankalium 15 bis 20 Minuten am Rückflusskühler kocht. Die dunkelrothe Flüssigkeit scheidet auf Zusatz von Wasser eine hellbraune krystallinische Masse ab, welche man zunächst durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol von den gefärbten harzigen Producten befreit. Das Präparat wurde dann zur Entfernung des beigemengten Benzöins der Reihe nach aus heissem Wasser, zweimal aus Benzol und aus Alkohol umkrystallisirt und gab schliesslich bei der Analyse Zahlen, welche scharf auf die Formel C₁₂H₁₀O₃ stimmen.

0,2566 g gaben 0,669 CO₂ und 0,1175 H₂O.

Ber. C 71,28, H 4,95.

Gef. „ 71,1, „ 5,08.

¹⁾ Limpricht, Liebigs Ann. d. Chem. **165**, 284.

²⁾ Baeyer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 695.

Die Verbindung krystallisirt in feinen Prismen; sie destillirt unzersetzt, ist leicht löslich in heissem Alkohol, Chloroform und Benzol, dagegen schwer löslich in Wasser und Ligroin. Der Schmelzpunkt meines Präparates war nicht ganz scharf, er lag zwischen 137 und 139°.

In den übrigen Eigenschaften steht das Benzfuroin in der Mitte zwischen Benzoïn und Furoïn; von letzterem unterscheidet es sich besonders durch grössere Beständigkeit gegen starke Säuren. Von alkoholischem Kali wird es leicht mit dunkelrother Farbe gelöst; im auffallenden Lichte zeigt diese Lösung nur schwach den beim Furoïn so intensiven, blaugrünen Reflex.

Bezüglich der Constitution des Benzfuroins hat man die Wahl zwischen den beiden Formeln $C_6H_5 \cdot CH \cdot OH - CO \cdot C_4H_3O$ und $C_6H_5 \cdot CO - C \cdot H(OH) \cdot C_4H_3O$. Möglicherweise entstehen beide Isomere gleichzeitig, wodurch sich auch das Schwanken des Schmelzpunktes erklären würde. Es ist mir jedoch bisher nicht gelungen, das vermeintliche Gemisch in zwei scharf definirbare Verbindungen zu zerlegen. Vielleicht lässt sich diese Frage durch Reduction der Alkoholgruppe mit Zink und Salzsäure definitiv entscheiden.

Benzfural.

Von oxydirenden Agentien wird das Benzfuroin in der verschiedensten Weise verändert. In alkalischer Lösung wird es durch atmosphärischen Sauerstoff langsam, aber vollständig zersetzt und es entsteht als Hauptproduct Benzoësäure. Beim Kochen mit verdünnter Salpetersäure oder Chromsäure liefert es reichliche Mengen von Bittermandelöl. Ein brauchbares Mittel für die Darstellung des Benzfurils habe ich schliesslich in der alkalischen Kupferlösung gefunden. Man verfährt zweckmässig in folgender Weise. 2 Th. Benzfuroin werden in 50 Th. Alkohol heiss gelöst, mit 70 Th. einer schwach alkalischen Kupferlösung (enthaltend 6 Th. krystallisirten Kupfervitriol und die nöthige Menge Weinsäure und Natron) versetzt und so viel Wasser zugefügt, dass beide Flüssigkeiten sich mischen. Hält man die Temperatur auf etwa 50°, so ist die Oxydation rasch beendet. Sobald eine filtrirte Probe Fehling'sche Lösung in gelinder Wärme nicht mehr reducirt, wird die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt, mit Aether ausgeschüttelt und der dunkelgelbe Extract verdampft. Den braunen öligen Rückstand löst man in Alkohol, verdünnt so weit mit Wasser, dass in der Siedehitze nichts abgeschieden wird, behandelt mit Thierkohle und filtrirt. Beim Erkalten scheidet sich das Benzfural theilweise als gelbes Oel ab, welches bei niedriger Temperatur langsam erstarrt, wobei aus der Mutterlauge noch eine reichliche Menge von feinen gelben Nadeln ausfallen. Die Aus-

beute beträgt ungefähr 35 pC. Zur Analyse wurde die Substanz nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und im Vacuum getrocknet.

0,2228 g gaben 0,5875 CO₂ und 0,0805 H₂O.

C₁₂H₈O₃. Ber. C 72,0, H 4,0.

Gef. „ 71,92, „ 4,0.

Das Benzfural ist unzersetzt flüchtig. Der Schmelzpunkt liegt bei 41°, mithin auffallenderweise viel niedriger als der des Benzils (90°) und des Furils (162°); von letzterem unterscheidet es sich ausserdem durch die grosse Löslichkeit in Alkohol und Aether. Im übrigen zeigt es mit demselben die grösste Aehnlichkeit; in Alkalien löst es sich unter Bildung von Benzfurilsäure und mit Brom liefert es entsprechend seiner Zusammensetzung das Additionsproduct C₁₂H₈O₃Br₄.

Benzfuriltetrabromid. — Trägt man trockenes Benzfural in die 25fache Menge reines gut gekühltes Brom ein, so schmilzt es und löst sich nach kurzer Zeit vollständig auf. Beim Verdampfen des Broms auf dem Wasserbade entweicht ziemlich viel Bromwasserstoff und es bleibt ein öliger Rückstand, welcher in Alkohol grösstentheils leicht löslich ist. Aus dem stark gekühlten Filtrat scheidet sich nach einiger Zeit das Bromid in schönen, rein gelben Nadeln ab. Zur Analyse wurden dieselben mit kaltem Alkohol gewaschen und im Vacuum getrocknet.

0,1375 g gaben 0,1998 AgBr.

C₁₂H₈O₃Br₄. Ber. Br 61,54. Gef. Br 61,82.

Die reine Substanz ist in Chloroform leicht, in Alkohol schwer löslich und wird beim längeren Kochen damit zersetzt. Im Capillarrohr erhitzt erweicht sie gegen 126° und schmilzt vollständig zwischen 127 und 128° zu einer dunkelgelben Flüssigkeit. In derselben beginnt bei gleicher Temperatur eine langsame Entwicklung von Brom und Bromwasserstoff, welche bei 160° sehr lebhaft wird.

Benzfurilsäure.

Von verdünnten Alkalien wird das Benzfural in der Wärme leicht gelöst. Die dabei entstehende Säure ist viel beständiger, als die Furilsäure; immerhin gelingt es nur bei grosser Vorsicht, ein reines Präparat zu erhalten. Am besten verfährt man folgendermassen. 2 g Benzfural werden allmählig in eine auf etwa 60° erhitzte Lösung von 5 g Aetzkali in 40 g Wasser eingetragen. Die Substanz schmilzt und löst sich beim Schütteln rasch auf. Nachdem die gelbbraune Flüssigkeit vollständig erkaltet ist, neutralisirt man vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure, entfernt das gefällte, beim kräftigen Schütteln zusammenballende Harz durch Filtration und extrahirt mit Aether. Der Auszug wird am besten unter vermindertem Druck stark eingedampft, der Rückstand mit leicht flüchtigem Ligroin versetzt und die abermals filtrirte, fast farb-

lose Lösung in der gleichen Weise verdunstet. Bei genügender Concentration scheidet sich die Säure in schönen, fast farblosen kurzen Prismen ab. Für die Analyse wurde dieselbe nochmals aus einem Gemisch von Aether und Ligoïn umkrystallisirt und im Vacuum getrocknet.

0,2337 g gaben 0,5666 CO_2 und 0,0977 H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4$. Ber. C 66,05, H 4,58.
Gef. „ 66,12, „ 4,64.

Die Benzfurilsäure lässt sich im trockenen Zustand lange aufbewahren. Im Capillarrohr erhitzt, wird sie gegen 108° braun und zersetzt sich bei wenig höherer Temperatur unter starkem Schäumen. Sie ist in Aether, Alkohol und Chloroform leicht, in Ligoïn schwer löslich. Ihre wässrige Lösung trübt sich beim Erwärmen durch Abscheidung eines schweren dunklen Oeles. Alkalien verhindern diese Zersetzung.

Mit concentrirter Schwefelsäure giebt die Verbindung eben so wie die Benzilsäure prächtige Farbenerscheinungen, wodurch sie leicht zu erkennen ist. Merkwürdigerweise ist die Reaction verschieden, je nachdem man die Säure im festen oder geschmolzenen Zustande anwendet. Die Krystalle lösen sich in kalter Schwefelsäure direct mit blutrother Farbe, welche bald in braunroth umschlägt. Löst man aber dieselben zuvor in Aether, verdunstet diesen und übergiesst den öligen Rückstand mit Schwefelsäure, so entsteht eine prächtige rothviolette Färbung, welche nach kurzer Zeit in blauviolett übergeht. Durch Wasser wird jetzt ein schwarzblauer Farbstoff abgeschieden, welcher sich in concentrirter Schwefelsäure mit blauer, in Alkohol und Alkalien mit braunrother Farbe löst.

Bei der Ausführung vorstehender Versuche bin ich von Herrn Dr. M. Böslcr aufs Eifrigste unterstützt worden, wofür ich demselben meinen besten Dank ausspreche.

12. Emil Fischer: Notiz über Tolandijodid.Liebigs Annalen der Chemie **211**, 233 [1882].

(Eingelaufen den 24. November 1881.)

Tolan wird in Chloroform- oder Schwefelkohlenstofflösung von Jod nicht angegriffen. Erwärmt man aber ein trockenes Gemisch beider Körper bis zum Schmelzpunkt des Jods, so findet eine lebhaftere Wechselwirkung statt und die Schmelze erstarrt krystallinisch. Man laugt dieselbe zuerst mit kaltem Chloroform aus, um das unveränderte Tolan und Jod zu entfernen und löst den Rückstand in viel siedendem Chloroform. Beim Erkalten scheidet sich das Tolandijodid in rosa gefärbten Blättchen ab, welche durch wiederholtes Umkrystallisiren ganz farblos werden.

0,5605 g gaben 0,615 AgJ.

 $C_{14}H_{10}J_2$. Ber. J 58,8. Gef. J 59,3.

Die Verbindung ist in Alkohol sehr schwer, in heissem Chloroform etwas leichter löslich. Beim Erhitzen zerfällt sie vollständig in Tolan und Jod, welche sich beim Verdichten der Dämpfe zum Theil wieder vereinigen. Von alkoholischem Ammoniak wird das Jodid schon bei 100° glatt in den Kohlenwasserstoff zurückverwandelt.

Die Erwartung, auf diesem Wege ein Tolandiamin zu erhalten, welches für die Synthese des Amarins dienen sollte, war die Veranlassung zu obigen Versuchen.

München, chemisches Laboratorium der Academie der Wissenschaften.

13. F. Penzoldt und Emil Fischer: Neue Reaction der Aldehyde.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 657 [1883].

(Eingegangen am 16. März.)

Beim Vermischen von diabetischem Harn mit einer alkalischen Lösung von Diazobenzolsulfosäure (aus Sulfanilsäure) beobachtete der Eine von uns [P.]¹⁾ nach 10–15 Minuten das Auftreten einer rothen Farbe, welche allmählich einen violetten Ton annahm.

Da die gleiche Erscheinung in einer Lösung von reinem Traubenzucker sich zeigte, so haben wir dieselbe gemeinschaftlich genauer untersucht und darin eine allgemeine Reaction der Aldehyde erkannt.

Ebenso, wie der Traubenzucker, verhält sich der leicht oxydable Acetaldehyd. Dagegen tritt die Färbung unter den zuvor erwähnten Bedingungen bei den beständigeren aromatischen Aldehyden nicht ein. Sie lässt sich jedoch auch hier rasch und sicher hervor rufen durch Zusatz von Natriumamalgam.

Durch letzteres wird beim Traubenzucker und Acetaldehyd die Farbstoffbildung ebenfalls sehr beschleunigt und bestärkt. Dass diese beiden Stoffe ohne Natriumamalgam die Reaction überhaupt geben, scheint darauf zu beruhen, dass sie nicht allein als Aldehyde, sondern gleichzeitig als Reduktionsmittel wirken.

Die Reaction ist so charakteristisch, dass sie zum Nachweis der Aldehyde sehr geeignet erscheint.

Für die praktische Ausführung der Probe wird am besten die reine krystallisirte Diazobenzolsulfosäure benutzt.

Man löst dieselbe jedesmal frisch in etwa 60 Theilen kaltem Wasser und wenig Natronlauge, fügt die mit verdünntem Alkali vermischte Substanz und einige Körnchen Natriumamalgam zu und lässt die Lösung ruhig stehen. Bei Anwesenheit eines Aldehyds zeigt sich nach 10–20 Minuten die rothviolette, dem reinen Fuchsin ähnliche Farbe. Beim Bittermandelöl ist dieselbe noch in der Verdünnung von 1 : 3000 mit voller Sicherheit zu erkennen.

¹⁾ Siehe Berl. klin. Wochenschr. 1883.

Die Probe ist viel empfindlicher, als die bekannte Reaction mit Fuchsin-Schwefligsäure¹⁾).

Sie trifft zu bei allen Aldehyden, welche in alkalischen Lösungen beständig sind. Geprüft wurde sie speciell beim Acet-, Valer-, Oenanth- und Benzaldehyd, beim Furfurol und Glyoxal, Chloral giebt die Reaction nicht, ebenso wenig das Benzoin.

Aceton und Acetessigäther liefern unter den gleichen Bedingungen eine dunkelrothe Färbung, ohne den charakteristischen violetten Ton.

Dasselbe gilt für Phenol, Resorcin und Brenzcatechin, wenn man dafür sorgt, dass dieselben nur bei Gegenwart von überschüssigem Alkali mit der Diazoverbindung zusammentreffen und dadurch verhindert werden, die bekannten Azofarbstoffe zu bilden.

Ueber die Natur des rothvioletten Farbstoffes, der bei allen Aldehyden der gleiche zu sein scheint, können wir nichts näheres angeben. Derselbe verschwindet beim langen Stehn der alkalischen Lösung an der Luft und wird schon beim blossen Ansäuern verändert.

Bemerkenswerth ist die Fähigkeit des Traubenzuckers, die beschriebene Aldehydreaction in besonders schöner Weise zu geben, während er gegen Fuchsin-Schwefligsäure indifferent²⁾ ist. Aus dieser Beobachtung einen bestimmten Schluss auf die Constitution des Zuckers zu ziehen, scheint uns jedoch nicht angezeigt. Ebenso wenig aber können wir der anderen Ansicht, dass der Traubenzucker ein Ketonalkohol sei, den Vorzug geben. Die Gründe für die eine oder andere Anschauung halten sich ungefähr das Gleichgewicht.

¹⁾ V. Meyer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 2343.

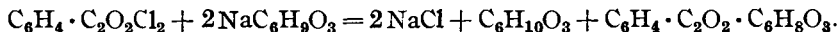
²⁾ V. Meyer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 2343.

14. Emil Fischer und Hermann Koch: Ueber Phtalylacetessigäther.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 651 [1883].

(Eingegangen am 16. März.)

Während Phtalsäureanhydrid und Acetessigäther nach S. Gabriel¹⁾ erst bei 130° auf einander wirken und dabei sehr complicirte Produkte liefern, findet zwischen Phtalylchlorid und Natracetessigäther schon bei gewöhnlicher Temperatur eine lebhafte Reaktion statt, welche wesentlich im Sinne folgender einfachen Gleichung verläuft.



Den letzten Körper nennen wir Phtalylacetessigäther. Um denselben zu gewinnen, suspendirt man Natracetessigäther in der sechs- bis siebenfachen Menge trockenem Aether und fügt langsam die nach der vorigen Gleichung berechnete Menge Phtalylchlorid zu. Die Flüssigkeit erwärmt sich dabei bis zum Sieden und die Natriumverbindung verwandelt sich in eine gelbe, stellenweise rothgefärbte Masse.

Zur Vollendung der Reaktion wird die Mischung einige Zeit am Rückflusskühler gekocht und nach dem Erkalten filtrirt. Die Mutterlauge enthält den regenerirten Acetessigäther und kleine Mengen der Phtalylverbindung, welche beim Verdampfen des Aethers auskrystallisirt.

Der in Aether unlösliche Rückstand enthält das Chlornatrium und die Hauptmenge des Phtalylacetessigäthers. Letzterer bleibt beim Waschen mit Wasser zurück und kann durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol leicht gereinigt werden. Die roth gefärbte, wässrige Mutterlauge scheidet beim Kochen einen dunkelgrünen, krystallinischen Körper in geringer Menge ab, der sich in Alkalien ähnlich dem Phenolphthalein mit prächtig rother Farbe löst.

Der Phtalylacetessigäther bildet im reinen Zustande farblose Prismen vom Schmelzpunkt 124° und der Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$.

Ber. C 64,34, H 4,7.

Gef. „ 64,6 „ 4,6.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 926.

Beim längeren Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird er vollständig unter Rückbildung von Phtalsäure verseift. In concentrirter Schwefelsäure löst er sich schon in der Kälte sehr leicht und auf Zusatz von Wasser fällt ein neuer Körper als harzige Masse aus, welche nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt und in Aether leicht löslich ist. Aehnlich wirken die Alkalien. In alkoholischer Kalilauge löst sich der Phtalylacetessigäther leicht auf und nach einiger Zeit scheidet sich aus der Flüssigkeit eine prächtig krystallisirte Kaliverbindung ab, welche in Wasser sehr leicht löslich ist und ein Salz des durch concentrirte Schwefelsäure entstehenden Körpers zu sein scheint.

In der gleichen Weise wie Phtalylchlorid reagirt das Succinylchlorid mit dem Natracetessigäther. Die Hälfte des letzteren wird in Acetessigäther zurückverwandelt; das zweite Hauptprodukt bildet ein gelb gefärbtes Oel, welches beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Bernsteinsäure regenerirt und wahrscheinlich der Succinylacetessigäther ist. Voraussichtlich wird der Natriummalonsäureäther mit den beiden Chloriden unter den angegebenen Bedingungen ganz analoge Produkte liefern.

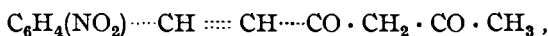
15. Emil Fischer und Hans Kužel: Ueber Orthonitrocinnamyl-Acetessigäther.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 33 [1883].

(Eingegangen am 30. December; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

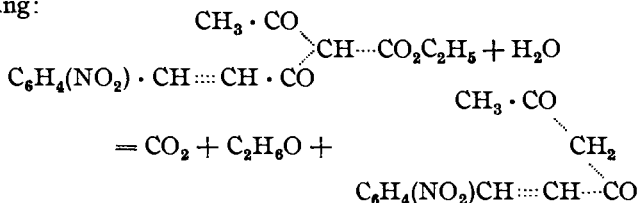
Durch Verseifung des Benzoylacetessigäthers entsteht nach *Bonné*¹⁾ Acetophenon. In gleicher Weise stellte Herr *Gevekoth*²⁾ im hiesigen Laboratorium vor Kurzem die verschiedenen Nitroderivate desselben dar. Diese Bildung des Acetophenons kann in verschiedener Weise erklärt werden. Entweder entsteht aus dem Benzoylacetessigäther zunächst durch Abspaltung von Essigsäure der kürzlich von *Baeyer*³⁾ beschriebene Benzoylessigäther, welcher weiter in Kohlensäure, Alkohol und Acetophenon zerlegt wird — oder es bildet sich zuerst das noch unbekannte Benzoylacetone, welches schliesslich in Essigsäure und Acetophenon zerfällt.

Um zu entscheiden, welche von beiden Annahmen die richtige ist, haben wir aus praktischen Gründen denselben Verseifungsprocess zunächst bei dem schön krystallisirenden Orthonitroacetessigäther genauer untersucht und es ist uns hier in der That gelungen, die intermediäre Bildung von Orthonitrocinnamylacetone,



zu beobachten.

Dasselbe entsteht in reichlicher Menge beim Kochen des entsprechenden Acetessigäthers mit verdünnter Schwefelsäure nach folgender Gleichung:



¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **187**, 1.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 2084. (*Triph. u. Hydr.*, S. 407.)

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 2705.

Bei fortgesetzter Einwirkung der Säure zerfällt dann dieses Doppelketon, wie zu erwarten war, in Essigsäure und das kürzlich von Baeyer und Drewsen¹⁾ beschriebene Orthonitrocinnamylmethylketon.

Das Orthonitrocinnamylacetone ist der erste Repräsentant einer Klasse von Doppelketonen, die durch Eintritt von Säureradikalen in das Aceton entstehen. Seine Eigenschaften erinnern in mancher Beziehung an den Acetessigäther. Es löst sich wie jener leicht in Alkalien und wird beim Kochen damit verseift.

Orthonitrocinnamyl-acetessigäther.

Zur Darstellung dieser Verbindung dient das Chlorid der Orthonitrozimmtsäure, welches man leicht in folgender Weise gewinnt: In erwärmtes Phosphoroxychlorid trägt man abwechselnd 1–2 g Nitrozimmtsäure und Phosphorpentachlorid ein, welche beide sofort unter lebhafter Salzsäureentwicklung in Lösung gehen. Das gebildete Säurechlorid bleibt hierbei in dem Phosphoroxychlorid gelöst. Das Reaktionsprodukt ist eine hellgelbe, klare Flüssigkeit, welche zur Entfernung der Phosphorchloride im luftverdünnten Raume auf dem Wasserbade abdestillirt wird. Hierbei bleibt das Säurechlorid als gelbe Flüssigkeit zurück, welche beim Erkalten krystallinisch erstarrt.

Die Verbindung ist in Aether und Benzol leicht löslich, schmilzt bei 64,5°, hat die Zusammensetzung $C_9H_9NO_3Cl$ (verlangt 16,8 pCt. Cl, gefunden 16,9 pCt. Cl) und wird durch Wasser vollständig in Nitrozimmtsäure zurück verwandelt.

Fügt man die concentrirte ätherische Lösung dieses Chlorids zu der berechneten Menge von Natracetessigäther, der in der achtfachen Menge Aether suspendirt ist, so färbt sich die Masse tief gelb; nach einiger Zeit scheidet sich unter geringer Erwärmung neben Chlornatrium eine reichliche Menge des substituirten Acetessigäthers aus. Zur Vollendung der Reaction wird die Mischung noch einige Stunden am Rückflusskühler erwärmt und schliesslich der Aether abdestillirt. Der Rückstand wird mit Wasser gewaschen, von der Kochsalzlösung abfiltrirt und aus siedendem Alkohol umkrystallisirt. Hierbei scheidet sich der schwer lösliche, substituirte Acetessigäther zuerst in gelben, glänzenden Prismen ab, während die in kleinerer Menge regenerirte Nitrozimmtsäure in der Mutterlauge bleibt.

Der Orthonitrocinnamyl-acetessigäther schmilzt bei 120,5°, ist leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in heissem Alkohol und Aether.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 2858.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

$C_{15}H_{15}O_6N$.	Ber. C 59,02,	H 4,92,	N 4,59.
	Gef. „ 59,10, 58,90,	„ 5,01, 4,95,	„ 4,80.

Mit Alkalien bildet die Verbindung beständige, in Wasser mit rothgelber Farbe lösliche Salze; das Natronsalz scheidet sich aus der nicht zu verdünnten Lösung beim Stehen in feinen orange gelben Nadeln aus. Beim Kochen mit überschüssiger Natronlauge wird dasselbe unter Abspaltung von Nitrozimmtsäure vollständig zerlegt. Mit Eisenchlorid giebt die Verbindung in verdünnter alkoholischer Lösung eine dunkelrothe Färbung. Von concentrirter Schwefelsäure wird sie in gelinder Wärme ohne Zersetzung gelöst und durch Wasser wieder abgeschieden.

Verseifung des Orthonitrocinnamyl-acetessigäthers.

Kocht man den Aether in Mengen von 20—30 g mit der 5fachen Menge 30 procentiger Schwefelsäure, so findet nach kurzer Zeit eine lebhafte Kohlensäureentwicklung statt; nach etwa 2 Stunden ist die ganze Masse geschmolzen und entwickelt bei fortgesetztem Kochen stetig aber langsam Kohlensäure. Nach 5 Stunden wurde der Process unterbrochen. Das in der Wärme flüssige, beim Erkalten krystallinisch erstarrende Reaktionsprodukt enthält jetzt, soweit wir nachweisen konnten, 4 Substanzen: unveränderten Aether, Nitrozimmtsäure, Nitrocinnamylaceton und Nitrocinnamylmethylketon. Zur Isolirung der beiden letzteren wird die von der Schwefelsäure abfiltrirte Masse zunächst in der Kälte mit überschüssiger Natronlauge verrieben. Hierbei bleibt nur das

Orthonitrocinnamylmethylketon

ungelöst und kann mit Aether extrahirt werden. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung scheidet sich die Verbindung als bräunliches, bald erstarrendes Oel aus; durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol wurde dasselbe in langen, seideglänzenden Nadeln gewonnen, welche bei 60° schmelzen und bei der Analyse folgende Zahlen gaben:

$C_8H_4(NO_2)CH \cdots CH \cdots CO \cdots CH_3$.	Ber. C 62,88, H 4,72.
	Gef. „ 62,73, „ 4,81.

Die Verbindung ist unzweifelhaft identisch mit dem von Baeyer und Drewsen auf anderem Wege gewonnenen Produkte. Sie zeigt vor Allem die von jenen Herren beschriebene schöne Indigoreaktion.

Nitrocinnamylaceton.

Dieses Produkt findet sich neben Nitrozimmtsäure und etwas unverändertem Nitrocinnamylacetessigäther in der oben erwähnten

alkalischen Lösung des Verseifungsproduktes. Man fällt zunächst mit Salzsäure, filtrirt, trocknet die halb braun gefärbte krystallinische Masse auf dem Wasserbade und laugt dieselbe in der Wärme mit Schwefelkohlenstoff aus, wobei die Nitrozimmtsäure fast vollständig zurückbleibt. Nach dem Verdampfen des Alkohols löst man die Masse in siedendem Alkohol, behandelt mit Thierkohle und überlässt das Filtrat der Krystallisation. Hierbei scheidet sich das *o*-Nitrocinnamylaceton in feinen, schwefelgelben Prismen ab, welche in gleicher Weise 2–3 mal behandelt folgende Zahlen gaben:

$$\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)\text{CH} \cdots \text{CH} \cdot \text{CO} \cdots \text{CH}_2 \cdots \text{CO} \cdots \text{CH}_3.$$

Ber. C	61,80,	H	4,73,	N	6,01.
Gef. „	61,62, 61,80,	„	4,81, 5,03,	„	6,08, 6,09.

Die drei für die Analyse dienenden Präparate stammten von verschiedenen Darstellungen her.

In den äusseren Eigenschaften zeigt das *o*-Nitrocinnamylaceton grosse Aehnlichkeit mit dem substituirten Acetessigäther und kann mit demselben leicht verwechselt werden. Die Substanz wird gegen 105° weich und schmilzt vollständig bei 112–113°. Sie ist in heissem Alkohol leicht, in kaltem Alkohol, Schwefelkohlenstoff und Aether ziemlich schwer löslich. Von Alkalien wird sie mit gelber Farbe aufgenommen und giebt mit Eisenchlorid ebenfalls eine rothe Färbung. Durch längeres Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird sie grösstentheils in das Nitrocinnamylmethylketon umgewandelt.

Die weitere Untersuchung dieses Körpers behalten wir uns vor; ebenso beabsichtigen wir in gleicher Weise das Benzoyl- und Acetylaceton darzustellen.

16. Emil Fischer und Hans Kužel: Ueber Ortho-Nitro-Cinnamyl-Acetessigäther. II.

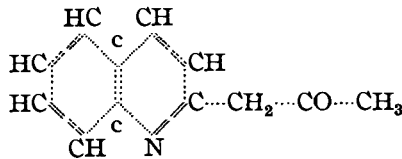
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 163 [1883].

(Eingegangen am 24. Januar.)

Der in der ersten Mittheilung beschriebene Orthonitrocinnamyl-acetessigäther zerfällt beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Alkohol, Kohlensäure und *o*-Nitrocinnamylaceton, welches als erster Repräsentant einer neuen Klasse von Doppelketonen unser Interesse zunächst in Anspruch nahm.

Wie bereits erwähnt, zeigt die Verbindung in den äusseren Eigenschaften grosse Aehnlichkeit mit dem substituirten Acetessigäther; sie kann jedoch, wie wir jetzt gefunden, leicht von jenem durch ihr Verhalten gegen Reduktionsmittel unterschieden werden.

Nach den Untersuchungen von Baeyer über die Anhydridbildung bei den aromatischen Orthoamidoketonen dürfte man erwarten, dass das Orthoamidocinnamylaceton nicht beständig sei, sondern sofort durch Wasserabspaltung zwischen der Amido- und einer Ketongruppe in eine chinolinähnliche Verbindung $C_{12}H_{11}ON$ übergehe. Dies ist in der That der Fall. Das *o*-Nitrocinnamylaceton wird durch gewisse Reduktionsmittel ganz glatt in eine Base verwandelt, welche nach ihrem gesammten Verhalten als ein Chinolinderivat des Acetons mit der Formel:



aufzufassen ist.

Wir nennen dieselbe:

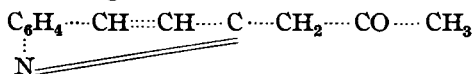
Acetonylchinolin.

o-Nitrocinnamylaceton wird von gewöhnlichen Reduktionsmitteln, Natriumamalgam, Zink und Essigsäure, Zink oder Zinn mit Salzsäure leicht angegriffen und in complicirtere, basische Produkte verwandelt, welche Hydroderivate und Polymere des Acetonylchinolins zu sein scheinen. Die Darstellung des letzteren gelingt dagegen leicht bei Anwendung von Zinnchlorür, welches auf Chinolin und seine Derivate ohne Wirkung ist¹⁾.

¹⁾ Das Zinnchlorür scheint überhaupt für die Darstellung von Chinolinderivaten aus den Nitroverbindungen aromatischer Ketone oder Aldehyde das

Versetzt man eine concentrirte, alkoholische Lösung des Nitro-körpers mit überschüssiger, concentrirter Zinnchlorürlösung und erwärmt zum Kochen, so verschwindet die Anfangs eintretende ölige Trübung sehr bald und die Reduktion ist beendet, wenn durch Wasser keine ölige Abscheidung mehr erfolgt. Auf Zusatz von überschüssiger Natronlauge fällt dann das Acetonylchinolin als gelbes Oel aus, welches in der Kälte sofort erstarrt. Um dasselbe von den anorganischen Beimengungen zu trennen, extrahirt man mit Aether. Beim Verdampfen desselben bleibt die Base als krystallinisch erstarrendes Oel zurück, welches in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Thierkohle in der Kälte entfärbt und durch Natronlauge wieder gefällt wird. Zur vollständigen Reinigung wurde das so erhaltene Produkt aus viel heissem Wasser umkrystallisirt.

Das reine Acetonylchinolin bildet lange, goldgelbe Nadeln, welche im Vacuum getrocknet ihren Glanz verlieren, dann bei 76° schmelzen und bei der Analyse folgende mit der Formel



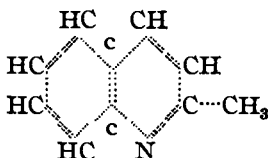
übereinstimmende Zahlen gaben:

Ber. C 77,83, H 5,94, N 7,56.

Gef. „ 77,88, „ 6,09, „ 7,54.

In kaltem Wasser ist die Base fast unlöslich, in heissem Wasser löst sie sich, wenn auch schwierig, mit intensiv gelber Farbe. Mit Wasserdämpfen ist sie sehr schwer flüchtig unter Verbreitung eines schwachen, an Chinolin erinnernden Geruches. Beim Erhitzen für sich destillirt sie theilweise unzersetzt. Die wässrige Lösung färbt Wolle und Seide gelb. Mit Mineralsäuren bildet sie leicht lösliche und krystallisirende Salze. Das Platindoppelsalz scheidet sich aus der heissen, wässrigen Lösung in gelben Flocken aus.

Dass die Base wirklich die oben angenommene Constitution besitzt, geht aus ihrer Spaltung durch Säuren hervor. Erhitzt man dieselbe mit einem Ueberschuss von starker Salzsäure oder 20 procentiger Schwefelsäure mehrere Stunden auf 160—170°, so wird sie glatt unter Spaltung der Ketongruppe in das Methylchinolin von der Formel



verwandelt.

beste Mittel zu sein, weil seine Anwendung die Bildung von Hydroprodukten ausschliesst. Dieselben Dienste leistet das Eisenoxydulhydrat, nur ist seine Anwendung ungleich unbequemer.

Das letztere scheidet sich aus der sauren Lösung auf Zusatz von Alkali als schwach gelbes, stechend riechendes Oel ab, welches durch Destillation mit Wasserdampf leicht gereinigt werden konnte. Wir haben die Verbindung in das charakteristische Platindoppelsalz verwandelt. Dasselbe ist in kaltem Wasser schwer löslich und wird durch Umkrystallisiren aus heisser, sehr verdünnter Salzsäure in prachtvollen, morgenrothen Prismen erhalten, welche im Vacuum getrocknet die Zusammensetzung $(C_9H_6NCH_2HCl)_2PtCl_4$ haben.

Ber. C 34,50, H 2,87, Pt 27,93.

Gef. „ 34,64, „ 2,80, „ 28,03.

Das Salz schmilzt unter Zersetzung bei 226—230°. Fast ebenso charakteristisch ist das in Alkohol und Wasser schwerlösliche, schön krystallisirende Pikrat.

Demselben Methylchinolin sind wir wiederholt auf anderen Wegen begegnet. Es lässt sich, wie unten näher beschrieben wird, direkt aus dem *o*-Nitrocinnamylacetessigäther durch Kochen mit Zinnchlorür darstellen. Dieselbe Base bildet sich endlich in glatter Weise bei richtiger Reduktion des von Baeyer und Drewsen zuerst beschriebenen und von uns als Spaltungsprodukt des *o*-Nitrocinnamylacetons erhaltenen *o*-Nitrocinnamylmethylketons durch Zinnchlorür oder Eisenoxydulhydrat.

Wir haben diese Produkte untereinander verglichen und ihre völlige Gleichheit feststellen können. Höchst wahrscheinlich ist endlich auch das von Döbner und v. Miller¹⁾ beschriebene Chinaldin mit diesem Methylchinolin identisch. Die beste Darstellungsweise für die Base ist unzweifelhaft die Reduktion des *o*-Nitrocinnamylmethylketons durch Zinnchlorür, während bei Anwendung von Ammoniak und Zinkstaub, wie schon Jackson²⁾ angegeben hat, Tetrahydro-methylchinolin entsteht. Wir haben jedoch die so leicht zugängliche Base nicht weiter untersucht, weil nach einer privaten Mittheilung Hr. Drewsen sich schon seit längerer Zeit mit diesem Gegenstande beschäftigt.

Reduktion des *o*-Nitrocinnamylacetessigäthers.

In der Hoffnung das Acetonylchinolin direct aus der Nitroacetessigätherverbindung zu gewinnen, haben wir die letztere der Einwirkung verschiedener Reduktionsmittel unterworfen und dabei je nach den Bedingungen einen ganz verschiedenen Verlauf der Reaktion beobachtet.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 3075.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 889.

Erwärmt man den *o*-Nitrocinnamylacetessigäther in alkoholischer Lösung mit Zink und Essigsäure, so erhält man einen gelb gefärbten, in Wasser unlöslichen, in Alkohol leicht löslichen Syrup, der in der Kälte harzig erstarrt und ein Gemisch von verschiedenen Amidosubstanzen zu sein scheint. Das Produkt ist in Alkali unlöslich; von starken Säuren wird es grösstentheils gelöst, aber durch Wasser theilweise wieder abgeschieden. Ob dasselbe bereits aus Chinolinderivaten besteht, haben wir nicht entscheiden können.

Beim vorsichtigen Schmelzen mit Natron wird dasselbe zerstört unter Bildung von Hydrocarbostyryl; beim Kochen mit starker Salzsäure findet eine reichliche Entwicklung von Kohlensäure statt und es entsteht neben kleinen Mengen von Hydrocarbostyryl eine reichliche Quantität von Methylchinolin, welches jedoch durch seine Hydroprodukte verunreinigt ist. Die Bildung von Acetonylchinolin haben wir jedoch bei diesem Vorgang nicht beobachtet.

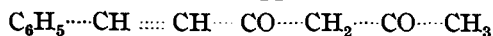
Anders verläuft die Reduktion des *o*-Nitrocinnamylacetessigäthers durch Zinnchlorür. Eine concentrirte, saure Lösung des letzteren löst den Aether beim längeren Kochen unter lebhafter Kohlensäureentwicklung zu einer gelb gefärbten Flüssigkeit, aus welcher sich auf Zusatz von überschüssigem Alkali eine grosse Menge von Methylchinolin abscheiden lässt, welches nach der Reinigung durch Destillation mit Wasserdampf als Platindoppelsalz analysirt wurde.

Ber. Pt 27,93. Gef. Pt 27,77.

Acetonylchinolin wird auch hier nicht gebildet.

Cinnamylacetessigäther.

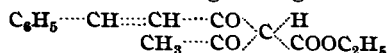
Im Anschluss an die vorhergehenden Versuche haben wir diese Verbindung in der gleichen Weise wie den Nitrokörper aus Cinnamylchlorid und Natracetessigäther dargestellt; hauptsächlich um daraus durch Verseifung das einfachere Doppelketon mit der Formel



zu erhalten.

Der Cinnamylacetessigäther schmilzt gegen 40° und lässt sich aus Ligroin sehr leicht in schwach gelben Krystallkörnern gewinnen. In Alkohol und Aether ist er leicht löslich. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird er ebenfalls unter Kohlensäureentwicklung verseift.

Die Analyse des Produktes ergab folgende Zahlen.



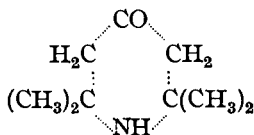
Ber. C 69,23, H 6,15.

Gef. „ 68,70, „ 6,11.

17. Emil Fischer: Notiz über das Triacetonalkamin.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 649 [1883].

(Eingegangen am 16. März.)

Unter den zahlreichen von Heintz entdeckten Acetonbasen verdient das Triacetonamin ein besonderes Interesse. Heintz giebt demselben auf Grund seiner Oxydationsversuche die Formel:



Wenn dieselbe richtig ist, so muss das daraus durch Reduktion entstehende Alkamin ein hydroxylirtes Tetramethylpiperidin sein und dem Tropin, soweit wir dasselbe aus den neueren Untersuchungen von Ladenburg¹⁾ kennen, sehr nahe stehen.

Um diese Schlussfolgerungen zu prüfen, habe ich mich zunächst bemüht, das Triacetonalkamin durch Wasserabspaltung in eine sauerstofffreie Base der Piperidinreihe umzuwandeln.

Ein Gemisch von Phosphor-pentachlorid und -oxychlorid löst das Hydrochlorat der Base in gelinder Wärme leicht auf. Die Reaktion ist jedoch sehr complexer Art; neben Ammoniak und einem indifferenten Oel entstehen nur geringe Mengen einer chlorhaltigen Base, welche coniin-ähnlich betäubend riecht, mit Wasserdämpfen leicht flüchtig ist und ein in Wasser schwer lösliches, prächtig krystallisirendes Chloroplatinat liefert.

Einfacher verläuft die Wirkung der concentrirten Schwefelsäure, welche Ladenburg für den gleichen Zweck beim Tropin angewandt hat.

Beim längeren Erwärmen des Triacetonalkamins mit der doppelten Gewichtsmenge Schwefelsäure auf 160° entsteht eine dunkel gefärbte Masse, die in der Kälte krystallinisch erstarrt. Auf Zusatz von Wasser und Alkali scheidet sich ein öliges Produkt ab, welches einen dem Piperidin ähnlichen Geruch hat und ein Gemisch von verschiedenen, einander sehr ähnlichen Basen ist.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **217**, 74.

Mit Wasserdämpfen sind dieselben sehr leicht flüchtig und sammeln sich auf dem Destillate theilweise als Oel an.

Kühlt man dieses Gemisch stark ab, so erstarrt das Oel grösstentheils zu feinen Nadeln, welche das Hydrat einer Base sind.

Dieselben wurden filtrirt, mit Aether behandelt, wobei das Wasser zurückbleibt und in das Hydrochlorat verwandelt. Das Letztere ist in Alkohol sehr leicht löslich und wird daraus durch Aether in weissen Nadeln abgeschieden, welche bei 293° schmelzen. Die Analyse des Salzes gab Zahlen, welche annähernd auf die Formel $C_9H_{17}N \cdot HCl$ passen.

Ber. C 61,5, H 10,25, Cl 20,33.

Gef. „ 60,53, „ 10,1, „ 20,34.

Die freie Base bildet mit Wasser ein schön krystallisirendes Hydrat, welches von mehr Wasser in reichlicher Menge gelöst wird; mit salpetriger Säure liefert sie schon bei gewöhnlicher Temperatur ein Nitrosamin; im Geruch erinnert sie am meisten an das Piperidin.

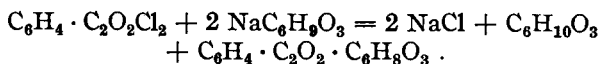
Ihre weitere Untersuchung, welche wegen der schwierigen Beschaffung des Triacetonalkamins längere Zeit in Anspruch nehmen wird, behalte ich mir vor.

Erlangen, den 14. März 1883.

18. Emil Fischer und Hermann Koch: Ueber Phtalylacetessigäther.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 651 [1883].

(Eingegangen am 16. März.)

Während Phtalsäureanhydrid und Acetessigäther nach S. Gabriel¹⁾ erst bei 130° auf einander wirken und dabei sehr complicirte Produkte liefern, findet zwischen Phtalylchlorid und Natracetessigäther schon bei gewöhnlicher Temperatur eine lebhafte Reaction statt, welche wesentlich im Sinne folgender einfachen Gleichung verläuft.



Den letzten Körper nennen wir Phtalylacetessigäther. Um denselben zu gewinnen, suspendirt man Natracetessigäther in der sechs- bis siebenfachen Menge trockenem Aether und fügt langsam die nach der vorigen Gleichung berechnete Menge Phtalylchlorid zu. Die Flüssigkeit erwärmt sich dabei bis zum Sieden und die Natriumverbindung verwandelt sich in eine gelbe, stellenweise rothgefärbte Masse.

Zur Vollendung der Reaction wird die Mischung einige Zeit am Rückflusskühler gekocht und nach dem Erkalten filtrirt. Die Mutterlauge enthält den regenerirten Acetessigäther und kleine Mengen der Phtalylverbindung, welche beim Verdampfen des Aethers auskrystallisirt.

Der in Aether unlösliche Rückstand enthält das Chlornatrium und die Hauptmenge des Phtalylacetessigäthers. Letzterer bleibt beim Waschen mit Wasser zurück und kann durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol leicht gereinigt werden. Die roth gefärbte, wässrige Mutterlauge scheidet beim Kochen einen dunkelgrünen, krystallinischen Körper in geringer Menge ab, der sich in Alkalien ähnlich dem Phenolphthaleïn mit prächtig rother Farbe löst.

Der Phtalylacetessigäther bildet im reinen Zustande farblose Prismen vom Schmelzpunkt 124° und der Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3$.

Ber. C 64,34, H 4,7.

Gef. „ 64,6, „ 4,6.

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 926.

Beim längeren Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird er vollständig unter Rückbildung von Phtalsäure verseift. In concentrirter Schwefelsäure löst er sich schon in der Kälte sehr leicht und auf Zusatz von Wasser fällt ein neuer Körper als harzige Masse aus, welche nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt und in Aether leicht löslich ist. Aehnlich wirken die Alkalien. In alkoholischer Kalilauge löst sich der Phtalylacetessigäther leicht auf und nach einiger Zeit scheidet sich aus der Flüssigkeit eine prächtig krystallisirte Kaliverbindung ab, welche in Wasser sehr leicht löslich ist und ein Salz des durch concentrirte Schwefelsäure entstehenden Körpers zu sein scheint.

In der gleichen Weise wie Phtalylchlorid reagirt das Succinylchlorid mit dem Natracetessigäther. Die Hälfte des letzteren wird in Acetessigäther zurückverwandelt; das zweite Hauptprodukt bildet ein gelb gefärbtes Oel, welches beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Bernsteinsäure regenerirt und wahrscheinlich der Succinylacetessigäther ist. Voraussichtlich wird der Natriummalonsäureäther mit den beiden Chloriden unter den angegebenen Bedingungen ganz analoge Produkte liefern.

19. Emil Fischer: Ueber das Triacetonalkamin.

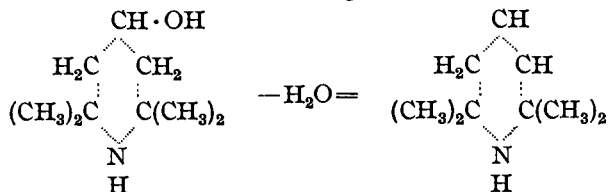
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 1604 [1883].

(Eingegangen am 27. Juni.)

Vor einiger Zeit¹⁾ habe ich mitgeteilt, dass das von Heintz aus dem Triacetonamin durch Reduktion erhaltene Triacetonalkamin als ein Tetramethyloxyperidin aufzufassen ist.

Beim Erhitzen verliert die Verbindung ein Molekül Wasser und verwandelt sich in eine leichtflüchtige Base $C_9H_{17}N$, welche ich Triacetonin nenne.

Dieselbe ist dem Piperidin ausserordentlich ähnlich und entsteht aus dem Alkamin wahrscheinlich nach folgendem Schema:



Diese Reaktion ist der von Ladenburg beschriebenen Umwandlung des Tropins in Tropidin so ähnlich, dass man an eine nahe Verwandtschaft des Triacetonalkamins mit dem Tropin denken konnte.

Ich habe deshalb versucht, die schöne Synthese der Tropeine von Ladenburg²⁾ auf die Acetonbase anzuwenden. Das Triacetonalkamin scheint nun allerdings für diesen Zweck nicht geeignet zu sein. Bessere Resultate erhielt ich dagegen mit seinem Methylderivat, welches als tertiäre Base dem ebenfalls tertiären Tropin noch näher steht.

Das Triacetonmethylalkamin selbst hat keine mydriatische³⁾ Wirkung. Behandelt man die Base aber nach der von Ladenburg für die Darstellung des Homotropins vorgeschriebenen Weise mit Mandelsäure und Salzsäure, so entsteht ein Produkt, welches bei der menschlichen Pupille ausgesprochene Mydriasis³⁾ erzeugt.

Triacetonin.

Die Base entsteht beim Erhitzen des Triacetonalkamins mit conc. Schwefelsäure. Die früher angegebene Temperatur (160°) ist jedoch zu

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 649. (S. 36.)

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **217**, 82.

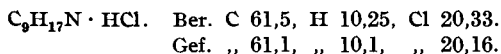
³⁾ Diese Beobachtungen verdanke ich den HHrn. Prof. Sattler und Dr. Hofmann, welche mit grösster Bereitwilligkeit die betreffenden Versuche auf der hiesigen Augenklinik ausgeführt haben.

hoch. Die Säure wirkt alsdann nicht allein wasserentziehend, sondern auch oxydirend und in Folge dessen ist das Triacetonin durch kohlenstoffärmere Basen verunreinigt.

Ganz glatt verläuft die Reaktion bei 100°.

Erhitzt man das Triacetonalkamin mit der 3fachen Gewichtsmenge concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade, so verschwindet dasselbe nach 1—1½ Stunden vollständig. Zur Isolirung des Triacetonins wird die Lösung mit Wasser und überschüssigem Alkali versetzt und destillirt. Die Base geht leicht mit den Wasserdämpfen über und erstarrt in der Vorlage zu einem prächtig krystallisirten Hydrate. Durch Digestion mit festem Aetzkali wird daraus die freie Base gewonnen. Dieselbe ist eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit, riecht ähnlich dem Piperidin, ist jedoch in Wasser schwerer löslich.

Das aus der nicht weiter gereinigten Base dargestellte Hydrochlorat gab folgende Zahlen:



Das Salz ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether fast unlöslich. Charakteristisch ist das Hydrobromat, es krystallisirt in feinen weissen Prismen, welche in heissem Wasser leicht, in kaltem schwer löslich sind.

Mit salpetriger Säure liefert das Triacetonin ein Nitrosamin und ist also unzweifelhaft eine secundäre Base.

Durch Kochen mit Zinn und Salzsäure wird es reducirt, wahrscheinlich zu einem Tetramethylpiperidin.

Zum Vergleich mit dem Triacetonalkamin habe ich auch das Verhalten des Tropins gegen Schwefelsäure geprüft. Für die Umwandlung in Tropidin¹⁾ genügt auch hier Wasserbadtemperatur, wenn man auf 1 Theil Base 3 Theile Schwefelsäure anwendet. Das gleiche Verhalten wird man ferner von allen Oxydviaten des Piperidins und seinen Homologen erwarten dürfen.

Triacetonmethylalkamin.

Während das Triacetonamin durch Behandlung mit Jodalkylen nach Heintz²⁾ vollständig zerstört wird, gelingt beim Alkamin die Methylierung der Imidgruppe sehr leicht.

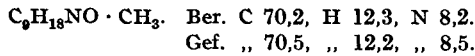
1 Theil Alkamin wurde mit 2 Theilen Jodmethyl und 3 Theilen Methylalkohol im geschlossenen Rohre 8 Stunden auf 100° erhitzt. Der Röhreninhalt bestand aus einer dunkelgefärbten Flüssigkeit und einer reichlichen Menge von farblosen Krystallen.

Derselbe wurde abgedampft, mit verdünnter schwefliger Säure aufgenommen und mit concentrirter Kalilauge versetzt, dabei schied sich ein

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **217**, 117.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **200**, 100.

fast farbloses Oel ab, welches bald krystallinisch erstarrte. Dasselbe wurde mit Aether extrahirt und nach dem Verdampfen der Lösung in wenig lauwarmem Wasser gelöst. Beim Abkühlen schied sich die Methylbase in farblosen, feinen Blättchen ab. Dieselben schmelzen bei ungefähr 60° und enthalten Wasser, welches im Exsiccator nur langsam entweicht. Nach 30stündigem Aufbewahren über Phosphorsäureanhydrid im Vacuum enthielt die Base noch einige Procente Wasser, nach 4 Tagen war sie trocken und gab dann bei der Analyse folgende Zahlen:



Die reine Base schmilzt bei 74°, ist bei gewöhnlicher Temperatur kaum flüchtig und besitzt stark alkalische Reaction. In lauwarmem Wasser ist sie leicht löslich, scheidet sich jedoch beim Erhitzen zum grössten Theil als Oel wieder ab; ebenso krystallisirt sie bei guter Abkühlung in feinen Blättchen aus der nicht zu verdünnten wässrigen Lösung.

Das Hydrochlorat und Sulfat sind in Wasser leicht löslich; besonders schön ist das Aurochlorat, welches aus heissem Wasser sehr leicht in prächtigen gelben Nadeln anschießt.

Beim Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure verliert die Verbindung ebenfalls die Elemente des Wassers und verwandelt sich in eine leichtflüchtige, sauerstofffreie Base.

Wie bereits erwähnt, verbindet sich das Triacetonmethylalkamin mit Mandelsäure zu einem mydriatisch wirkenden Alkaloid. Dasselbe entsteht unter den gleichen Bedingungen wie das Homatropin¹⁾.

Die Reaction verläuft jedoch keineswegs glatt, es bleibt stets ein grosser Theil des Alkamins unverändert.

In Folge dessen ist es mir noch nicht gelungen, das neue Alkaloid rein zu erhalten.

Die physiologischen Versuche sind ebenfalls mit dem Rohprodukt ausgeführt. Da jedoch das Triacetonmethylalkamin selbst ohne Wirkung auf die Pupille ist, so darf man mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass die mydriatische Wirkung einem Körper angehört, der den Tropicinen analog zusammengesetzt ist.

Aehnliche Produkte werden sich voraussichtlich auch aus den noch unbekanntem niederen Homologen des Triacetonmethylalkamins u. A. aus den an Stickstoff methyilirten Oxypiperidinen gewinnen lassen.

Auf die naheliegenden Schlüsse, die man endlich aus dieser Beobachtung auf die Constitution des Tropins ziehen könnte, gehe ich nicht weiter ein, um nicht in das Arbeitsgebiet des Hrn. Ladenburg einzugreifen.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 217, 82.

20. Emil Fischer: Ueber das Diacetonamin.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 2236 [1883].

(Eingegangen am 15. August.)

Bei der Darstellung von Diacetonamin aus aldehydhaltigem Aceton beobachtete Heintz¹⁾ die Bildung einer Base $C_8H_{15}NO$, welche er Vinyldiacetonamin nannte. Dieselbe Verbindung erhielt er später durch Einwirkung von Acetaldehyd auf oxalsaures Diacetonamin.

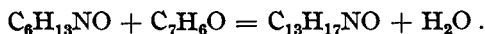
Heintz hat die Base nicht weiter untersucht, hält es aber nach der Bildungsweise für wahrscheinlich²⁾, dass sie das niedere Homologe des Triacetonamins sei. Seine Vermuthung wird durch meine Beobachtungen bestätigt. Mit Natriumamalgam in schwach saurer Lösung reducirt, wird die Base in ein Alkamin verwandelt und das Letztere liefert mit concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade eine leicht flüchtige Base, welche nach allen Eigenschaften ein Homologes des von mir kürzlich beschriebenen Triacetonins³⁾ ist. Ich werde später auf diese Verbindungen zurückkommen.

Bei dieser Gelegenheit habe ich weiter gefunden, dass ebenso wie der Acetaldehyd auch andere Fette und aromatische Aldehyde sich mit dem Diacetonamin zu Basen vereinigen, welche sämmtlich die Umwandlungen des Triacetonamins zeigen.

Auf diesem Wege ist es also möglich, zahllose Homologe des Oxy-piperidins und Piperidins zu gewinnen.

Ausführlicher untersucht wurde zunächst die Verbindung des Diacetonamins mit dem Bittermandelöl.

Dieselbe entsteht nach der Gleichung:



Ich nenne sie

Benzdiacetonamin.

Kocht man eine Lösung von 1 Theil saurem oxalsaurem Diacetonamin in 3 Theilen Alkohol mit 1 Theil Bittermandelöl am Rückfluss-

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **189**, 214. ²⁾ Ibid. **191**, 124.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 1604. (S. 90.)

kühler, so beginnt nach ungefähr einer Stunde die Abscheidung des Benzdiacetoninoxalats. Nach 10 Stunden ist die Reaktion in der Regel beendet. Das abgeschiedene Salz wird heiss filtrirt und mit heissem Alkohol bis zur Entfärbung gewaschen. Seine Menge betrug durchschnittlich 60 pCt. des angewandten Diacetonaminsalzes.

Mit Kalilauge zersetzt liefert das Oxalat die freie Base als farbloses, zähes Oel. Wird dasselbe mit Aether aufgenommen und die Lösung verdampft, so bleibt ein Oel, welches nach einiger Zeit zu einer harten Krystallmasse erstarrt. Aus heissem Ligroin scheidet sich die Base in der Kälte in prachtvoll ausgebildeten, farblosen Tafeln ab, welche bei 62—63° schmelzen und die Zusammensetzung $C_{13}H_{17}NO$ haben.

Ber. C 76,84, H 8,37, N 6,89.

Gef. „ 76,37, „ 8,42, „ 6,93.

Die Base ist in Alkohol und Aether sehr leicht, in Wasser ziemlich schwer löslich. Versetzt man ihre wässrige oder alkoholische Lösung vorsichtig mit Oxalsäure, so scheidet sich das oben erwähnte neutrale Oxalat $(C_{13}H_{17}NO)_2C_2H_2O_4$ in feinen weissen Blättchen ab.

Ber. C 67,74, H 7,25.

Gef. „ 67,36, „ 7,33.

Das Salz ist in Alkohol und Wasser sehr schwer, in Salzsäure oder überschüssiger Oxalsäure dagegen leicht löslich.

Goldchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Base das Golddoppelsalz als gelbes Oel, welches bald zu prächtigen, goldgelben Nadeln erstarrt und aus heissem Wasser leicht umkrystallisirt werden kann.

Durch Natriumamalgam wird das Benzdiacetonamin ähnlich dem Triacetonamin leicht angegriffen und verwandelt sich dabei theilweise in die Alkoholbase $C_{13}H_{19}NO$.

Benzdiacetonalkamin.

Die Reduktion gelingt am besten in saurer Lösung¹⁾.

Benzdiacetonamin wird in 50 Theilen Wasser und wenig Salzsäure gelöst und in die gut gekühlte Flüssigkeit unter häufigem Schütteln Natriumamalgam in kleinen Portionen eingetragen. Sobald freies Alkali entstanden ist, muss dasselbe durch neue Säure abgestumpft werden. Der nascirende Wasserstoff wird Anfangs rasch verbraucht. Nach beendeter Reduktion übersättigt man stark mit Alkali und extrahirt mit Aether.

¹⁾ Dasselbe gilt für die Darstellung des Triacetonalkamins. In schwach salzsaurer, kalter Lösung wird das Triacetonamin durch Natriumamalgam sehr rasch und fast quantitativ in das Alkamin verwandelt, während man nach der Vorschrift von Heintz in alkoholischer Lösung Tage lang warten muss und trotzdem sehr schlechte Ausbeuten erhält.

Beim Verdampfen desselben bleibt ein öliger Rückstand, der verschiedene Basen enthält. Zur Isolirung des Alkamins löst man in wenig Alkohol, neutralisirt mit alkoholischer Salzsäure und fügt dann bis zur beginnenden Trübung reinen Aether zu. Nach längerer Zeit scheidet sich das salzsaure Alkamin in kleinen harten Krystallen ab, welche filtrirt, mit kaltem Alkohol ausgelaugt und aus siedendem Alkohol umkrystallisirt werden.

Das Salz hat die Zusammensetzung $C_{13}H_{19}NO \cdot HCl$.

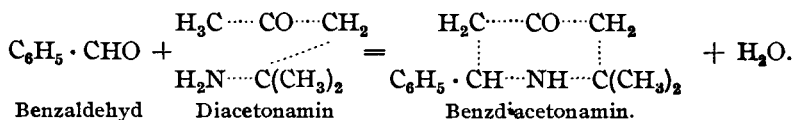
Ber. C 64,59, H 8,28, Cl 14,7.

Gef. „ 64,26, „ 8,43, „ 14,52.

Dasselbe ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich. Alkali fällt aus seiner wässrigen Lösung die freie Base als farbloses dickes Oel.

Erhitzt man die Base oder das Hydrochlorat mit concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade, so erfährt sie eine ähnliche Umwandlung, wie das Triacetonalkamin. Aus der mit Wasser verdünnten Lösung scheidet Alkali eine neue Base aus, welche mit Wasserdämpfen ziemlich leicht flüchtig ist, ähnlich dem Piperidin riecht, ein schwer lösliches Hydrobromat bildet, also in jeder Beziehung dem Triacetonin gleicht.

Nach allen diesen Reaktionen ist es kaum zweifelhaft, dass das Benzdiacetonamin analog dem Triacetonamin constituirt ist und nach folgendem Schema entsteht



Ich beabsichtige die gleiche Reaction für eine grössere Zahl von Aldehyden, ferner für den Acetessigäther, die Brenztraubensäure und andere Ketonsäuren ausführlicher zu prüfen. Bei diesen und den früheren Versuchen über die Acetonbasen bin ich von Hrn. Dr. Reinegger auf's Eifrigste unterstützt worden, wofür ich demselben meinen besten Dank sage.

21. Emil Fischer und Hans Kužel: Ueber Benzoyl-Aceton.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft. **16**, 2239 [1883].

(Eingegangen am 15. August.)

Vor einiger Zeit haben wir das *o*-Nitrocinnamylaceton¹⁾ beschrieben, welches durch Verseifung des *o*-Nitrocinnamylacetessigäthers neben anderen Produkten entsteht.

In der gleichen Weise haben wir jetzt das Benzoylacetone, $C_6H_5 \cdots CO \cdots CH_2 \cdots CO \cdots CH_3$, erhalten. Dasselbe bildet sich allerdings in nicht grosser Menge bei der Spaltung des Benzoylacetessigäthers durch Säuren oder Wasser und ist von Bonn é²⁾, der diese Reaktion untersucht hat, übersehen worden.

Kocht man 20 g Benzoylacetessigäther mit der vierfachen Menge 25 procentiger Schwefelsäure am Rückflusskühler, so zerfällt der grösste Theil des Aethers, wie Bonn é ganz richtig beobachtet hat, in Kohlensäure, Alkohol, Essigsäure und Acetophenon; in kleinerer Menge entsteht Benzoësäure und etwa 4 pCt. Benzoylacetone.

Zur Isolirung des letzteren wird das Oel mit Aether aufgenommen und diese Lösung mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt. Dabei gehen Benzoësäure und Benzoylacetone in Lösung; dieselben werden durch Säuren abgeschieden und abermals mit Aether extrahirt. Den beim Verdampfen des Aethers bleibenden Rückstand löst man wieder in wenig verdünnter, kalter Natronlauge und leitet in die Lösung einen Ueberschuss von Kohlensäure ein. Hierbei scheidet sich nur das Benzoylacetone als farbloses Oel aus, das bei guter Kühlung in kurzer Zeit krystallinisch erstarrt.

In etwas grösserer Menge bildet sich dasselbe Keton bei der Verseifung des Benzoylacetessigäthers mit Wasser. Man kocht zu dem Zweck den Aether mit der 7—8fachen Menge Wasser einige Stunden am Rückflusskühler und destillirt dann das Reaktionsprodukt mit Wasserdämpfen. Das übergelassene Oel wird sofort mit kalter, verdünnter Natronlauge behandelt und das ungelöste Acetophenon durch Ausziehen mit Aether entfernt.

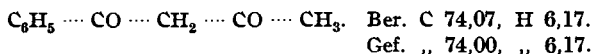
Das mit Säure gefällte Benzoylacetone wird zur vollständigen Zerlegung einer ihm beigemengten ätherartigen Substanz (vielleicht Ben-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **16**, 36. (S. 80.)

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **187**, 1.

zoylessigäther) nochmals mit Wasserdampf destillirt, wobei in der Regel die mittleren Fraktionen in der Vorlage erstarren. Dieses Produkt wird jetzt wieder mit Aether aufgenommen, und der Verdampfungsrückstand, wie vorher angegeben, mit verdünnter Natronlauge, Kohlensäure u. s. w. behandelt. Die Ausbeute beträgt nach diesem Verfahren 8—9 pCt. vom angewandten Benzoylacetessigäther.

Für die Analyse wurde die Verbindung im Vacuum getrocknet.



Das Benzoylacetone schmilzt bei 58° und destillirt unzersetzt. Es besitzt einen angenehmen, durchdringenden, und stark anhaftenden Geruch und ist mit Wasserdämpfen in beträchtlicher Menge flüchtig. In kaltem Wasser ist es schwer, in heissem etwas leichter, in Alkohol und Aether sehr leicht löslich. Von ätzenden Alkalien wird es leicht mit schwach gelber Farbe, von Soda etwas schwerer, von doppeltkohlensauren Alkalien nicht gelöst. Aus der Lösung in wenig verdünnter Natronlauge wird durch concentrirtes Alkali das Natronsalz des Benzoylacetons in feinen, gelblichen Blättchen gefällt.

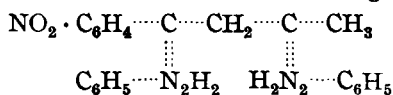
Fast unlöslich in Wasser ist das Silbersalz. Dasselbe scheidet sich als weisser, krystallinischer Niederschlag ab, wenn man Benzoylacetone in möglichst wenig Ammoniak löst und salpetersaures Silber im Ueberschuss zufügt.

Das Salz hat die Zusammensetzung $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{Ag}$.



Mit Eisenchlorid giebt das Benzoylacetone eine intensive, bordeauxrothe Färbung. Durch kochendes Alkali wird es vollständig zersetzt unter Bildung von Acetophenon. Mit Phenylhydrazin vereinigt es sich beim Erwärmen auf dem Wasserbade zu einem schwach gefärbten, öligen Produkt, welches in Alkali unlöslich und wahrscheinlich aus einem Molekül Keton und 2 Molekülen Phenylhydrazin unter Austritt von 2 Molekülen Wasser gebildet wird.

In ähnlicher Weise wie das Benzoylacetone entsteht seine *o*-Nitroverbindung beim Verseifen des *o*-Nitrobenzoylacetessigäthers. Dieses Produkt ist von Herrn Gevekoht auf unsere Veranlassung dargestellt und wird demnächst in Liebig's Annalen beschrieben werden. Dieser Körper verbindet sich ebenfalls mit Phenylhydrazin zu einem schön krystallisirten Produkte, welches auf 1 Molekül Keton zwei Moleküle Phenylhydrazin enthält und die Zusammensetzung



besitzt.

Das Verhalten des Benzoylacetons gegen Alkalien beweist, dass der Wasserstoff eines mit 2 Carbonyl verketteten Methylens ebenso leicht durch Metalle ersetzt wird, wie das beim Acetessigäther und Malonsäureäther der Fall ist. Diese Eigenschaft verschwindet jedoch, sobald der Sauerstoff herausgenommen und durch Stickstoff ersetzt wird; wie aus dem Verhalten der erwähnten Hydrazinverbindungen hervorgeht.

Aus dem mitgetheilten ergibt sich ferner, dass die Bildung von Diketonen aus den ein Säureradikal enthaltenden Substitutions-Produkten des Acetessigäthers in der aromatischen Reihe eine allgemeine Reaktion ist.

Wir beabsichtigen, dieselbe auch in der Fettgruppe zu untersuchen.

22. Emil Fischer: Ueber das Triacetonamin und seine Homologen.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **17**, 1788 [1884].

(Eingegangen am 6. August.)

Das aus dem Triacetonamin von Heintz durch Reduktion erhaltene Alkamin kann nach dem früher Mitgetheilten¹⁾ als ein Hydroxytetramethylpiperidin betrachtet werden. In seinen Metamorphosen zeigt dasselbe grosse Aehnlichkeit mit dem Tropin; so wird es beim Erwärmen mit Schwefelsäure unter Verlust von Wasser in das sauerstofffreie Triacetonin $C_9H_{17}N$ verwandelt.

Genau dasselbe Verhalten zeigen die von Heintz entdeckten sauerstoffhaltigen Basen, welche aus den Aldehyden und dem Diacetonamin gebildet werden und welche dementsprechend als Analoge des Triacetonamins aufzufassen sind.

Im Nachfolgenden sind einige dieser Produkte ausführlicher beschrieben.

Zugleich benutze ich diese Gelegenheit, um manche Lücken der früheren Mittheilungen auszufüllen.

Triacetonalkamin.

Das von mir benutzte Triacetonamin wurde nach der Vorschrift von Heintz aus Aceton und Ammoniak bereitet. Das Verfahren ist nicht allein sehr umständlich, sondern auch wenig ergiebig. Die Ausbeute betrug nicht mehr als 1 pCt. des angewandten Acetons. Es ist mir indessen nicht gelungen, durch Abänderung der Bedingungen die Methode zu verbessern.

Fast ebenso schlechte Resultate erhält man bei der weiteren Umwandlung des Triacetonamins in das wasserstoffreichere Alkamin, wenn man dabei der Vorschrift von Heintz²⁾ folgt. Durch eine kleine Modification der Bedingungen habe ich indessen die letztere Schwierigkeit überwunden. Es wäre sonst nicht möglich gewesen, das für die späteren Versuche benutzte Alkamin in genügender Menge zu gewinnen.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 649. (S. 86.)

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **183**, 303.

Statt in alkalisch alkoholischer Lösung, wie Heintz vorschreibt, wird die Reduktion in schwach saurer wässriger Lösung durch Natriumamalgam bewerkstelligt. Man löst zu dem Zwecke das Triacetonamin in 10 Theilen Wasser, fügt Salzsäure bis zur schwach sauren Reaction hinzu, kühlt in Eiswasser und trägt unter kräftigem Umschütteln allmählig 2 procentiges Natriumamalgam ein. Sobald die Flüssigkeit alkalisch reagirt, wird von Neuem Salzsäure in kleinem Ueberschuss zugefügt. Bei vorsichtiger Operation wird der nascirende Wasserstoff vollständig fixirt und so bald dies nicht mehr der Fall, ist die Reduktion beendet.

Versetzt man jetzt die vom Quecksilber getrennte saure Lösung mit sehr concentrirter Kalilauge, so scheidet sich das Triacetonalkamin sofort als weisse krystallinische Masse ab. Zur Trennung von dem Alkali wird die Base wiederholt mit grösseren Mengen Aether behandelt. Dabei bleibt auch die von Heintz als Pseudo-Triacetonalkamin beschriebene Verbindung als feines Krystallpulver zurück. Beim Verdampfen des Aethers scheidet sich das Triacetonalkamin in grossen farblosen Krystallen ab. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Triacetonin.

Die Darstellung der Base aus dem Alkamin ist früher¹⁾ beschrieben. Zur völligen Reinigung wird dieselbe in das Bromhydrat verwandelt und letzteres ein- bis zweimal aus heissem Wasser umkrystallisirt. Das Salz hat die Zusammensetzung: $C_9H_{17}NHBr$.

Ber. C 49,09, H 8,18, Br 36,36.

Gef. „ 48,95, „ 8,24, „ 36,24.

Das Salz krystallisirt aus heissem Wasser in grossen weissen Prismen. Versetzt man dasselbe mit concentrirter Kalilauge, so scheidet sich die Base als leicht bewegliche dem Coniin ähnlich riechende Flüssigkeit ab. Dieselbe hält hartnäckig Wasser zurück und wurde deshalb zuerst über festem Kali getrocknet und dann längere Zeit in der Wärme mit Baryumoxyd behandelt. Das so gewonnene Präparat siedet constant unter 740 mm. Druck bei 146–147°. Sonderbarer Weise gab dasselbe bei der Analyse keine scharf stimmenden Zahlen.

$C_9H_{17}N$. Ber. C 77,70, H 12,23, N 10,07.

Gef. „ 76,53, 76,71, „ 12,30, 12,29, „ 10,11.

Worauf die Differenz im Kohlenstoffgehalt beruht, ist mir ganz unerklärlich. Die analysirten Präparate rühren von verschiedenen Darstellungen her und waren mit besonderer Sorgfalt aus reinem analysirtem Bromhydrat gewonnen. Der gleichen Schwierigkeit begebenet

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 1604. (S. 90.)

man übrigens auch bei der Analyse des später beschriebenen Vinyl-diacetonins.

Das Triacetonin ist giftig. Das längere Einathmen seines Dampfes erzeugt Schwindel, Kopfschmerzen und Erbrechen. Mit Wasser verbindet sich die Base sehr leicht zu einem, in langen weissen Nadeln krystallisirenden Hydrat, welches jedoch bei gelindem Erwärmen in seine Componenten zerfällt. Mit Säuren bildet sie beständige und schön krystallisirende Salze. Das Hydrochlorat ist schon früher beschrieben. Es löst sich leicht in Wasser, schwer in Alkohol.

Das Jodhydrat ist ebenso wie die Bromverbindung in kaltem Wasser schwer löslich. Dasselbe gilt von dem Aurochlorat, welches aus heissem Wasser in prächtigen goldgelben Nadeln krystallisirt und die Zusammensetzung $C_9H_{17}NHClAuCl_3$ besitzt.

$C_9H_{18}NAuCl_4$. Ber. Au 40,8. Gef. Au 41,2.

Nitrosotriacetonin. Versetzt man die schwefelsaure Lösung der Base mit Natriumnitrit, so scheidet sich beim gelinden Erwärmen ein schwach gelbes Oel ab, das beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Dasselbe wurde mit Wasserdampf destillirt. Nach den Resultaten der Analyse ist es ein Nitrosoderivat des Triacetonins und hat die Zusammensetzung $C_9H_{16}N \cdot NO$.

$C_9H_{16}N_2O$. Ber. C 64,28, H 9,52, N 16,60.
Gef. „ 63,70, „ 9,40, „ 16,52.

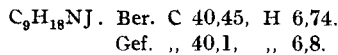
Die Verbindung besitzt einen intensiven Camphergeruch, ist in Wasser fast unlöslich, dagegen in Alkohol, Aether und Benzol leicht löslich. Aus Aether krystallisirt sie in schönen, schwach gelblich gefärbten Tafeln. Beim Kochen mit Salzsäure wird die Verbindung zerstört und eine Base regenerirt, die dem Triacetonin sehr ähnlich ist. Bei der Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure wird sie ebenfalls in eine Base verwandelt, welche Fehling'sche Lösung in der Wärme stark reducirt und höchstwahrscheinlich ein secundäres Hydrazin ist. Die Nitroverbindung besitzt also die Eigenschaften der Nitrosamine. Mit Phenol und concentrirter Schwefelsäure giebt sie indessen die Liebermann'sche Nitrosoreaktion nur sehr schwach. Die gleiche Erscheinung beobachtet man übrigens auch bei den Nitrosaminen der Fettbasen und des Piperidins. Der Grund hierfür liegt in der Beständigkeit dieser Körper gegen concentrirte Schwefelsäure.

Durch das Verhalten gegen salpetrige Säure ist das Triacetonin als Imidbase charakterisirt. Zu demselben Schlusse führt sein Verhalten gegen Jodmethyl. Es vereinigt sich damit beim Erwärmen zu dem Jodhydrat einer flüchtigen Base, welche höchstwahrscheinlich das Methyltriacetonin ist. Direkter erhält man diese Verbindung aus dem früher beschriebenen Methyltriacetonalkamin durch Erhitzen mit Schwefelsäure auf 100° .

Methyltriacetonin. Die Base wird ebenso dargestellt wie das Triacetonin. Sie ist ein farbloses, betäubend riechendes Oel, welches in Wasser ziemlich schwer löslich und mit Wasserdämpfen sehr leicht flüchtig ist. Von dem Triacetonin unterscheidet sie sich durch die leichte Löslichkeit des brom- und jodwasserstoffsäuren Salzes und durch die Unfähigkeit ein krystallisirtes Hydrat zu bilden. Von salpetriger Säure wird sie in wässriger Lösung nicht angegriffen und verhält sich mithin wie eine tertiäre Base. Charakteristisch ist das Golddoppelsalz, welches aus heissem Wasser beim langsamen Abkühlen in feinen gelben Prismen krystallisirt, die meist zu rechtwinklig verzweigten Aggregaten vereinigt sind.

Das Triacetonin ist nach seiner Bildungsweise eine ungesättigte Verbindung. Dem entspricht sein Verhalten gegen Jodwasserstoffsäure, womit es sich bei höherer Temperatur zu einer Base $C_9H_{18}NJN$ verbindet. Die letztere betrachte ich als

Monojodtetramethylpiperidin. Um dasselbe zu gewinnen, erhitzt man jodwasserstoffsäures Triacetonin mit der 4fachen Menge rauchender Jodwasserstoffsäure während 6 Stunden auf 150° . Beim Erkalten scheidet sich das schwer lösliche Jodhydrat der Base in Prismen ab. Dasselbe ist selbst in heissem Wasser schwer löslich. Mit Kalilauge behandelt, liefert es die freie Base, die aus Aether in farblosen schönen Tafeln krystallisirt.



Die Base schmilzt bei 90° , ist in Wasser unlöslich, dagegen in Alkohol, Aether, Chloroform leicht löslich. Das Hydrochlorat ist in Wasser leichter löslich als das Jodhydrat. Behandelt man dasselbe in wässriger Lösung mit Natriumamalgam, so entsteht eine jodfreie Base, welche mit dem Triacetonin grosse Aehnlichkeit hat. Ob dieselbe das gesuchte Tetramethylpiperidin ist, konnte aus Mangel an Material nicht festgestellt werden.

Pseudo-Triacetonalkamin. Unter diesem Namen hat Heintz eine feste Base beschrieben¹⁾, welche er bei der Darstellung des Triacetonalkamins als Nebenprodukt erhielt. Aus der Analyse des wasserhaltigen Platindoppelsalzes berechnet er für dieselbe die Formel $C_9H_{19}NO$ und erklärt sie für isomer mit dem Triacetonalkamin. Ich halte diese Formel für sehr zweifelhaft. Die Platindoppelsalze sind wenig geeignet, um die Zusammensetzung so complicirter Basen festzustellen und die Analyse des freien Pseudo-Triacetonalkamins selbst hat mir Zahlen ergeben, welche von den für die Formel $C_9H_{19}NO$ berechneten nicht

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **183**, 308.

unerheblich abweichen und viel besser zu der kohlenstoff- und wasserstoffärmeren Formel $C_8H_{16}NO$ bezw. $C_{16}H_{32}N_2O_2$ stimmen.

$C_8H_{16}NO$. Ber. C 67,7, H 11,2.
Gef. „ 67,7, „ 11,77.

Ich halte jedoch auch die letztere Formel für keineswegs sicher begründet, da gerade bei den Acetonbasen die Analysen so häufig unsichere Resultate liefern.

Nach den Eigenschaften des Pseudo-Triacetonalkamins gehört dasselbe nicht mehr in die Reihe der einfachen Acetonbasen, sondern besitzt höchst wahrscheinlich ein höheres Molekulargewicht. Die Verwandtschaft der Verbindung mit dem Triacetonalkamin zeigt sich indessen noch unverkennbar in dem Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure. Erhitzt man die Verbindung mit dem dreifachen Gewicht concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade, so verliert sie ebenfalls die Elemente des Wassers und beim Eingiessen der Lösung in Wasser scheidet sich das Sulfat einer neuen Base in feinen Nadeln ab. Ich nenne dieselbe vorläufig Pseudo-Triacetonin. Sie ist zum Unterschied vom Alkamin in Aether leicht löslich und mit Wasserdämpfen flüchtig. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 128° . Sie bildet ein schwer lösliches Brom- und Jodhydrat. Die Analyse gab je nach der Darstellung verschiedene Zahlen, deren mangelnde Uebereinstimmung die Ableitung einer Formel nicht gestattet.

$C_9H_{17}N$. Ber. C 77,7, H 12,2.
 $C_8H_{14}N$. Ber. „ 77,4, „ 11,3.
Gef. „ 76,5, 77,6, 76,7, „ 11,1, 11,5, 11,4.

Die genaue Untersuchung der Substanz scheiterte ebenfalls an Materialmangel.

Unter dem Namen Vinyldiacetonamin hat Heintz¹⁾ eine Base $C_8H_{15}NO$ beschrieben, welche aus Diacetonamin und Acetaldehyd entsteht. Ein ähnliches Produkt erhielt er später durch Combination des Diacetonamins mit Bittermandelöl und nannte dasselbe Benzaldiacetonamin²⁾. Diese Reaction ist, wie schon Heintz andeutet, für die Aldehyde einer allgemeinen Anwendung fähig. Die betreffenden Produkte hält Heintz für Analoge des Triacetonamins. Auch diese Vermuthung wird durch meine Versuche bestätigt. Die betreffenden Basen lassen sich leicht zu Alkamin reduciren und die letzteren verlieren unter dem Einfluss von Schwefelsäure die Elemente des Wassers und verwandeln sich in sauerstofffreie Basen, welche dem Triacetonin durchaus analog sind.

Die einfachste dieser Basen ist von Heintz als Vinyldiacetonamin beschrieben. Obschon der Name die Zusammensetzung der

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 189, 214 u. 191, 124. ²⁾ Ann. Chem. Pharm. 193, 62.

Verbindung nicht richtig ausdrückt, halte ich es doch für zweckmässig, um eine Verwirrung in der Nomenclatur zu vermeiden, denselben beizubehalten.

Vinyldiacetonamin.

Nach der Vorschrift von Heintz wird die Base durch Kochen von saurem oxalsaurem Diacetonamin in alkoholischer Lösung mit gewöhnlichem Aldehyd bereitet. Ich habe gefunden, dass bei Anwendung von Paraldehyd die Operation leichter und die Ausbeute besser wird.

1 Theil saures oxalsaures Diacetonamin wird in 5 Theilen heissen Alkohols gelöst, 1 Theil Paraldehyd hinzugefügt und das Gemisch 50–60 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die Flüssigkeit bräunt sich stark und scheidet das Oxalat des Vinyldiacetonamins langsam als krystallinisches Pulver ab. Es empfiehlt sich das Letztere von Zeit zu Zeit abzufiltriren, und das Filtrat von Neuem zu kochen. Wenn bei weiterem Kochen die Abscheidung von Oxalat nicht mehr eintritt, wird die Lösung zur Trockne verdampft. Dabei bleibt ein dunkelbrauner halbkrySTALLINISCHER Rückstand, der zuerst mit kaltem Alkohol ausgelaugt und schliesslich längere Zeit mit siedendem Alkohol behandelt wird. Der bei dieser Operation bleibende Rest besteht noch zum grössten Theil aus dem Oxalat des Vinyldiacetonamins. Von dem Rohprodukt wurden im Ganzen etwa 40 pCt. des angewandten Diacetonaminsalzes erhalten.

Zur Reinigung wird das Oxalat in wenig heissem Wasser gelöst und durch Alkohol wieder abgeschieden. Die aus dem Salze mit Alkali in Freiheit gesetzte Base besitzt die von Heintz beschriebenen Eigenschaften.

Ihre Menge betrug durchschnittlich 20 pCt. des angewandten Diacetonaminoxalates. Das Vinyldiacetonamin ist demnach viel leichter zugänglich als das Triacetonamin.

Ebenso wie das letztere wird es durch Natriumamalgam in saurer Lösung in das entsprechende Alkamin verwandelt.

Vinyldiacetonalkamin.

Zur Darstellung der Base dient das vorher beim Triacetonalkamin beschriebene Verfahren. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Durch starkes Alkali wird die Verbindung aus der sauren Lösung sofort als krystallinische weisse Masse abgeschieden, welche auf Glaswolle filtrirt und dann zur Trennung vom Alkali in siedendem Benzol gelöst wird. Beim Abdestilliren des Benzols bleibt das Alkamin als weisse Kry-

stallmasse zurück. Dieselbe ist in Aether ziemlich schwer, aber doch vollständig löslich.

Eine Verbindung, welche dem Pseudo-Triacetonalkamin entsprechen würde, wurde hier nicht beobachtet.

Zur Analyse wurde ein aus Aether krystallisirtes Präparat benutzt.

$C_8H_{17}NO$. Ber. C 67,13, H 12,00, N 9,79.
Gef. „ 67,17, „ 11,90, „ 9,90.

Die Base ist in Wasser und Alkohol leicht, in Chloroform und Benzol etwas schwerer, in Ligroin und namentlich Aether schwer löslich. Sie schmilzt bei 123° und destillirt bei höherer Temperatur grösstentheils unzersetzt.

Ihre Salze mit den Mineralsäuren sind in Wasser leicht löslich und krystallisiren beim Verdunsten der Lösung.

Das Sulfat bildet lange flache Prismen, das Hydrochlorat feine Nadeln. Auch das Gold- und das Platindoppelsalz sind leicht löslich.

Das Vinyldiacetonalkamin hat die gleiche Zusammensetzung wie das von Wertheim und zuletzt von A. W. Hofmann untersuchte Conhydrin und zeigte mit demselben so grosse Verwandtschaft, dass es nahe liegt, beide Basen als ähnlich constituirt zu betrachten. Ich beabsichtige, diese Vermuthung durch einen genauen Vergleich derselben zu prüfen.

Beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure verliert das Vinyldiacetonalkamin ebenfalls 1 Molekül Wasser und verwandelt sich in das sauerstofffreie

Vinyldiacetonin.

Die Base wird ebenso dargestellt wie das Triacetonin. Destillirt man die in Wasser gegossene schwefelsaure Lösung nach dem Ueber-sättigen mit Alkali, so geht sie mit den Wasserdämpfen als betäubend dem Coniin ähnlich riechendes Oel über. Ein beträchtlicher Theil bleibt dabei im Wasser gelöst. Man versetzt deshalb das Destillat mit sehr concentrirter Kalilauge oder mit festem Aetzkali und trennt das abgeschiedene Oel von der alkalischen Lösung.

Die so erhaltene Rohbase destillirte nach dem Trocknen über festem Kali und Baryumoxyd zwischen 132 und 137° . Sie gab bei der Analyse Zahlen, welche nicht unerheblich von den für die Formel $C_8H_{15}N$, berechneten abweichen.

$C_8H_{15}N$. Ber. C 76,8, H 12,0, N 11,2.
Gef. „ 75,8, „ 11,8, „ 12,0.

Zur völligen Reinigung wurde deshalb die Base zunächst in das schön krystallisirende Jodwasserstoffsalz verwandelt. Dasselbe scheidet sich aus der concentrirten heissen wässrigen Lösung beim Erkalten

in feinen zu kugligen Aggregaten vereinigten Nadeln ab und hat über Schwefelsäure getrocknet die Zusammensetzung $C_8H_{15}NHJ$.

$C_8H_{16}NJ$. Ber. C 37,94, H 6,33, N 5,53, J 50,20.
Gef. „ 37,73, „ 6,30, „ 5,74, „ 50,00.

Die aus dem reinen Salz durch Alkali abgeschiedene und mit Baryumoxyd getrocknete Base destillirte constant bei 137° unter 741 mm Druck. Merkwürdiger Weise gaben die Analysen dieses Präparates, ebenso wie diejenigen des freien Triacetonins keine scharf stimmenden Zahlen:

$C_8H_{16}N$. Ber. C 76,8, H 12,0.
Gef. „ 76,1, „ 11,9.

Ich habe mich indessen mit den vorstehenden Resultaten begnügt, da die Zusammensetzung der Base durch die Analyse ihrer Salze mit hinreichender Sicherheit festgestellt ist.

Das Vinyldiacetonin ist in kaltem Wasser leichter löslich, als in heissem, mit Alkohol, Aether, Chloroform mischt es sich in jedem Verhältniss, mit Wasser bildet es kein festes Hydrat und kann dadurch leicht von dem sonst sehr ähnlichen Triacetonin unterschieden werden. Durch salpetrige Säure wird die Base unter den gleichen Bedingungen wie das Triacetonin in ein öliges Nitrosamin verwandelt.

Das schön krystallisirende und in kaltem Wasser ziemlich schwer lösliche Jodhydrat ist oben beschrieben; viel leichter löslich ist das Chlor- und das Bromhydrat. Letzteres scheidet sich aus der sehr concentrirten, heissen, wässrigen Lösung in kleinen anscheinend rhombischen Pyramiden ab und hat die Zusammensetzung $C_8H_{15}NHBr$.

Ber. Br 38,83. Gef. Br 38,77.

Charakteristisch ist das schwer lösliche Golddoppelsalz.

Mit Jodwasserstoffsäure vereinigt sich das Vinyldiacetonin unter den gleichen Bedingungen wie das Triacetonin und bildet eine Base $C_8H_{16}NJ$, welche ich als Jodtrimethylpiperidin betrachte. Die Base schmilzt bei 60° und krystallisirt aus Aether in schönen, farblosen rechteckigen Prismen. Sie ist in Wasser fast unlöslich. Ihr jodwasserstoffsaures Salz ist ebenfalls in Wasser sehr schwer löslich und hat die Zusammensetzung $C_8H_{16}JNHJ$.

$C_8H_{17}NJ_2$. Ber. C 25,19, H 4,46, N 3,67.
Gef. „ 24,85, „ 4,60, „ 3,70.

Benzaldiacetonin.

Aehnlich dem Acetaldehyd verbindet sich auch das Bittermandelöl mit dem Diacetonamin zu einer Base $C_{13}H_{17}NO$, welche von Heintz entdeckt¹⁾ und Benzaldiacetonamin genannt wurde. Leider habe ich

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 193, 62.

früher diese Mittheilung von Heintz übersehen und die Base nochmals unter dem Namen Benzdiacetonamin beschrieben¹⁾. Indem ich diesen Irrthum berichtige, halte ich mich zugleich verpflichtet, den von Heintz gewählten Namen anzunehmen und auf die Derivate der Base zu übertragen.

Heintz hat die Base selbst und ihre Salze eingehend beschrieben. Ich habe dann später nachgewiesen, dass dieselbe durch Reduktion mit Natriumamalgam in salzsaurer Lösung in die Alkoholbase $C_{13}H_{19}NO$, das Benzaldiacetonalkamin²⁾, verwandelt wird. Der früheren Angabe über die Darstellung der letzteren Verbindung habe ich nur zuzufügen, dass die Reduktion hier keineswegs so glatt verläuft, wie bei den Fettbasen und dass die Ausbeute an Alkamin nicht mehr als 25 Prozent des Benzaldiacetonamins beträgt. Die freie Base ist ein farbloses Oel, welches selbst in einer Kältemischung nicht erstarrt. Erhitzt man dieselbe oder ihr Hydrochlorat mit dem dreifachen Gewicht concentrirter Schwefelsäure $1\frac{1}{2}$ Stunden auf 100° , so verwandelt sie sich unter Wasseraustritt in das Benzaldiacetonin. Dasselbe wird aus der mit Wasser verdünnten schwefelsauren Lösung durch Natronlauge abgeschieden und zur Reinigung mit Wasserdampf destillirt.

Der Geruch der Base erinnert zugleich an den des Piperidins und des Bittermandelöls. Sie erstarrt selbst bei -20° noch nicht, destillirt unzersetzt, ist in Wasser fast unlöslich, dagegen in Alkohol und Aether sehr leicht löslich.

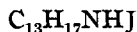
Das Hydrochlorat ist in Wasser leicht löslich.

Das Bromhydrat löst sich in kaltem Wasser ziemlich schwer und krystallisirt aus heissem Wasser in farblosen Tafeln oder Nadeln.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

$C_{13}H_{18}N$. Ber. Br 29,85. Gef. Br 29,61.

Noch schwerer, löslich in Wasser ist das Jodhydrat. Dasselbe krystallisirt ebenfalls in Nadeln, welche die Zusammensetzung



besitzen.

$C_{13}H_{18}NJ$. Ber. C 49,52, H 5,71, N 4,44, J 40,33.

Gef. „ 49,70, „ 5,81, „ 4,38, „ 40,1.

Das Golddoppelsalz fällt auf Zusatz von Goldchlorid zur salzsaurer Lösung als gelbes Oel, welches in heissem Wasser ziemlich leicht löslich ist und sich bei längerem Stehen in lange, gelbe, lancettartige Krystalle verwandelt.

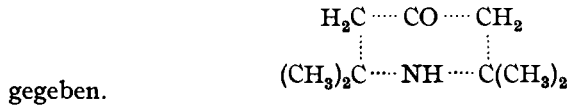
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 2237. (S. 94.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 2237. (S. 94.)

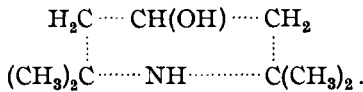
In saurer Lösung mit Natriumnitrit bei gelinder Wärme behandelt, verwandelt sich das Benzaldiacetonin in ein indifferentes Oel, welches unzweifelhaft ein Nitrosamin ist.

Constitution der Acetonine.

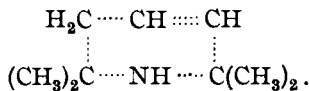
Dem Triacetonamin hat Heintz auf Grund seiner Oxydationsversuche die Formel



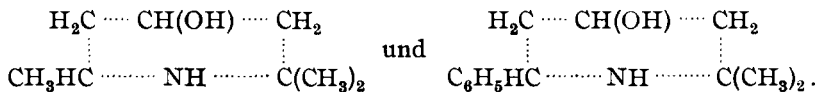
Für das daraus entstehende Alkamin, welches ebenfalls Imidbase ist, ergibt sich ohne Weiteres die schon früher besprochene Formel



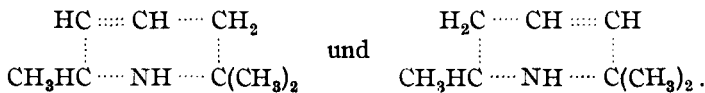
Dieselbe steht im besten Einklang mit dem Verhalten der Base. Ich mache besonders auf die grosse Aehnlichkeit derselben und ihrer Methylverbindung mit dem von Ladenburg ausführlich untersuchten Tropin¹⁾ aufmerksam. Aus dem Alkamin entsteht durch Wasserabspaltung das Triacetonin. Dasselbe ist, wie vorher nachgewiesen wurde, ebenfalls Imidbase. Es entsteht also aus dem Alkamin in der Weise, dass das Hydroxyl mit dem Wasserstoff einer benachbarten Methylengruppe als Wasser austritt. Seine Constitutionsformel ist mithin



Das Vinyl- und Benzaldiacetonamin sind in ihren Metamorphosen dem Triacetonamin so ähnlich, dass man ihnen ohne Bedenken eine analoge Constitution zuschreiben darf. Dasselbe gilt für die Alkamine, welchen ich folgende Formeln gebe:



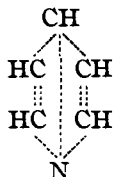
Bei den daraus entstehenden Acetoninen bleibt jedoch die Wahl zwischen zwei Formeln, z. B. für das Vinyldiacetonin zwischen



¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 217, 114.

Die Kenntniss der Acetonine scheint mir für die Beurtheilung der Constitution des Pyridins nicht ohne Bedeutung zu sein.

Bekanntlich ist der älteren Pyridinformel in neuerer Zeit die Formel



entgegengestellt worden.

Bei dem zuvor besprochenen Wasseraustritt aus den Hydroxylbasen der Piperidinreihe sind die Bedingungen für das Zustandekommen einer solchen Stickstoff-Kohlenstoffbindung besonders günstig. Trotzdem hat der Versuch gezeigt, dass die Imidgruppe bei jener Reaktion intakt bleibt, dass dagegen in der Kohlenstoffkette eine ungesättigte Gruppe entsteht.

Von einer besonderen Neigung des Stickstoffes mit dem in der Parastellung befindlichen Kohlenstoffatom in Bindung zu treten, kann hier also gewiss keine Rede sein.

Bei dem wasserstoffärmeren Pyridin mögen nun allerdings die Verhältnisse etwas anders liegen. So lange wir aber darüber nichts Bestimmtes wissen und so lange die neue Pyridinformel durch keine entschiedeneren Gründe gestützt wird, als die von Riedel, Bernthsen und Hantzsch vorgebrachten, verdient dieselbe nicht der älteren vorgezogen zu werden.

Bei dieser Untersuchung habe ich mich der eifrigen Beihülfe des Hrn. Dr. Ernst Täuber erfreut, wofür ich demselben besten Dank sage.

23. Emil Fischer und Carl Bülow: Ueber das Benzoylacetone¹⁾.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **18**, 2131 [1885].

(Eingegangen am 5. August.)

Die Darstellung des Benzoylacetons aus dem Benzoylacetessigäther ist eine Operation, welche bei geringen Abänderungen bezüglich der Ausbeute sehr verschiedene Resultate liefert.

Nach mannichfachen Versuchen sind wir bei folgendem, recht ergebnreichen Verfahren stehen geblieben, dessen ausführliche Beschreibung wir aus dem angeführten Grunde für nöthig halten. Zur Bereitung des Benzoylacetessigäthers²⁾, dessen Reinheit von wesentlichem Einfluss auf den Verlauf der Verseifung ist, löst man Acetessigäther in der 6—7fachen Menge trockenen Aethers, fügt dann die für 1 Atom berechnete Menge Natrium, am besten in Form von feinem Draht hinzu und lässt das Gemisch am Rückflusskühler unter zeitweisem Umschütteln so lange stehen, bis das Metall in Natracetessigäther umgewandelt ist. Jetzt lässt man zu der breiartigen Masse das Benzoylchlorid, welches mit dem gleichen Volumen Aether verdünnt ist, langsam hinzuströmen. Die Operation kann mit beliebig grossen Mengen ausgeführt werden.

Sobald der Geruch des Chlorids verschwunden ist, versetzt man die Masse mit Wasser zur Lösung des Chlornatriums und verdampft die abgehobene ätherische Schicht auf dem Wasserbade. Der zurückbleibende Benzoylacetessigäther wird zur Reinigung zweimal in der 1½fachen Menge Alkohol gelöst, mit Wasser wieder ausgefällt und noch verschiedene Male mit Wasser gewaschen. Von diesem Producte kocht man zur Gewinnung des Benzoylacetons 50 g mit 600 g Wasser 2 Stunden am Rückflusskühler, lässt dann einige Stunden bis zum völligen Erkalten stehen und kocht von Neuem 2½ Stunden. Die Flüssigkeit wird jetzt unter Einleiten eines mässigen Dampfstromes destillirt. Dabei geht zuerst ein gelbliches Oel über, welches zum grössten Theil aus Acetophenon besteht und nur wenig Benzoylacetone enthält. Sobald eine Probe des Destillats beim Abkühlen in Eiswasser

¹⁾ Vergl. E. Fischer und H. Kuzel, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 2239. (S. 96.)

²⁾ Vergl. Bonné, Ann. Chem. Pharm. **147**, 1.

Krystalle abscheidet, wird die Vorlage gewechselt. Nach einiger Zeit erstarrt das Oel in der Regel schon im Kühlrohr. Die Destillation wird fortgesetzt, so lange noch eine merkliche Menge eines krystallinischen Productes übergeht. Als Rückstand bleibt ein dickes, dunkles Oel, welches nunmehr sehr wenig Benzoylacetone enthält, und welches wir nicht weiter untersucht haben.

Das überdestillirte Benzoylacetone wird filtrirt, zerrieben und zur Trennung vom anhaftenden Acetophenon so lange mit kalter, ungefähr einprocentiger Natronlauge geschüttelt, bis die Krystalle in Lösung gegangen sind.

Das ungelöste Acetophenon wird durch Filtration durch nasses Papier entfernt und die gelbe alkalische Lösung am besten unter Abkühlen in Eiswasser durch Einleiten von Kohlensäure gefällt. Dabei scheidet sich das Keton in feinen, weissen Nadeln ab. Aus dem oben erwähnten ersten und öligen Theile des Destillats gewinnt man durch die gleiche Behandlung mit Natronlauge neben viel Acetophenon eine weitere, aber in der Regel nur kleine Menge von Benzoylacetone.

Die Gesamtausbeute an letzterem betrug im günstigsten Falle 31 pCt., im Durchschnitt aber 25 pCt. vom angewandten Benzoylacetessigäther.

Den früheren Angaben über die Eigenschaften des Doppelketons haben wir wenig zuzufügen.

Dasselbe löst sich in concentrirter Salzsäure selbst in der Wärme ziemlich schwer und scheidet sich beim Erkalten wieder ab; beim andauernden Kochen mit der Säure wird es aber zersetzt und liefert ebenso wie beim Erwärmen mit Alkalien Acetophenon.

Uebergiesst man das Keton mit gewöhnlicher Salpetersäure, so schmilzt es zunächst und löst sich beim gelinden Erwärmen ziemlich leicht und ohne Veränderung; bei höherer Temperatur wird es dagegen unter Entwicklung von rothen Dämpfen in ein stickstoffhaltiges Oel umgewandelt, welches erst nach langer Zeit krystallisirt.

Das Benzoylacetone zeigt, wie schon früher hervorgehoben wurde, grosse Aehnlichkeit mit dem Acetessigäther.

Die zwischen zwei Carbonylen befindliche Methylengruppe ist befähigt, ein Wasserstoffatom gegen Metall auszutauschen und besitzt in Folge dessen dieselbe Reactionsfähigkeit, wie die gleiche Gruppe im Acetessigäther und Malonsäureäther. Wir zweifeln deshalb nicht daran, dass die zahlreichen Metamorphosen, welche die beiden letzten Körper zeigen, zum grössten Theil auch bei dem Benzoylacetone und analogen Doppelketonen ausgeführt werden können.

Im Nachfolgenden geben wir dafür einige Beispiele.

Dibenzoylacetone.

Die Verbindung entsteht durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Natronsalz des Benzoylacetons. Man löst das Keton in der sechsfachen Menge trockenen Aethers, fügt die für ein Atom berechnete Menge Natrium in Form von feinem Draht zu und lässt einige Stunden stehen, bis alles Metall in eine feine, weisse Masse des Natronsalzes verwandelt ist. Dann giebt man die berechnete Menge Benzoylchlorid zu und erwärmt einige Stunden am Rückflusskühler, bis der Geruch des Chlorids verschwunden ist. Die vom Chlornatrium abfiltrirte ätherische Lösung wird verdampft und mit Ligroin versetzt. Nach einiger Zeit scheidet sich die Dibenzoylverbindung in kleinen, nadel-förmigen Krystallen ab.

Dieselben werden in Aether gelöst und durch Ligroin wieder abgeschieden. Die Verbindung schmilzt bei 102° und hat die Zusammensetzung: $C_{17}H_{14}O_3$.

Ber. C 76,7, H 5,3.

Gef. „ 76,5, „ 5,3.

Sie ist in Wasser fast unlöslich, dagegen in Alkohol und Aether ziemlich leicht löslich.

Von verdünntem, wässrigen Alkali wird sie in der Kälte schwer und grösstentheils unter Zersetzung gelöst; ferner wirkt Natrium auf ihre Lösung in Aether, Benzol und Toluol selbst bei Siedehitze nicht ein. In Folge dessen ist uns die Darstellung eines Natronsalzes und die Einführung eines dritten Benzoyls in das Dibenzoylacetone nicht gelungen.

Dibenzoyldiacetyläthan.

Fügt man zu dem in Aether suspendirten Natronsalz des Benzoylacetons die dem Metall entsprechende Menge Jod, welches zuvor in Aether gelöst ist, so wird das letztere rasch und ziemlich vollständig in Jodnatrium verwandelt. Beim Verdampfen der filtrirten ätherischen Lösung bleibt ein röthliches Oel, aus welchem sich nach einiger Zeit schwach gefärbte Krystalle abscheiden. Dieselben wurden von der Mutterlauge getrennt und mehrmals aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Die Verbindung bildet weisse Nadeln, welche zwischen 173° und 175° schmelzen und die Zusammensetzung $C_{20}H_{18}O_4$ haben.

Ber. C 74,53, H 5,59.

Gef. „ 74,14, „ 5,76.

Sie entsteht in ähnlicher Weise, wie der Diacetbernsteinsäureäther aus dem Acetessigäther und wir betrachten sie dementsprechend als Derivat des Aethans.

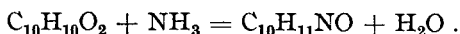
Leider ist die Ausbeute so gering, dass wir auf eine nähere Untersuchung des Körpers verzichten mussten. Er ist unlöslich in Wasser

und verdünnten Alkalien, schwer löslich in Aether, leichter löslich in heissem Alkohol.

Beim Kochen mit Alkalien wird er zersetzt.

Benzoylacetoneamin.

Benzoylacetone löst sich in wässrigem Ammoniak ziemlich leicht und wird durch Säuren unverändert wieder ausgefällt. Erhitzt man aber seine Lösung in concentrirtem Ammoniak mehrere Stunden auf 120° , so wird es zum grössten Theil in eine Base, $C_{10}H_{11}NO$, verwandelt, welche wir Benzoylacetoneamin nennen.



Dieselbe scheidet sich beim Erkalten der ammoniakalischen Lösung in prachtvollen, spiessigen Krystallen ab. Aus heissem Wasser, worin sie leichter löslich ist als das Benzoylacetone, krystallisirt sie beim Erkalten in feinen Blättchen, während sie beim Verdunsten der ätherischen Lösung in prachtvollen Krystallen des quadratischen Systems erhalten wird.

Für die Analyse wurde ein Präparat benutzt, welches aus Aether unkrystallisirt und im Vacuum getrocknet war.

Ber. C 74,5, H 6,8, N 8,7.

Gef. „ 74,5, „ 7,0, „ 8,8.

Die Base schmilzt bei 143° und destillirt unzersetzt.

In kalten, verdünnten Mineralsäuren ist sie leicht löslich und wird durch Alkalien unverändert ausgefällt. Ihre wässrige oder frisch bereitete salzsaure Lösung giebt mit Eisenchlorid keine Färbung, wodurch sie leicht von dem Benzoylacetone unterschieden werden kann.

Mit Wasser kann die Base längere Zeit gekocht werden, ohne eine Veränderung zu erleiden. Erhitzt man aber ihre Lösung in Mineralsäuren, so wird sie rasch in Ammoniak und Benzoylacetone gespalten. Das letztere scheidet sich, wenn die Lösung nicht zu verdünnt ist, bereits in der Wärme als Oel ab.

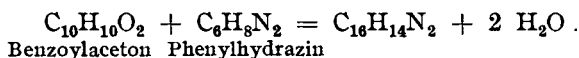
Die gleiche Zersetzung erleidet die Base, allerdings sehr langsam, in kalter, salzsaurer Lösung, wovon man sich leicht durch die Probe mit Eisenchlorid überzeugen kann.

Die Bildungsweise und der leichte Zerfall des Benzoylacetoneamins in seine Generatoren deuten darauf hin, dass die Base aus dem Benzoylacetone durch Eintritt der Imidogruppe an Stelle von einem Sauerstoffatom entsteht.

Benzoylacetone und Phenylhydrazin.

Wie in der ersten Mittheilung erwähnt wurde, verbinden sich beide Körper sehr leicht zu einer öligen Base, deren Zusammensetzung wegen Mangel an Material nicht durch die Analyse festgestellt werden

konnte. Die früher ausgesprochene Vermuthung, dass dieselbe ähnlich den Verbindungen der Hydrazine mit den gewöhnlichen Ketonen durch Vereinigung des Doppelketons mit zwei Molekülen Phenylhydrazin unter Austritt von zwei Molekülen Wasser entstehe, hat sich nicht bestätigt. Aber ebenso wenig ist sie dem inzwischen von Ceresole¹⁾ beschriebenen Hydroxylaminderivat des Benzoylacetons analog zusammengesetzt. Die Base hat nämlich die Formel $C_{16}H_{14}N_2$ und entsteht mithin nach der Gleichung:



Ihre Bildung erfolgt indessen, wie sich bei näherer Untersuchung gezeigt hat, in zwei Phasen.

Erwärmt man Benzoylacetone mit der $1\frac{1}{2}$ fachen Menge Phenylhydrazin auf $35-40^\circ$, so löst es sich, und nach kurzer Zeit erstarrt das Gemisch krystallinisch.

Wird jetzt die Masse zur Entfernung des überschüssigen Hydrazins mit absolutem Alkohol behandelt, so bleibt die Verbindung der Base mit dem Keton in Form von weissen Nadeln zurück.

Sie ist leider so unbeständig, dass es nicht möglich war, ihre Zusammensetzung durch die Analyse festzustellen. Beim Trocknen an der Luft oder über Schwefelsäure zerfällt sie schon in wenigen Stunden vollständig in Wasser und die oben erwähnte ölige Base. Momentan erfolgt diese Umwandlung beim Erhitzen auf dem Wasserbade.

Deshalb erhält man beim Erwärmen des Benzoylacetons mit der freien Hydrazinbase oder ihrer essigsäuren Lösung über 50° nur das ölige Product.

Nach seiner Bildungsweise und dem Verhalten in der Wärme scheint der feste Körper aus gleichen Molekülen des Hydrazins und des Doppelketons durch Abspaltung von nur 1 Molekül Wasser zu entstehen und also dem Hydroxylaminderivat zu entsprechen.

Die daraus durch weiteren Wasseraustritt entstehende Base bildet sich direct und ganz glatt beim Erhitzen des Benzoylacetons mit der $1\frac{1}{2}$ fachen Menge Phenylhydrazin auf dem Wasserbade. Das überschüssige Hydrazin wird durch Waschen mit verdünnter Essigsäure entfernt und das Oel nach dem Trocknen über Aetzkali destillirt. Die Base hat die Formel $C_{16}H_{14}N_2$.

Ber. C 82,0, H 6,0, N 12,0.

Gef. „ 81,9, „ 6,0, „ 11,7.

Sie ist identisch mit der Verbindung, welche die HHrn. Knorr und Blank²⁾ aus Phenylhydrazin und Benzoylacetessigäther auf einem Umwege erhalten und Methyldiphenylpyrrazol genannt haben.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 812.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 314.

Aehnlich dem Benzoylacetone verbindet sich auch dessen Orthonitroderivat mit dem Phenylhydrazin. Das schön krystallisirende Product ist bereits von Gevekoht¹⁾ beschrieben und soll nach seiner Analyse eine Verbindung von 1 Molekül des Doppelketons mit 2 Molekülen des Hydrazins sein.

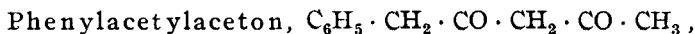
Leider hat jedoch Hr. Gevekoht bei der Berechnung der Analyse einen so erheblichen Fehler gemacht, dass dieselbe werthlos ist;

Nach den vorliegenden Beobachtungen ist es darum viel wahrscheinlicher, dass der von Gevekoht beschriebene Körper nichts anderes als die Orthonitroverbindung des Methylphenylpyrrazols ist.

Die Bildung von Doppelketonen aus den Verbindungen des Acetessigäthers mit den Säureradicalen scheint in der aromatischen Reihe eine allgemeine Reaction zu sein.

Ausser dem Benzoylacetone sind bereits bekannt seine Orthonitroverbindung und das *o*-Nitrocinnamylacetone²⁾.

Nach dem gleichen Verfahren gewinnt man in reichlicher Menge das

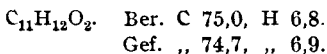


aus dem Phenylacetylacetessigäther. Der letztere wurde genau in derselben Weise, wie die Benzoylverbindung, aus Natracetessigäther und Phenylacetylchlorid (aus Phenylelessigsäure) dargestellt und besitzt auch ganz ähnliche Eigenschaften. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ.

Zur Gewinnung des Doppelketons wurden 50 g des Aethers mit 500 g Wasser am Rückflusskühler 6 Stunden gekocht, bis die Entwicklung von Kohlensäure beendet war, und dann mit Wasserdampf destillirt.

Dabei ging ein hellgelbes Oel über, welches in kalter, verdünnter Natronlauge ungefähr zur Hälfte löslich war. Der ungelöste Theil, welcher hauptsächlich aus Benzylmethylketone besteht, wurde durch Filtration entfernt und die klare, alkalische Lösung in der Kälte mit Kohlensäure behandelt. Dabei schied sich das Doppelketone als schwach gelbes Oel aus, welches mit Aether aufgenommen, mit Chlorcalcium getrocknet und destillirt wurde.

Bei weitem der grösste Theil des Oels ging zwischen 250° und 272° über. Eine zweite Destillation gab eine von 265—272° siedende Hauptfraction, welche fast reines Phenylacetylacetone war. Für die Analyse diente eine dritte Fraction, welche bei 748 mm Druck von 266—269° überging.



¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **221**, 333. (*Triph. u. Hydr.*, S. 417.)

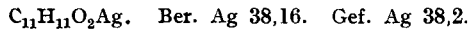
²⁾ E. Fischer und H. Kužel, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 36. (S. 81.)

Das Phenylacetylacetone ist in heissem Wasser ziemlich leicht, in kaltem schwer löslich; leicht wird es von Alkohol, Chloroform, Aether und Benzol aufgenommen.

In kalten, verdünnten Alkalien löst es sich ebenfalls leicht mit gelber Farbe. Concentrirte Laugen fällen daraus die Alkalisalze. Die Kaliverbindung scheidet sich als dickes Oel ab, welches bei guter Abkühlung erstarrt, während das Natronsalz sofort krystallinisch ausfällt.

Löst man das in Wasser suspendirte Keton durch Zusatz von möglichst wenig Ammoniak und fügt dann Silbernitrat im Ueberschuss zu, so scheidet sich das Silbersalz in weissen Flocken ab, welche am Lichte rasch violett werden.

Ueber Schwefelsäure im Dunkeln getrocknet gab dasselbe folgende analytische Zahlen:



In concentrirten Mineralsäuren löst sich das Phenylacetylacetone leicht und in der Kälte ohne Veränderung; beim längeren Kochen wird es dagegen vollständig zersetzt.

Seine Lösung in warmer, rauchender Jodwasserstoffsäure scheidet beim Erkalten lange, weisse Nadeln ab, welche schon durch Wasser in Keton und Jodwasserstoff zerlegt werden.

Mit Phenylhydrazin verbindet sich das Doppelketone schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr leicht. Mischt man dasselbe mit der $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge des Hydrazins, so erwärmt sich die Masse unter Abscheidung von Wasser.

Behandelt man dann das Gemisch mit kalter, stark verdünnter Essigsäure, so löst sich das überschüssige Hydrazin und es bleibt ein Oel zurück, welches mit Aether aufgenommen und nach dem Verdampfen der Lösung destillirt wird.

Bei hoher Temperatur geht ein dickes Oel von basischen Eigenschaften über, welches die Zusammensetzung $C_{17}H_{16}N_2$ hat.

Ber. C 82,3, H 6,4.

Gef. „ 81,9, „ 6,5.

Dasselbe löst sich in verdünnter Salzsäure leicht und wird durch Alkali oder Ammoniak wieder gefällt.

Die Base gehört unzweifelhaft in die Klasse der Pyrrazole und ist nach ihrer Entstehungsweise als Methylphenylbenzylpyrrazole zu bezeichnen.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

24. Emil Fischer: Bildung von Methylenblau als Reaktion auf Schwefelwasserstoff.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **16**, 2234 [1883].

(Eingegangen am 15. August 1883.)

Versetzt man eine saure Lösung von *p*-Amidodimethylanilin mit Schwefelwasserstoff und Eisenchlorid, so entsteht bekanntlich das von H. Caro entdeckte Methylenblau.

Die Bildung dieses schönen Farbstoffs erfolgt so leicht und sicher, dass es nahe lag, dieselbe für den analytischen Nachweis des Schwefelwasserstoffes zu empfehlen. Ich theilte diese Absicht Hrn. Caro mit und erhielt von ihm die Antwort, dass er bereits die Empfindlichkeit der Reaktion für andere Zwecke geprüft habe. Gleichzeitig stellte er mir seine Resultate zur Verfügung, mit der Ermächtigung, dieselben zu veröffentlichen.

Ich habe seine Versuche wiederholt und kann die Probe als äusserst genau empfehlen.

Handelt es sich um den Nachweis von sehr wenig Schwefelwasserstoff in wässriger Lösung, so versetzt man dieselbe zunächst mit ungefähr $\frac{1}{50}$ Volumen rauchender Salzsäure, fügt einige Körnchen von schwefelsaurem *p*-Amidodimethylanilin, und sobald letztere gelöst sind, noch 1–2 Tropfen einer verdünnten Eisenchloridlösung zu. Bei Gegenwart von Schwefelwasserstoff färbt sich die Flüssigkeit nach einiger Zeit rein blau.

Der Zusatz der vielen Salzsäure hat den Zweck, die Bildung des rothen Farbstoffs zu verhindern, der durch Amidodimethylanilin allein, durch Eisenchlorid in neutraler oder schwach saurer Lösung entsteht. Die Empfindlichkeit der Reaktion und ein Vergleich mit der gewöhnlichen Bleiprobe ergibt sich aus folgenden Versuchen:

1. 1 L destillirtes Wasser, welches 0,00009 g Schwefelwasserstoff enthielt, wurde mit 20 ccm rauchender Salzsäure (spec. Gew. 1,19), einigen Körnchen schwefelsaurem *p*-Amidodimethylanilin (etwa 5 mg) und 2 Tropfen einer verdünnten Eisenchloridlösung bei Zimmertemperatur versetzt. Nach einigen Minuten begann die Farbstoffbildung und erreichte nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde das Maximum. Die Flüssigkeit

hatte eine starke, reinblaue Farbe angenommen und behielt dieselbe tagelang.

Dieselbe Menge Wasser mit ebenso viel Schwefelwasserstoff, aber ohne Salzsäure, zeigte auf Zusatz von einigen Tropfen Bleiacetat-lösung eine sehr schwache Braunfärbung, die kaum mehr als sichere Reaktion gelten konnte.

Bei Gegenwart von freier Salzsäure blieb diese Färbung vollständig aus.

2. 1 L Wasser, welches nur 0,000182 g Schwefelwasserstoff enthielt und sich in einem Becherglas von 1½ L Inhalt befand, wurde mit der gleichen Menge Salzsäure, Amidodimethylanilin und 1 Tropfen derselben Eisenchloridlösung versetzt.

Nach ½ Stunde zeigte die Flüssigkeit, wenn man das Glas auf weisses Papier stellte und von oben hineinsah, eine noch sehr deutliche, reinblaue Färbung, die ebenfalls tagelang anhielt. Bleiacetat giebt bei derselben Verdünnung mit Schwefelwasserstoff auch bei Abwesenheit von freier Säure keine Reaktion. Dasselbe gilt für das Nitroprussidnatrium.

Die Bildung des Methylenblaus ist demnach die empfindlichste und namentlich die sicherste Reaktion zum Nachweis des Schwefelwasserstoffs in neutraler oder saurer, wässriger Lösung.

Das für die Probe nothwendige *p*-Amidodimethylanilin lässt sich, wie bekannt, aus dem Nitroso- oder Nitrodimethylanilin gewinnen.

Bequemer ist es jedoch, dasselbe aus dem käuflichen Helianthin oder Orange III, $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdots \text{N} \cdots \text{N} \cdots \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_3\text{H}$, darzustellen. Der Farbstoff zerfällt, ähnlich den meisten Azofarbstoffen, bei der Reduktion in Sulfanilsäure und *p*-Amidodimethylanilin. Diese Reduktion erfolgt beim Kochen mit Salzsäure und Zinkstaub, mit Alkalien und Zinkstaub oder noch leichter bei der Behandlung mit Schwefelammonium. Die Anwendung des letzteren ist für die Darstellung der Base vorzuziehen.

Fein zerriebenes Helianthin wird mit etwa 5 Theilen Wasser und einem Ueberschuss von Schwefelammon (je nach der Stärke der Lösung 2—4 Theilen) übergossen und das kalte Gemisch öfters umgeschüttelt. Der Farbstoff geht dabei vollständig in Lösung und nach 24 Stunden ist die Orangefarbe verschwunden und die Reduktion beendet.

Rascher und ebenso glatt verläuft die Spaltung in Sulfanilsäure und Amidodimethylanilin beim Erwärmen auf dem Wasserbade. 10 g Helianthin werden hier in 10—15 Minuten vollständig reducirt.

Zur Isolirung des Amidodimethylanilins wird die Lösung mit Aether extrahirt. Dem letzteren entzieht man das mitgelöste Schwefelammon durch Schütteln mit wenig in Wasser aufgeschlämmtem Bleiweiss, filtrirt und versetzt die Aetherlösung vorsichtig mit einer ätherischen

Lösung von concentrirter Schwefelsäure. Dabei scheidet sich das neutrale Sulfat des Amidodimethylanilins als fast farblose, breiige Masse ab. Ueberschuss an Schwefelsäure ist zu vermeiden, weil sonst das schlecht krystallisirende, saure Salz entsteht.

Jetzt wird der Aether abgegossen, resp. filtrirt, und das Salz mit 4—5 Theilen absolutem Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich dasselbe in feine, weisse Nadeln umgewandelt hat. Dieselben werden nach dem Erkalten filtrirt, mit Alkohol gewaschen, abgepresst und auf dem Wasserbade getrocknet.

Dieses Präparat hält sich in verschlossenen Gefässen ganz unverändert, löst sich in Wasser mit sehr schwach brauner Farbe und ist für die beschriebene Schwefelwasserstoffprobe rein genug.

25. Emil Fischer und H. Koch: Ueber Trimethylendiamin.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **17**, 1799 [1884].

(Eingegangen am 6. August 1884.)

Für die Synthese von sauerstoffarmen Körpern der Harnsäuregruppe schien uns das Trimethylendiamin ein geeignetes Ausgangsmaterial zu sein. Wir haben deshalb die noch unbekannte Base aus dem Trimethylenbromid mit Hülfe von alkoholischem Ammoniak dargestellt. Den gleichen Versuch hat ohne Erfolg vor vier Jahren Niederist¹⁾ angestellt. Er beschreibt eine Reihe von complicirten Produkten, welche bei dieser Reaktion entstehen, hat aber die Bildung der einfachen Verbindung übersehen.

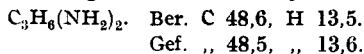
Die Darstellung der Base gelingt sehr leicht in folgender Weise. Ein Gemisch von 1 Gewichtstheil Trimethylenbromid und 8—9 Gewichttheilen einer bei 0° gesättigten alkoholischen Ammoniaklösung wird in gut verschlossenen Gefässen bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach drei bis vier Tagen ist in der Regel das Bromid verschwunden und die Reaktion beendet. Man erkennt diesen Punkt sehr leicht, indem man eine Probe der Flüssigkeit zur Verjagung des Alkohols auf dem Wasserbade verdampft und den Rückstand mit Wasser versetzt, wobei er sich klar lösen muss. Die gesammte alkoholische Flüssigkeit wird nun bis zur Trockene verdampft. Der dabei bleibende, schwach gelblich gefärbte Rückstand enthält neben wenig Bromammonium die Hauptmenge des Trimethylendiamins als bromwasserstoffsäures Salz und ausserdem noch die Bromverbindungen complicirt zusammengesetzter Basen, deren Eigenschaften ungefähr den Schilderungen von Niederist entsprechen und für welche wir uns nicht weiter interessirt haben. Zur Isolirung des Trimethylendiamins wird der Salzurückstand in Wasser gelöst, mit überschüssigem Alkali versetzt und die flüchtigen Basen abdestillirt. Die ersten Antheile des Destillats enthalten neben Diamin Ammoniak. Man thut gut, dieselben besonders aufzufangen, dann einige Zeit bis zur Entfernung des Ammoniaks am Rückflusskühler zu kochen und schliesslich die Lösung mit dem Hauptdestillate wieder zu vereinigen. Die Lösung wird jetzt mit Salzsäure

¹⁾ Monatsh. f. Chem. **1880**, pag. 838.

neutralisirt und verdampft. Aus der stark concentrirten Lauge scheidet sich beim Aufbewahren über Schwefelsäure das Hydrochlorat des Trimethylendiamins in prachtvollen wasserklaren, schön ausgebildeten Säulen ab. Die Ausbeute an diesem Salz beträgt ungefähr 18 pCt. des angewandten Trimethylenbromids.

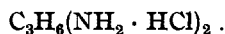
Zur Umwandlung in die freie Base wird das feingepulverte Hydrochlorat mit wenig concentrirter Kalilauge übergossen und in das breiartige Gemisch gepulvertes Aetzkali allmählich eingetragen. Dabei scheidet sich die Base zum Theil als Oel ab, welches aber so in die Salzmasse eingebettet ist, dass eine mechanische Trennung bei kleinen Mengen kaum möglich ist. Man thut deshalb gut, das ganze Gemisch aus dem Oelbade zu destilliren, wobei man zuletzt die Temperatur des Bades auf 200° steigert. Das klare Destillat ist ein Gemisch der Base mit Wasser. Versetzt man dasselbe mit festem Aetzkali, so scheidet es sich in eine wässrige und eine ölige Schicht. Die letztere wird abgehoben und zuerst über festem Aetzkali und dann längere Zeit über Baryumoxyd getrocknet und destillirt.

Die entwässerte Base siedet unter einem Druck von 738 mm constant bei 135—136° und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

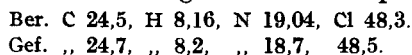


Das Trimethylendiamin ist eine farblose, ziemlich leicht bewegliche Flüssigkeit, welche mit dem Aethylen- und Propylendiamin die grösste Aehnlichkeit zeigt. An feuchter Luft bildet es Nebel. In kohlen-säurehaltiger Luft verwandelt es sich bald in das feste Carbonat. Mit wenig Wasser zusammengebracht, bildet es unter starker Erwärmung ein öliges Gemisch, welches höchst wahrscheinlich Hydrate der Base enthält. Mit Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform ist es ebenfalls leicht mischbar. Gummi und Kork werden durch die wasserfreie Verbindung sehr rasch angegriffen.

Wie zu erwarten war, verbindet sich die Base mit zwei Aequivalenten Säure. Das Hydrochlorat hat die Zusammensetzung

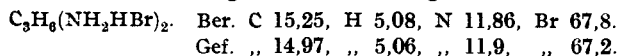


Zur Analyse diente ein bei 100° getrocknetes Präparat:



Das Salz ist in Wasser leicht löslich und krystallisirt daraus in grossen Säulen mit schiefen Endflächen. In Alkohol ist es selbst in der Hitze schwer löslich und in Aether unlöslich.

Das Hydrobromat hat ganz ähnliche Eigenschaften.



Das neutrale Sulfat und das Nitrat krystallisiren ebenfalls, sind aber in Wasser so leicht löslich, dass sie an feuchter Luft zerfliessen.

Schwerer löslich in Wasser ist das Platinsalz. Dasselbe scheidet sich aus der heissen Lösung in prächtigen hellrothen, glänzenden Prismen aus und hat die Formel: $C_3H_6(NH_2)_2H_2PtCl_6$.

Ber. Pt 40,28. Gef. Pt 40,1.

Wir beabsichtigen, die Base genauer zu untersuchen und hoffen dabei, besonders durch Einführung von Carbonyl oder Sulfo-carbonyl, Produkte zu gewinnen, welche den Kohlenstoff-Stickstoffkern des Alloxans enthalten.

26. Otto Hess: Ueber einige Benzoylderivate aromatischer Amine.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **18**, 685 [1885].

(Eingegangen am 12. März 1885.)

In Folge der neuerdings, namentlich von der badischen Anilin- und Sodafabrik in Ludwigshafen, zur Herstellung von Farbstoffen verwendeten aromatischen Amidoketone aus Chlorkohlenoxyd und tertiären aromatischen Monoaminen¹⁾, beansprucht die Darstellung solcher Verbindungen ein erhöhtes Interesse.

Bekanntlich kennt man bisher zwei methyilirte Amidobenzophenone, von welchen die Paraverbindung von O. Doebner²⁾ einerseits durch Spaltung des Malachitgrüns mittelst Salzsäure, andererseits synthetisch aus Benzoanilin gewonnen worden ist und zweitens das sogenannte Monobenzoyldimethylanilin von O. Fischer³⁾. Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Dimethylanilin erhielt Michler⁴⁾ eine Substanz, welche er als Dibenzoyldimethylanilin bezeichnet hat.

Es schien nun möglich, durch veränderte Bedingungen, auf dem von Michler betretenen Wege auch das Monobenzoyldimethylanilin zu gewinnen.

Bei meinen zu diesem Zweck angestellten Versuchen bin ich jedoch zu ganz anderen Resultaten gelangt. Es war mir nicht möglich, auf diesem Wege Dimethylamidobenzophenon in erheblichen Quantitäten zu gewinnen. Aber auch den Michler'schen Körper vermochte ich, trotz mannigfacher Variirung des Versuchs nicht zu erhalten. Vielmehr verläuft die Reaktion ganz anders, indem bei der Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Dimethylanilin Abspaltung von Methyl eintritt, selbst wenn man genau nach den Angaben Michler's arbeitet.

Woher die Verschiedenheit in den Resultaten Michler's und den meinigen kommt, vermag ich vor der Hand nicht zu entscheiden.

Auch bei den anderen tertiären Basen, wie Diäthylanilin, Dimethyl- α - und β -naphtylamin wurden als Hauptprodukte keine Ketone er-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, Ref. 60.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 958.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. **210**, 266. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 2225.

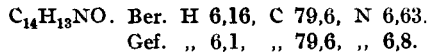
⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **9**, 1901.

halten, sondern Verbindungen, welche nach ihrem Verhalten als Benzoylderivate secundärer Basen zu betrachten sind.

Benzoylmonomethylanilin.

Benzoylchlorid wird mit überschüssigem Dimethylanilin am Rückflusskühler längere Zeit auf 190° erhitzt. Das Gemisch färbt sich erst grün, dann gelbroth und der Siedepunkt desselben steigt bedeutend. Die erkaltete Masse ist grün gefärbt und hat Syrupconsistenz. Durch Behandeln mit verdünnter Säure wird das überschüssige Dimethylanilin leicht entfernt. Das zurückbleibende gelbe Oel wird direkt destillirt; die Hauptmenge desselben geht zwischen 315 und 330° als hellgelb gefärbtes Oel über, das beim Stehen in der Kälte bald erstarrt. Durch Umkrystallisiren aus leichtsiedendem Ligroin erhält man grosse fast wasserhelle Krystalle, die bei 63° schmelzen. Sie gehören, nach den Untersuchungen des Hrn. E. v. Raumer, dem monoklinen System an.

Die Analyse gab folgende Zahlen:



Das Benzoylmonomethylanilin ist in Wasser nicht löslich, leicht dagegen in allen andern gebräuchlichsten Lösungsmitteln. Mit Wasserdämpfen ist es ziemlich schwer flüchtig.

Beim Erhitzen mit Chlorzink oder mit Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 150° wird es glatt in Monomethylanilin und Benzoesäure zerlegt.

Dass die von mir erhaltene Substanz in der That Benzoylmonomethylanilin ist, ergibt sich auch aus der glatten Synthese derselben aus Monomethylanilin und Benzoylchlorid. Die Vereinigung dieser beiden Körper erfolgt beim Zusammenschütten, wobei eine Temperaturerhöhung von über 100° eintritt. Das Benzoylmonomethylanilin entsteht auch beim Erhitzen von Benzoylchlorid mit Dimethylanilin im geschlossenen Rohr auf 180° . Beim Oeffnen der Röhre wurde die Anwesenheit von Chlormethyl constatirt.

Bei Wasserbadtemperatur oder bei 150° im geschlossenen Rohr fand keine Einwirkung statt.

Beim Umkrystallisiren des Rohprodukts schied sich in der Mutterlauge ein Oel ab, aus dem eine geringe Menge Monobenzoyldimethylanilin isolirt werden konnte. Dieser Körper ist offenbar identisch mit Doebner's Paraverbindung, da er den gleichen Schmelzpunkt zeigt und mit Dimethylanilin und dreifach Chlorphosphor Bittermandelölgrün liefert.

Das Benzoylmonomethylanilin giebt beim Nitriren mit Salpeter in einer Lösung von concentrirter Schwefelsäure zwei Nitroverbindungen,

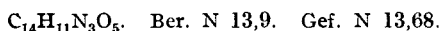
von denen die eine, die nach der Analyse eine Mononitroverbindung ist, sich durch ihr Krystallisationsvermögen auszeichnet.

Aus einer mit Ligroin versetzten Benzollösung derselben erhält man schöne gelbe, säulenförmige Krystalle, die Hr. E. v. Raumer als dem triklinen System angehörig gefunden hat.

Sie schmelzen bei 111°. Eine Stickstoffbestimmung ergab



Die andere Verbindung scheint zwei Nitrogruppen aufgenommen zu haben.



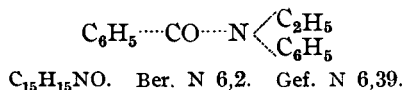
Dieser Körper schmilzt bei 136° und krystallisirt aus Alkohol in feinen schwefelgelben Nadeln.

Benzoylmonoäthylanilin

erhält man durch Erhitzen von überschüssigem Diäthylanilin mit Benzoylchlorid am aufsteigenden Kühler bei 200°. Die Reaktionsmasse, die gewöhnlich grün gefärbt ist, wird mit verdünnter Säure behandelt, abgehoben und direkt destillirt. Das gelbgefärbte Oel siedet im Vacuum (von 620 mm) bei 260° und krystallisirt nach längerem Stehen über Schwefelsäure in der Kälte.

Das Rohprodukt löst sich leicht in Aether. Giebt man zu einer solchen Lösung Ligroin und lässt ruhig stehen, so erhält man grosse, dem Benzoylmonomethylanilin sehr ähnliche Krystalle, die bei 60° schmelzen.

Die Analyse bestätigte die erwartete Zusammensetzung



In den gewöhnlichen Lösungsmitteln wie Aether, Alkohol, Chloroform, Essigäther, Petroläther, Schwefelkohlenstoff ist das Benzoylmonoäthylanilin leicht, in Wasser dagegen unlöslich. Beim Erhitzen mit Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 100° spaltet es sich in Monoäthylanilin und Benzoessäure.

Benzoylmonomethyl- α -naphthylamin.

Benzoylchlorid wird mit etwas mehr als der berechneten Menge Dimethyl- α -naphthylamin im Oelbad am Rückflusskühler auf 170–190° erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wird Alkali zugegeben und mit Wasserdampf destillirt, um das überschüssige Naphthylamin zu entfernen. Die zurückbleibende gelblich grün gefärbte Masse erstarrt

beim Erkalten fast ganz. Auf Thonteller gebracht, zerfällt sie in ein gelbgrünes Krystallpulver, das in heissem Benzol gelöst wird. Mit Thierkohle lässt sich diese Lösung leicht entfärben; setzt man zum Filtrat Ligroin, so erhält man nach längerem Stehen schöne, wasserhelle Krystalle vom Schmelzpunkt 121° . Die Analyse derselben gab folgende Zahlen:

$C_{18}H_{15}NO$. Ber. H 5,74, C 82,75, N 5,36.
Gef. „ 5,99, „ 82,74, „ 5,5.

Das Benzoylmonomethyl- α -naphtylamin ist in Aether, Aceton, Schwefelkohlenstoff und heissem Alkohol leicht löslich, weniger in kaltem Alkohol.

Benzoylmonomethyl- β -naphtylamin.

Das β -Derivat wird ganz analog der vorher beschriebenen Verbindung aus Benzoylchlorid und Dimethyl- β -naphtylamin als schweres gelbes Oel erhalten, das nach längerer Zeit erstarrt. Aus einer eingeeengten Benzollösung krystallisirt es in gelben glänzenden Krystallblättchen, die bei 169° schmelzen.

Die Analyse bestätigt die Zusammensetzung $C_{18}H_{15}NO$.

Ber. H 5,74, C 82,75, N 5,36.
Gef. „ 6,01, „ 82,75, „ 5,4.

Diese Verbindung ist in allen oben erwähnten Lösungsmitteln etwas schwerer löslich als das α -Derivat, verhält sich aber sonst ganz wie dieses. Beide sind sehr beständig und werden weder durch anhaltendes Kochen mit Natriumamalgam noch durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak angegriffen. Beim Erhitzen mit Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 200° zerfallen beide glatt in Benzoessäure und Monomethylnaphtylamin.

27. Alfred Elbers: Verbindungen des Benzaldehyds mit salzsaurem Anilin und Zinnchlorid.Liebigs Annalen der Chemie **227**, 357 [1885].

(Eingelaufen den 6. December 1884.)

Bei einem vergeblichen Versuch, das Benzylidenphenylhydrazin durch Reduction mit Stannochlorid in Benzylphenylhydrazin zu verwandeln, machte ich die Beobachtung, dass sich in der stark salzsauren Lösung ein bedeutender gelber krystallinischer Niederschlag bildete, der durch Wasser unter Abscheidung von Bittermandelöl zersetzt wurde. Die Untersuchung des Products ergab, dass dasselbe aus salzsaurem Anilin, Benzaldehyd und Zinnchlorid besteht. Früher hat schon Lewy¹⁾ auf mehrere ziemlich unbeständige moleculare Verbindungen des Zinnchlorids mit organischen Verbindungen, u. A. mit Benzaldehyd hingewiesen. Ich habe nun die gegenseitige Einwirkung von Benzaldehyd, Anilin und Zinnchlorid in salzsaurer Lösung studirt und dabei gefunden, dass sowohl bei der Einwirkung von Benzaldehyd auf Anilin in concentrirter salzsaurer Lösung, als auch wenn neben diesen beiden noch Zinnchlorid zugegen ist, gelbe Krystalle in reichlicher Menge entstehen. Fügt man zu einer Lösung von Anilin in concentrirter Salzsäure Benzaldehyd, so bildet sich ein hellgelber Niederschlag, der sich beim Erwärmen löst und beim Erkalten in langen haarfeinen gelben Nadeln wieder ausfällt. Uebergiesst man diese mit Wasser, so zerlegen sie sich, indem Benzaldehyd in Tröpfchen sich abscheidet. Versucht man sie über Kalk zu trocknen, so verflüchtigt sich langsam mit der Salzsäure zugleich der Benzaldehyd und es hinterbleibt ein weisses Pulver von salzsaurem Anilin. Da in Folge dessen eine directe Analyse unmöglich war, so wurde das Verhältniss zwischen Anilin und Benzaldehyd durch indirecte Bestimmung ermittelt. Es wurde aus einer beliebigen Quantität der noch feuchten Krystalle mit Wasserdampf der Benzaldehyd verflüchtigt, dieser mit Aether dem Wasser entzogen, der Aether abgedunstet und der restirende Benzaldehyd gewogen. Die vom Benzaldehyd befreite Lösung wurde mit Natronlauge übersättigt, sodann

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. **37**, 480.

das Anilin ebenfalls mit Dampf übergetrieben, in Salzsäure aufgefangen und nach dem Trocknen das salzsaure Anilin gewogen. Auf 8,51 g salzsaures Anilin enthielten die Krystalle 7,75 g Benzaldehyd. Wie gross die Menge der in den Krystallen enthaltenen Salzsäure war, liess sich nicht bestimmen.

Da 8,51 g salzsaures Anilin 6,97 g Benzaldehyd entsprechen, so ergibt sich, dass die Verbindung aus gleichen Moleculen beider Körper besteht. Sie ist nur bei Gegenwart von concentrirter Salzsäure beständig.

Bittermandelöl, Anilin und Zinnchlorid geben in salzsaurer Lösung ebenfalls einen gelben Niederschlag, der durch heisse concentrirte Salzsäure in einen leicht löslichen hellgelben und einen sehr schwer löslichen, etwas dunkler gefärbten Körper geschieden werden kann. Sie wurden durch mehrmaliges Ausziehen mit heisser concentrirter Salzsäure getrennt. Ersterer ist mit dem vorher beschriebenen identisch, was durch die Analyse und seine sonstigen Eigenschaften constatirt wurde; letzterer scheint aus 2 Mol. salzsaurem Anilin, 1 Mol. Zinnchlorid und 3 Mol. Benzaldehyd zu bestehen. Auch diese Verhältnisse wurden indirect ermittelt, da der Körper ebenfalls, wenn auch schwieriger, beim Trocknen den Benzaldehyd verliert.

Es wurde die indirecte Bestimmung des Benzaldehyds und Anilins auf dieselbe Weise wie oben ausgeführt und nach der Entfernung dieser beiden Körper das Zinn als Schwefelzinn ausgefällt. Es wird als gelbes Sulfid niedergeschlagen und muss mithin in der Verbindung als Zinnchlorid enthalten gewesen sein. Nach der Analyse sind 5,20 g Benzaldehyd mit 3,83 g salzsaurem Anilin und 4,1175 g Zinnchlorid verbunden.

Wenn die Verbindung auf 1 Mol. Zinnchlorid 2 Mol. Anilin und 3 Mol. Benzaldehyd enthält, so hätten nach der Rechnung auf 5,2 g Bittermandelöl 4,23 g salzsaures Anilin und 4,25 g Zinnchlorid gefunden werden müssen.

Diese in concentrirter salzsaurer Lösung sehr beständige, in prachtvollen centimeterlangen haarfeinen Nadeln krystallisirende Doppelverbindung scheint bisher noch nicht beobachtet zu sein; wenigstens fand ich in der mir zugänglichen Litteratur keine diesbezüglichen Angaben.

28. Otto Antrick: Ueber einige Verbindungen des Diacetonamins mit Aldehyden.

Liebigs Annalen der Chemie **227**, 365 [1885].

(Eingelaufen den 6. December 1884.)

Wie zuerst Heintz¹⁾ gezeigt hat, entsteht bei der Darstellung von Diacetonamin aus aldehydhaltigem Aceton eine Base von der Formel $C_8H_{15}NO$, welche er Vinyldiacetonamin nannte.

Dieselbe Verbindung erhielt er später bei der Einwirkung von Acetaldehyd auf das Diacetonaminoxalat. Heintz untersuchte diese Base nicht weiter; er hielt es aber nach ihrer Bildungsweise für sehr wahrscheinlich, dass sie ein niederes Homologe des Triacetonamins sei. Diese Vermuthung wurde durch die Beobachtung von E. Fischer vollständig zur Gewissheit, als es dem letzteren gelang, die Base durch Reduction in ein Alkamin zu verwandeln und dieses durch Wasserabspaltung in eine leicht flüchtige Base überzuführen, welche nach allen ihren Eigenschaften als ein Homologes des von E. Fischer²⁾ beschriebenen Triacetonamins aufzufassen ist.

Schon im Jahre 1878 hatte Heintz³⁾ gezeigt, dass das Diacetonamin fähig ist, sich mit dem Benzaldehyd zu condensiren, und dass bei dieser Reaction eine Base, das Benzaldiacetonamin, entsteht, welche ebenfalls — wie E. Fischer⁴⁾ nachgewiesen — sämtliche Umwandlungen des Triacetonamins zeigt.

Nach den Heintz'schen Resultaten war zu erwarten, dass die Mehrzahl der Aldehyde sich mit dem Diacetonamin zu Basen vereinigen würde, welche dem Triacetonamin ähnlich constituirt sind. Auf Veranlassung des Herrn Professor E. Fischer habe ich ausser dem Valeraldehyd das Oenanthol, den Zimmt-, Anis- und Paraoxybenzaldehyd, sowie die drei isomeren Nitrobenzaldehyde in den Kreis der Untersuchung gezogen.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **189**, 214.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 1604. (S. 90.)

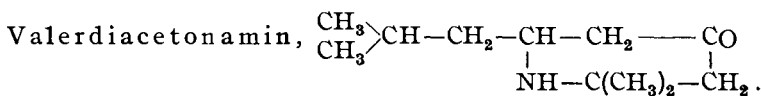
³⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **193**, 62.

⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 2236 (S. 93) und **17**, 1796 (S. 106).

Bei allen in dieser Abhandlung beschriebenen Derivaten ist die Art der Darstellung — mit geringfügigen Aenderungen — die nämliche, weshalb ich, um Wiederholungen zu vermeiden, auch nur beim Valerdiacetonamin ausführlichere Angaben mache; bei den folgenden werde ich mich auf eine kurze Angabe der Mengenverhältnisse beschränken.

Die Basen verhalten sich den von Heintz und Fischer am angegebenen Orte beschriebenen ganz analog; neue theoretische Gesichtspunkte wurden bei ihrer Bearbeitung nicht aufgefunden.

Als weiteren Beitrag zur Kenntniss der Acetonbasen erwähne ich schliesslich das Verhalten des Diacetonamins gegen Kalihydrat in der Kälte. Es bildet sich dabei aus zwei Moleculen desselben unter Austritt eines Moleculs Wasser eine Base von der Formel $C_{12}H_{24}N_2O$, auf deren Constitution ich am Schluss dieser Abhandlung zurückkomme.



Zur Gewinnung der Base wurde 1 Th. Diacetonaminoxalat in 3 Th. siedenden Alkohols gelöst und zu der filtrirten Lösung 1 Th. Valeraldehyd (vom Siedepunkt 92°) hinzugegeben; dieselbe wurde dann längere Zeit am Rückflusskühler gekocht.

Die Abscheidung des Oxalats begann nach circa zwei Stunden; nach zehn Stunden wurde die Operation unterbrochen, das Oxalat heiss abfiltrirt und mit heissem Alkohol gewaschen. Aus dem Filtrat wurde durch Verdampfen des Alkohols und abermaliges Kochen noch eine beträchtliche Menge des Salzes gewonnen, so dass die Ausbeute circa 35 pC. vom angewandten Diacetonaminoxalat beträgt.

Das Product wurde aus heissem verdünntem Alkohol umkrystallisirt; beim Erkalten schieden sich feine, sternförmig gruppirte Nadeln ab, die beim Erhitzen auf 190° unter Zersetzung schmolzen.

Die Analyse gab Zahlen, welche für die Formel $(C_{11}H_{21}NO)_2C_2H_2O_4$ stimmen.

1. 0,2307 g gaben 0,5408 CO_2 und 0,2037 H_2O . — 2. 0,2236 g gaben 0,519 CO_2 und 0,1934 H_2O . — 3. 0,2145 g gaben 11,1 cbcm N bei 12° und 747 mm Druck.

Ber. C 63,15, H 9,65, N 6,14.
Gef. „ 63,45, 63,3, „ 9,81, 9,61, „ 6,03.

In kaltem Wasser und Alkohol ist das Salz fast unlöslich, in heissem Alkohol ist es wenig, in heissem Wasser leichter löslich, aus dem es in feinen spitzen Nadeln krystallisirt.

Das Oxalat wurde zur Darstellung der Base in ganz verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung ziemlich stark mit Aetzkali übersättigt. Der milchig getrübbten Flüssigkeit wurde die Base mit Aether entzogen.

Nach dem Verdampfen des letzteren blieb ein fast farbloses, zähflüssiges Oel zurück, welches bei 0° zu einer weichen Krystallmasse erstarrte. Nach wiederholtem Umkrystallisiren aus absolutem Aether wurden schliesslich derbe, sternförmig gruppirte Nadeln erhalten, die bei 15° erweichten und bei 21 bis 22° schmolzen.

Das so erhaltene Valerdiacetonamin ist in Aether, Alkohol, Benzol und Ligroin leicht löslich, in Wasser ist es fast unlöslich. Seine Lösungen reagieren stark alkalisch.

Von seinen Salzen krystallisirt das Chloroplatinat relativ leicht, weniger gut das Brom- und Jodhydrat. Sehr leicht löslich ist das Sulfat und das Chlorhydrat.

Das Platindoppelsalz wurde direct aus dem neutralen Oxalat dargestellt. Man löst das letztere in wenig mässig verdünnter Salzsäure und fügt zur heissen Lösung Platinchlorid im Ueberschuss hinzu. Nach dem Erkalten scheidet sich das Doppelsalz in derben Prismen von rothgelber Farbe aus, die man anfangs mit wenig Wasser, dann mit Alkohol wäscht und zur völligen Reinigung noch einmal aus ganz verdünnter Salzsäure umkrystallisirt.

Nach der Analyse ist das Salz nach der Formel $(C_{11}H_{21}NO \cdot HCl)_2PtCl_4$ zusammengesetzt.

0,4374 g gaben 0,1096 metallisches Platin.

Ber. Pt 25,12. Gef. Pt 25,06.

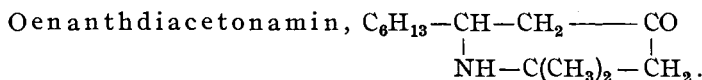
In heissem Wasser ist es ziemlich leicht, schwerer in kaltem löslich; auch in Alkohol löst es sich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 205° .

Das Bromhydrat fällt auf Zusatz von concentrirter Bromwasserstoffsäure zur alkoholischen Lösung des Valerdiacetonamins sofort krystallinisch aus. In Alkohol und Wasser ist es leicht löslich und schmilzt bei 216° .

Reduction des Valerdiacetonamins.

Die freie Base wurde in der zehnfachen Menge ganz verdünnter Salzsäure gelöst und die gut gekühlte Lösung mit der berechneten Menge Natriumamalgam behandelt, indem stets dafür gesorgt wurde, dass die Reaction schwach sauer blieb. Der Wasserstoff wurde anfangs vollständig absorbirt; es wurde dann noch so lange Natriumamalgam hinzugegeben, bis sich ein starker Druck im Reactionsgefäss bemerkbar machte. Die salzsaure Lösung wurde nach der Trennung vom Quecksilber mit Aetzkali stark übersättigt und mit Aether extrahirt, welcher nach dem Verdunsten ein farbloses, dickflüssiges Oel hinterliess. Bisher konnte dasselbe noch nicht zur Krystallisation gebracht werden. Beim Erwärmen mit concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbad liefert es das Sulfat einer Base, welche in ihrem ganzen Verhalten an die

Acetonine erinnert. Obgleich wegen Mangels an Material Analysen nicht ausgeführt werden konnten, halte ich das oben erwähnte dickflüssige Oel für das „Valerdiacetonalkamin“ und die daraus durch concentrirte Schwefelsäure gewonnene Base für das „Valerdiacetonin“.



Das Oxalat dieser Base wurde durch 14stündiges Erhitzen gleicher Gewichtstheile Diacetonaminoxalat und Oenanthol in der dreifachen Menge Alkohol am Rückflusskühler erhalten. Der nach dem Erkalten der Flüssigkeit erhaltene Krystallbrei wurde abgesaugt und mit heissem Alkohol gereinigt. Die Ausbeute ist eine recht befriedigende; sie beträgt ungefähr 60 pC. vom angewandten Diacetonaminoxalat. Zur Analyse wurde das Product aus viel heissem Alkohol umkrystallisirt.

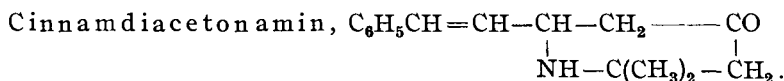
1. 0,2274 g gaben 0,549 CO₂ und 0,2142 H₂O. — 2. 0,1453 g gaben 0,3488 CO₂ und 0,1343 H₂O. — 3. 0,2876 g gaben 13,8 cbcm N bei 13° und 746 mm Druck.
 (C₁₃H₂₅NO)₂ · C₂H₂O₄. Ber. C 65,62, H 10,15, N 5,46.
 Gef. „ 65,84, 65,47, „ 10,47, 10,27, „ 5,56.

In heissem Alkohol löst sich das Oxalat ziemlich schwer, leichter wird es von heissem Wasser aufgenommen. Aus beiden Lösungsmitteln krystallisirt es in feinen verfilzten Nadeln, die sich beim Erhitzen auf circa 150° zersetzen.

Die Darstellung der freien Base geschieht auf die gewöhnliche Art, durch Uebersättigen des in wenig Salzsäure gelösten Oxalats mit Kali und Extraction mit Aether. Nach dem Verdampfen des letzteren bleibt ein dickflüssiges, fast farbloses Oel, welches bei niederer Temperatur erstarrt. Nach wiederholtem Umkrystallisiren aus absolutem Aether wurden feine, zu Büscheln vereinigte Nadeln erhalten, die bei 29,5° schmolzen und bei der Analyse die für die Formel C₁₃H₂₅NO stimmenden Zahlen gaben.

0,206 g gaben 0,5574 CO₂ und 0,2245 H₂O.
 Ber. C 73,92, H 11,85.
 Gef. „ 73,79, „ 12,10.

Die Base löst sich leicht in Aether, Alkohol, Chloroform, Ligroin und Benzol, in Wasser ist sie fast unlöslich. Die verdünnte alkoholische Lösung derselben, welche von Quecksilberchlorid- und Silbernitratlösung weiss gefällt wird, reagirt stark alkalisch. Ihre Salze sind mit Ausnahme des neutralen Oxalats leicht löslich.



Die Wechselwirkung zwischen dem Zimmtaldehyd und dem Diacetonaminoxalat geht schon weniger gut von statten, als bei dem

Oenanthol und Valeraldehyd; die Ausbeute beträgt selten mehr als 25 pC. des angewandten Diacetonaminoxalats.

Das Cinnamdiacetonaminoxalat gewinnt man durch Kochen einer Lösung von 6 Th. Diacetonaminoxalat und 5 Th. Zimmtaldehyd in 25 Th. Alkohol am Rückflusskühler. Die Ausscheidung beginnt erst nach mehreren Stunden und nach 15 Stunden ist die Einwirkung zu Ende. Man filtrirt heiss ab und reinigt das Product, wie wiederholt angegeben, mit Alkohol. Aus dem Filtrat wurde noch eine geringe Menge des in Wasser und Alkohol schwer löslichen Oxalats gewonnen.

Mit Kalilauge zersetzt liefert das Oxalat die freie Base, welche durch Aether extrahirt nach dem Verdampfen des letzteren als gelbliches, dickflüssiges Oel zurückbleibt. Direct konnte die Base nicht krystallisirt erhalten werden; löst man jedoch das Oel in verdünntem Alkohol und lässt diesen ganz langsam verdunsten, so krystallisirt das Cinnamdiacetonamin in kleinen gelben Nadeln, welche $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser enthalten und bei 49° schmelzen.

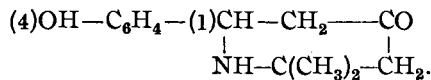
0,1097 g gaben 0,3047 CO_2 und 0,0856 H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$. Ber. C 75,63, H 8,4.
Gef. „ 75,76, „ 8,67.

Das Wasser ist jedoch sehr lose gebunden; schon bei gewöhnlicher Temperatur verlieren die Krystalle über Schwefelsäure ihr Wasser vollständig und die Base $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$ bleibt als gelb gefärbter dickflüssiger Syrup zurück.

Das Cinnamdiacetonamin ist leicht in Aether, Ligroin, Alkohol, Chloroform und Benzol löslich, in Wasser ist es wenig löslich. Seine Salze sind mit Ausnahme des Oxalats alle leicht in Wasser und Alkohol löslich; das Chloroplatinat krystallisirt aus der ganz concentrirten alkoholischen Lösung in Prismen.

Paraoxybenzaldiacetonamin,



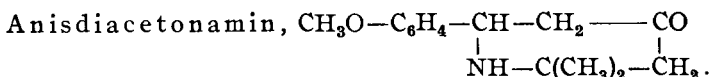
Aus einer Lösung von 5 Th. Diacetonaminoxalat und 4 Th. Paraoxybenzaldehyd in 20 Th. Alkohol hatte sich nach 12 stündigem Kochen am Rückflusskühler eine beträchtliche Menge des Paraoxybenzaldiacetonaminoxalats ausgeschieden, welches ebenfalls durch Alkohol gereinigt wurde. Aus heissem Wasser krystallisirt dasselbe in säulenförmigen Prismen, welche für die Analyse bei 100° getrocknet wurden. Dasselbe ist zum Unterschied von allen bisher

beschriebenen Oxalaten ein saures Salz, dessen Analyse zu folgenden Zahlen führte.

0,1483 g gaben 0,2950 CO₂ und 0,0777 H₂O. — 0,4826 g gaben 19 cbcm N bei 11° und 739 mm Druck.

C₁₃H₁₇NO₂ · C₂H₂O₄. Ber. C 58,25, H 6,15, N 4,53.
Gef. „ 58,18, „ 6,24, „ 4,56.

In Alkohol ist es schwer löslich, ebenso in kaltem Wasser; leichter wird es von heissem aufgenommen. Auf 193° erhitzt schmilzt es unter Zersetzung.



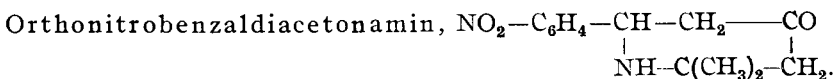
Zur Gewinnung der Base wurde eine Lösung von 3,5 Th. Diacetonaminoxalat in 15 Th. Alkohol mit 3,5 Th. Anisaldehyd vermischt und ungefähr 20 Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Das gelb gefärbte Condensationsproduct wurde nach dem Abfiltriren mit heissem Alkohol gewaschen. Die Ausbeute beträgt ungefähr 25 pC. vom angewandten Diacetonaminoxalat; sie lässt sich jedoch durch weitere Verarbeitung des Filtrats in früher beschriebener Weise noch um einige Procente erhöhen. Zur Analyse wurde das Oxalat aus heissem Wasser umkrystallisirt und bei 100° getrocknet.

0,1241 g gaben 0,2946 CO₂ und 0,0828 H₂O. — 0,2918 g gaben 12,6 cbcm N bei 10° und 739 mm Druck.

(C₁₄H₁₉NO₂)₂ · C₂H₂O₄. Ber. C 64,51, H 7,52, N 5,02.
Gef. „ 64,74, „ 7,41, „ 5,02.

In kaltem Wasser und Alkohol ist es sehr schwer löslich, leichter in heissem Wasser, aus dem es sich beim Erkalten in Blättchen ausscheidet, die bei 210° unter Zersetzung schmelzen. In verdünnter Salzsäure löst es sich leicht; Platinchlorid fällt aus dieser Lösung das Chloroplatinat, ein in Wasser schwer lösliches, gut krystallisirendes Salz.

Die freie Base ist ein dickflüssiges Oel, welches weder durch Destillation noch Krystallisation in eine für die Analyse geeignete Form gebracht werden konnte. In Wasser ist sie schwer löslich, leicht in Aether, Ligroin, Alkohol und Benzol. Versetzt man die alkoholische Lösung derselben mit Oxalsäure, so scheidet sich das oben erwähnte neutrale Oxalat sofort krystallinisch ab.



Zur Darstellung dieser Verbindung verfährt man genau so wie beim Valerdiacetonamin angegeben, indem man 1 Th. Diacetonamin-

oxalat in 5 Th. siedenden Alkohols löst, 1 Th. o-Nitrobenzaldehyd¹⁾ hinzuffügt und die Lösung 5 Stunden am Rückflusskühler kocht. Dabei scheidet sich das neutrale Oxalat ab. Dasselbe wurde mit heissem Alkohol bis zur Entfärbung gewaschen und das Filtrat zur Vermehrung der Ausbeute, die ungefähr 37 pC. vom angewandten Diacetonaminoxalat ausmacht, noch einige Stunden gekocht.

Zur Gewinnung der freien Base wurde das in wenig verdünnter Salzsäure gelöste Oxalat vorsichtig mit Aetzkali zersetzt und die stark alkalische Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt. Derselbe hinterliess nach dem Verdunsten die Base als dickflüssiges, weingelb gefärbtes Oel, welches sich in Alkohol und Chloroform leicht löst; in Wasser ist es fast unlöslich.

Oxalat. — Versetzt man die alkoholische Lösung der freien Base mit der berechneten Menge Oxalsäure, so fällt das oben erwähnte neutrale Oxalat in kleinen Kryställchen heraus. Dieselben waren nach dem Waschen mit Alkohol ganz rein und gaben nach dem Trocknen bei 100° bei der Analyse folgende Zahlen.

0,1457 g gaben 0,3057 CO₂ und 0,0799 H₂O. — 0,2705 g gaben 22,1 cbcm N bei 10° und 738,5 mm Druck.

(C₁₃H₁₆N₂O₃)₂ · C₂H₂O₄. Ber. C 57,34, H 5,83, N 9,56.
Gef. „ 57,22, „ 6,0, „ 9,5.

Es löst sich schwer in heissem Wasser und ist in Alkohol fast unlöslich. Auf circa 190° erhitzt zersetzt es sich.

Chlorhydrat. — Beim Ansäuern der alkoholischen Lösung der Base mit Salzsäure fällt das Chlorhydrat sofort krystallinisch aus. Für die Analyse wurde es aus heissem Wasser umkrystallisirt, in welchem es sehr leicht löslich ist.

0,2187 g gaben 0,10884 AgCl.

C₁₃H₁₆N₂O₃ · HCl. Ber. Cl 12,47. Gef. Cl 12,3.

Beim langsamen Verdunsten der wässrigen Lösung erhält man säulenförmige Prismen, die sich beim Erhitzen auf 200° zersetzen.

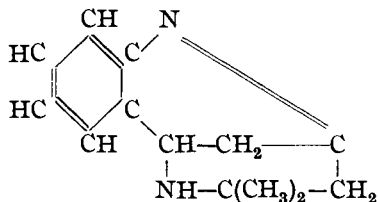
Platindoppelsalz. — Aus der nicht zu verdünnten wässrigen Lösung des Chlorhydrats erhält man das Platindoppelsalz in feinen Krystallen von gelbrother Farbe, die in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich sind und bei 193° unter Zersetzung schmelzen. Dieselben sind nach einmaligem Umkrystallisiren aus verdünnter Salzsäure ganz rein, wie es die Zahlen der bei 100° getrockneten Substanz darthun.

0,2754 g gaben 0,0591 Pt.

(C₁₃H₁₆N₂O₃ · HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 21,56. Gef. Pt 21,45.

¹⁾ Der zu diesen Versuchen benutzte o-Nitrobenzaldehyd wurde nach der Vorschrift von A. Einhorn, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 17, 119 dargestellt.

Durch Reduction des Orthonitrobenzaldiacetonamins liess sich die Bildung eines Orthoamidoderivats erwarten, aus welchem durch Wasserabspaltung ein Körper von der Formel:



entstehen konnte.

Diese Erwartungen haben sich nicht erfüllt. Bei Anwendung von Zink und Säuren oder Zinnchlorür geht die Reaction so energisch vor sich, dass ein Zerfall des Moleculs eintritt. Es bildet sich hierbei in geringer Menge eine mit Wasserdämpfen leicht flüchtige Base, welche wahrscheinlich ein Chinolinabkömmling ist.

Auch bei Anwendung von Natriumamalgam in saurer Lösung erhielt ich nicht das gewünschte Resultat. Auch dieses Agens wirkte auf das Orthonitroderivat ein und es liess sich auch aus der reducirten salzsauren Lösung eine Base abscheiden, die jedoch so leicht zersetzlich war, dass nach dem Verdampfen ihrer ätherischen Lösung nur ein rothbraunes Harz erhalten wurde.

Metanitrobenzaldiacetonamin¹⁾.

In Bezug auf die Darstellung des Oxalats verweise ich auf die beim Orthonitroderivat gemachten Angaben. Die Abscheidung des ersteren beginnt schon nach 1 Stunde und die Ausbeute beträgt, wenn man das Filtrat auf die oben angegebene Art verarbeitet, 66 pC. vom angewandten Diacetonaminoxalat.

In kaltem Wasser ist es fast unlöslich, desgleichen in Alkohol; heisser Alkohol nimmt wenig davon auf, etwas mehr heisses Wasser, aus dem es sich beim Erkalten der heiss gesättigten Lösung in kleinen Blättchen abscheidet, die sich beim Erhitzen auf circa 200° zersetzen.

Die freie Base gewinnt man durch Zersetzen des in verdünnter Salzsäure gelösten Oxalats mit starkem Kali und Ausschütteln mit Aether, welcher nach dem Verdampfen das Metanitrobenzaldiacetonamin als madeirafarbenes, dickflüssiges Liquidum hinterlässt. Dasselbe reagirt alkalisch und ist in Aether und Alkohol in jedem Verhältniss löslich. In Wasser ist es fast unlöslich, leicht dagegen löst es sich noch in Benzol, Chloroform und Schwefelkohlenstoff.

¹⁾ Der zu diesen Versuchen angewandte Metanitrobenzaldehyd wurde nach der bequemen, von Friedländer und Henriques angegebenen Vorschrift dargestellt. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 2802.

Das Chlorhydrat wurde wie beim Orthoderivat angegeben gewonnen und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Die Zahlen der bei 100° getrockneten Substanz stimmen gut mit der Formel $C_{13}H_{16}N_2O_3 \cdot HCl$ überein.

0,1964 g gaben 0,3933 CO_2 und 0,11175 H_2O . — 0,2886 g gaben 24,3 cbcm N bei 12° und 742 mm Druck. — 0,2869 g gaben 0,1464 AgCl.

Ber. C 54,83, H 6,67, N 9,84, Cl 12,47.

Gef. „ 54,62, „ 6,32, „ 9,75, „ 12,63.

In Wasser ist das Chlorhydrat leicht löslich, schwerer in Alkohol. Aus Wasser krystallisirt es in feinen Nadelchen, die bei 208° schmelzen.

Das Platindoppelsalz krystallisirt aus ganz verdünnter Salzsäure in feinen spitzen Nadeln, die bei 203° unter Zersetzung schmelzen. Zur Analyse wurde es bei 100° getrocknet.

0,3565 g gaben 0,0764 Pt.

$(C_{13}H_{16}N_2O_3 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$. Ber. Pt 21,56. Gef. Pt 21,43.

Das Sulfat krystallisirt aus verdünntem Alkohol in spitzen Nadeln, die bei 196° schmelzen.

Metaamidobenzaldiacetonamin.

1 Th. Metanitrobenzaldiacetonamin wurde in concentrirter Salzsäure gelöst und nach und nach mit 30 Th. einer concentrirten Zinnchlorürlösung übergossen. Die hierbei anfangs eintretende starke Erwärmung wurde durch gute Kühlung beseitigt und die Reaction schliesslich durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbad unterstützt. Nach dem Verdünnen der salzsauren Lösung mit dem doppelten Volumen Wasser wurde die freie Base durch einen grossen Ueberschuss von Kalilauge abgeschieden und mit Aether extrahirt.

Die Base selbst ist ein weingelb gefärbtes dickflüssiges, nicht krystallisirbares Oel, welches sich leicht und in jedem Verhältniss in Aether, Alkohol, Schwefelkohlenstoff und Chloroform löst; in Ligroin ist es schwer löslich. Von heissem Wasser wird es ziemlich leicht gelöst und auch in kaltem ist es etwas löslich. Die Lösungen reagiren stark alkalisch.

Saures Oxalat. — Die freie Base wurde in alkoholischer Lösung mit der zur Bildung dieses Salzes nöthigen Menge Oxalsäure, ebenfalls in Alkohol gelöst, versetzt. Dabei schied sich dasselbe momentan in kleinen Krystallen ab, die nach dem Waschen mit Alkohol und Aether im Vacuum getrocknet wurden.

0,1429 g gaben 0,3062 CO_2 und 0,0884 H_2O . — 0,2024 g gaben 15,8 cbcm N bei 9° und 745 mm Druck.

$C_{13}H_{18}N_2O \cdot C_2H_2O_4$. Ber. C 58,44, H 6,49, N 9,09.

Gef. „ 58,43, „ 6,87, „ 9,2.

Das Salz ist in Wasser sehr leicht löslich und schmilzt bei 113° unter Zersetzung.

Paranitrobenzaldiacetonamin.

Die Abscheidung des Oxalats beim Kochen einer Lösung von 10 Th. Diacetonaminoxalat und 8 Th. Paranitrobenzaldehyd in 40 Th. Alkohol beginnt schon nach kurzer Zeit und nach 8 Stunden ist sie fast beendet; das wenig gefärbte Product reinigt man durch Waschen mit heissem Alkohol. Die Ausbeute ist eine recht gute; wenn man das Filtrat aufarbeitet, beträgt sie 65 pC. vom angewandten Diacetonaminoxalat. Das Oxalat ist in Alkohol fast unlöslich; heisses Wasser nimmt wenig davon auf.

Mit Kalilauge zersetzt liefert es die freie Base, eine beim langsamen Verdunsten ihrer ätherischen Lösung in prachtvollen Nadeln krystallisirende, schwach gelblich gefärbte Substanz, die bei $142,5^{\circ}$ schmilzt.

Aus Alkohol umkrystallisirt und über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet gab sie bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1111 g gaben 0,2556 CO_2 und 0,0641 H_2O . — 0,3947 g gaben 38,5 cbcm N bei 13° und 735 mm Druck.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 62,9, H 6,45, N 11,29.
Gef. „ 62,74, „ 6,41, „ 11,12.

Ausser in den genannten Lösungsmitteln löst sich die Base noch leicht in Chloroform; in Schwefelkohlenstoff ist sie schwer, in Ligroin fast unlöslich. Sie reagirt alkalisch.

Chlorhydrat. — Das Salz krystallisirt aus Wasser in spitzen Nadeln, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten. In heissem Wasser ist es leicht, in Alkohol schwer löslich. Beim Erhitzen auf 200° bräunt es sich und schmilzt dann etwa bei 206° unter vollständiger Verkohlung.

0,3227 g verloren bei 100° 0,0197 H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 5,95. Gef. H_2O 6,1.

0,302 g gaben 0,1493 AgCl.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$. Ber. Cl 12,47. Gef. Cl 12,22.

Das Chloroplatinat erhält man leicht aus dem Chlorhydrat. Aus seiner heissen wässrigen Lösung krystallisirt es in flachen Prismen, die bei 218° unter Zersetzung schmelzen.

Für die Analyse wurde dasselbe bei 100° getrocknet.

0,225 g gaben 0,0485 Pt.

$(\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl})_2\text{PtCl}_4$. Ber. Pt 21,56. Gef. Pt 21,55.

Paraamidobenzaldiacetonamin.

Die freie Base, ein weingelb gefärbtes Oel, wurde genau nach der beim entsprechenden Metaderivat angegebenen Weise gewonnen. Sie reagirt stark alkalisch und löst sich in jedem Verhältniss in Aether,

Alkohol und Chloroform. Ausserdem ist sie noch leicht löslich in Benzol und heissem Wasser; aus letzterem scheidet sie sich beim Erkalten wieder ab.

Das saure Oxalat gewinnt man durch Vermischen der alkoholischen Lösungen der Base und der berechneten Menge Oxalsäure. Das Salz scheidet sich sofort krystallinisch ab und ist nach dem Auswaschen mit Aether analysenrein. Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet gab es folgende, mit der Formel $C_{13}H_{18}N_2O \cdot C_2H_2O_4$ übereinstimmende Werthe.

0,18618 g gaben 0,39785 CO_2 und 0,1072 H_2O . — 0,213 g gaben 16,3 cbcm N bei 11,5° und 738 mm Druck.

Ber. C 58,44, H 6,49, N 9,09.

Gef. „ 58,28, „ 6,39, „ 8,83.

In Wasser und Alkohol ist das Oxalat leicht löslich, unlöslich in Aether.

Von anderen Salzen wurde nur das Chlorhydrat und das Platindoppelsalz dargestellt; beide sind in Wasser leicht löslich.

Diacetonaminanhydrid.

Lässt man freies Diacetonamin einige Zeit mit festem Aetzkali in Berührung, so erstarrt die ursprünglich klare und schwach gelblich gefärbte Base zu einem festen Krystallkuchen. Zu dieser Umwandlung, die bei nicht zu grossen Mengen schon in circa 2 Tagen vollendet ist, genügt eine verhältnissmässig sehr geringe Menge des Aetzkalis.

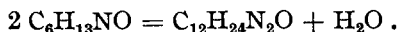
Zur weiteren Reinigung wurden die Krystalle auf dem Wasserbad geschmolzen, nach der Trennung vom festen Kaliumhydrat in Aether gelöst und Ligroïn hinzugefügt; hierauf wurde der Aether abdestillirt. Nach dem Erkalten wurden kleine, schwach gelblich gefärbte Krystalle erhalten, die nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus wasserfreiem Aether rein weiss wurden und den Schmelzpunkt 83° besaßen. Bei der Analyse gaben sie folgende Zahlen.

1. 0,1573 g gaben 0,388 CO_2 und 0,1644 H_2O . — 2. 0,2208 g gaben 0,5495 CO_2 und 0,2260 H_2O . — 3. 0,2077 g gaben 23,6 cbcm N bei 10° und 740 mm Druck.

$C_{12}H_{24}N_2O$. Ber. C 67,92, H 11,32, N 13,2.

Gef. „ 67,27, 67,88, „ 11,61, 11,41, „ 13,26.

Nach diesen Daten ist es kaum zweifelhaft, dass diese Verbindung durch Zusammentritt zweier Molecule Diacetonamin unter Abspaltung eines Moleculs Wasser entstanden ist nach der Gleichung:



Der neue Körper, den ich Diacetonaminanhydrid nenne, bildet weisse harte Prismen, die in Alkohol, Chloroform und Benzol leicht, schwerer in Aether und Ligroïn löslich sind.

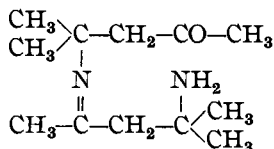
Platindoppelsalz. — Dasselbe fällt auf Zusatz von Aether zu der mit Platinchlorid und Salzsäure versetzten alkoholischen Lösung der Base in kleinen prismatischen Krystallen heraus, die zur Analyse aus verdünnter Salzsäure umkrystallisirt und bei 100° getrocknet wurden.

0,2352 g gaben 0,0732 met. Platin.

Ber. Pt 31,4. Gef. Pt 31,12.

In kaltem Wasser löst sich das Anhydrid leicht mit stark alkalischer Reaction. Erhitzt man diese Lösung zum Sieden, so tritt Zersetzung ein; es entweicht Ammoniak und ausserdem ein indifferentes Oel, welches die Eigenschaften des Mesityloxyds besitzt. Nebenher findet sich im Destillat, wie leicht erklärlich, Diacetonamin. Höchst wahrscheinlich verwandelt sich das Diacetonaminanhydrid bei dieser Reaction durch Wasseraufnahme zunächst wieder in Diacetonamin und dieses erleidet dann weiter die von Heintz beobachtete Spaltung in Ammoniak und Mesityloxyd.

Die leichte Zersetzbarkeit des Diacetonaminanhydrids macht es in hohem Grad wahrscheinlich, dass dasselbe nicht durch Kohlenstoffcondensation, sondern durch Wasserabspaltung zwischen dem Carbonyl eines Moleculs Diacetonamin und dem Amid eines zweiten Moleculs entsteht. Seine Constitution wäre demnach durch die Formel:



auszudrücken.

Die Kenntniss des Anhydrids erklärt es, weshalb Heintz¹⁾ bei den Analysen des freien Diacetonamins, welches er mit Kali getrocknet hatte, stets zu viel Kohlenstoff fand. Er selbst spricht schon die Vermuthung aus, dass das Kali eine theilweise Zersetzung der Base bewirkt habe, ohne dass es ihm jedoch gelungen wäre, das Umwandlungsproduct zu isoliren.

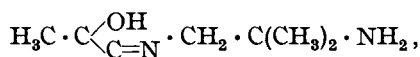
Erlangen, im October 1884.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **174**, 159.

29. Hugo Weil: Zur Kenntniss des Diacetonamins¹⁾.Liebigs Annalen der Chemie **232**, 206 [1886].

(Eingelaufen den 21. Januar 1886.)

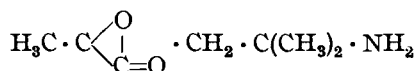
Nach den Untersuchungen von Heintz²⁾ verbindet sich das Diacetonamin mit der Blausäure zu dem Nitrile:



welches bei der Verseifung mit Salzsäure einen indifferenten Körper von der Formel $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$ liefert.

Heintz betrachtet den letzteren als das Anhydrid einer Amidosäure von der Zusammensetzung $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ und nennt ihn dementsprechend das Anhydrid der Amidotrimethylbutyllactinsäure.

Diese Auffassung von Heintz ist unzweifelhaft richtig; denn die später beschriebene Amidosäure, deren Isolirung Heintz nicht gelang, geht in der That unter Wasserverlust in die Verbindung $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_2$ über. Weniger wahrscheinlich war die Ansicht von Heintz über die Constitution des Anhydrids, dem er die Formel:



gab, wonach der Körper der Classe der Lactone angehören würde. Abgesehen davon, dass eine derartige Lactongruppe bisher nicht bekannt, schienen die Eigenschaften der Verbindung, besonders ihre gänzliche Indifferenz gegen Alkalien, vielmehr darauf hinzudeuten, dass sie zu der Amidosäure in demselben Verhältniss stehe, wie das Oxindol zur Amidophenylessigsäure, dass sie mithin einen aus 4 At. Kohlenstoff und 1 At. Stickstoff bestehenden Ring enthalte und als Oxyderivat eines methylirten und reducirten Pyrrols zu betrachten sei. Von diesem Gesichtspunkt aus veranlasste mich Herr Prof. Emil Fischer, die Ver-

¹⁾ Die nachfolgenden Versuche wurden im Sommer 1884 und Winter 1884/85 in Erlangen ausgeführt. Als ich im December 1884 aus Gesundheitsrücksichten das Laboratorium verlassen musste, hatte Herr Otto Fischer die Güte, die Leitung der noch nicht abgeschlossenen Arbeiten zu übernehmen. E. Fischer.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **189**, 231.

bindung eingehender zu untersuchen. Die experimentellen Resultate sind kurz gefasst folgende:

Der Heintz'sche Körper verliert beim Erwärmen mit Schwefelsäure die Elemente des Wassers und verwandelt sich in eine Base von der Formel $C_7H_{11}ON$. Die letztere addirt bei der Behandlung mit kräftigen Reductionsmitteln 2 At. Wasserstoff; die so entstehende Hydrobase von der Formel $C_7H_{13}ON$ verliert endlich bei der Destillation mit Zinkstaub ihr letztes Sauerstoffatom und verwandelt sich in die Base $C_7H_{13}N$. Die letztere scheint nun in der That ein Homologes des kürzlich von Ciamician und Magnaghi¹⁾ beschriebenen Pyrrolidins (Tetrahydropyrrol) zu sein; sie theilt mit den meisten Pyrrolderivaten das charakteristische Verhalten gegen Säuren, erinnert im Geruch an das Piperidin, und wenn es auch noch nicht gelungen ist dieselbe in Pyrrol oder Pyrrolidin direct überzuführen, so ist es doch in hohem Grad wahrscheinlich, dass sie dieser Reihe von Basen angehört. Wenn diese Auffassung richtig ist, dann kann man die Verbindung als Trimethylpyrrolidin bezeichnen.

Der Einfachheit halber nenne ich weiter die Verbindungen $C_7H_{13}ON$ und $C_7H_{13}O_2N$, als Derivate einer Base $C_7H_{13}N$, gemäss der von Ciamician vorgeschlagenen Nomenclatur Oxy- und Dioxytrimethylpyrrolin, während die Verbindung $C_7H_{11}ON$ entsprechend ihrer Bildungsweise später als Anhydrodioxytrimethylpyrrolin bezeichnet wird.

Dioxytrimethylpyrrolin (Anhydrid der Amidotrimethylbutyllactinsäure).

Zur Darstellung des Nitrils der Amidotrimethylbutyllactinsäure erhitzt Heintz²⁾ salzsaures Diacetonamin mit Blausäure auf 120° . Dies Verfahren ist wenig ergiebig und ich habe es deshalb in folgender Weise abgeändert.

Eine mässig concentrirte Lösung von salzsaurem Diacetonamin, welche aus dem Oxalat durch Umsetzung mit der nöthigen Menge Chlorcalcium erhalten war, wird mit der doppelten theoretischen Menge einer concentrirten wässerigen Blausäure versetzt und nach mehrstündigem Stehen in der Kälte Ammoniak zugegeben.

Man lässt nun die Flüssigkeit 24 Stunden stehen und behandelt sie in der von Heintz angegebenen Weise. Dieselbe wird zunächst mit dem gleichen Volum concentrirter Salzsäure 6 Stunden am Rückflusskühler erhitzt, dann am besten im luftverdünnten Raum stark eingedampft und der Rückstand zur Entfernung des Salmiaks mit Alkohol ausgekocht. Die alkoholische Lösung wurde abermals eingedampft, mit Wasser wieder aufgenommen, das Chlor durch schwefelsaures Silber, das

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 2079.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **189**, 231.

überschüssige Silber durch Schwefelwasserstoff und die Schwefelsäure durch Aetzbaryt entfernt.

Das Filtrat hinterliess beim Eindampfen eine farblose Krystallmasse, welche zum grössten Theil aus Dioxytrimethylpyrrolin besteht. Beim Auskochen mit Alkohol geht dasselbe leicht in Lösung und krystallisirt daraus beim Erkalten oder Eindampfen in farblosen derben Krystallen.

Die Ausbeute ist recht gut, durchschnittlich erhält man an diesem Product 30 pC. von dem angewandten Diacetonaminoxalat.

Beim Auskochen der eben erwähnten Krystallmasse mit Alkohol bleibt manchmal ein weisses krystallinisches Pulver zurück, welches in Alkohol unlöslich ist, dagegen aus Wasser leicht in farblosen prismatischen Krystallen erhalten wird.

Dieser Körper ist die von Heintz nicht beobachtete

Amidotrimethylbutyllactinsäure.

Ihre Menge ist stark wechselnd, jedoch niemals gross. Die Analyse der im Exsiccator getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

0,1477 g Substanz lieferten 0,2806 CO₂ und 0,1246 H₂O.

C₇H₁₅O₃N. Ber. C 52,1, H 9,3.

Gef. „ 51,8, „ 9,3.

Die Verbindung schmilzt bei 210°. Bei höherer Temperatur verliert sie Wasser und verwandelt sich glatt in ihr Anhydrid, das Dioxytrimethylpyrrolin. Diese Beobachtung bestätigt die Ansicht von Heintz über die Entstehung des letzteren aus dem Nitril.

Die Amidosäure löst sich leicht in Wasser mit neutraler Reaction und krystallisirt daraus in schön ausgebildeten Krystallen. In Alkohol und Aether ist sie unlöslich.

Das Dioxytrimethylpyrrolin ist von Heintz nur flüchtig untersucht worden, wahrscheinlich weil er nach seiner Methode nur geringe Mengen des Körpers erhielt. Seine Angaben werden durch folgende Beobachtungen ergänzt. Die Verbindung schmilzt bei 202°. Ihre Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1198 g Substanz lieferten 0,2584 CO₂ und 0,0978 H₂O. — 0,1200 g Substanz lieferten 0,2568 CO₂ und 0,0996 H₂O.

C₇H₁₃O₂N. Ber. C 58,7, H 9,1.

Gef. „ 58,8, 58,4, „ 9,1, 9,2,

welche mit der Analyse von Heintz übereinstimmen.

Die wässrige Lösung reagirt neutral; die Verbindung wird daraus durch concentrirtes Alkali unverändert abgeschieden.

In heissem Alkohol ist sie leicht, in Benzol, Ligroïn, Chloroform und Aether sehr wenig löslich.

Sie wird von Jodmethyl selbst bei 160° nicht angegriffen, ebenso beständig ist sie gegen kochendes Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid. Salpetrige Säure erzeugt kein Nitrosoderivat.

Leicht wird dagegen die Verbindung verändert durch Phosphor-pentachlorid und durch concentrirte Schwefelsäure.

Verreibt man die trockene Substanz mit Fünffach-Chlorphosphor, so erfolgt bereits in der Kälte eine lebhafte Reaction; unter Salzsäure-entwicklung wird das Gemenge flüssig.

Giesst man jetzt die Masse in Wasser zur Zerstörung des Phosphor-oxychlorids, so scheidet sich nach dem Erkalten der Lösung ein chlorhaltiges Product als krystallinische weisse Masse ab, die aus Wasser umkrystallisirt werden kann. Es schmilzt bei 158° und gab bei der Chlorbestimmung Zahlen, welche für die Formel $C_7H_{12}ONCl$ stimmen.

0,2326 g Substanz lieferten 0,2078 AgCl entsprechend 0,0514 Cl.
Ber. Cl 22,0. Gef. Cl 22,1.

Die Verbindung scheint demnach aus dem Dioxytrimethylpyrrolin durch Austausch einer Hydroxylgruppe gegen Chlor entstanden zu sein.

Ich habe dieselbe nicht weiter untersucht, weil die Eliminirung desselben Sauerstoffatoms viel leichter mit Hülfe von Schwefelsäure gelingt. Die Wirkung der letzteren ist hier ganz dieselbe wie bei der Umwandlung des Tropins in Tropidin¹⁾ und des Triacetonalkamins in Triacetonin²⁾.

Anhydrodioxytrimethylpyrrolin.

Erhitzt man das Dioxytrimethylpyrrolin mit der doppelten Gewichts-menge concentrirter Schwefelsäure $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden auf dem Wasserbad, so geht es unter Verlust von Wasser vollständig in das basische Anhydro-dioxytrimethylpyrrolin über. Dasselbe scheidet sich beim Uebersättigen der schwefelsauren Lösung mit concentrirter Natronlauge in schönen Nadeln ab. Dieselben werden am bequemsten mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdampfen dieser Lösung bleibt dann die Base als farblose Krystallmasse zurück. Für die Analyse wurde dieselbe sublimirt.

0,1127 g Substanz lieferten 0,2765 CO_2 und 0,0904 H_2O . — 0,1334 g Substanz lieferten 0,3270 CO_2 und 0,1080 H_2O .

$C_7H_{11}NO$. Ber. C 67,2, H 8,8.
Gef. „ 66,9, 66,8, „ 8,9, 9,0.

Die Base schmilzt bei $141,5^{\circ}$, siedet gegen 240° (für die genaue Bestimmung des Siedepunkts reichte die Menge nicht aus) ganz unzersetzt.

Die Bestimmung der Dampfdichte nach V. Meyer im Diphenylamin-dampf ergab:

0,0498 g Substanz; 10,5 cbcm Dampf bei 8° und 724 mm Druck.
Ber. D 4,3. Gef. D 4,0.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 1788. (S. 99.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 2130.

Sie ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether, schwieriger in Ligroin und Benzol. Mit Wasserdämpfen ist sie in merklicher Menge flüchtig. Aus der stark sauren Lösung kann sie durch Aether nicht ausgezogen werden.

Jodmethyl wirkt weder für sich, noch bei Gegenwart von Alkali und Methylalkohol bis zu 150° auf die Base ein, ebensowenig habe ich bei der Einwirkung von salpetriger Säure die Bildung eines Nitrosoamins beobachtet. Die Base scheint demnach tertiär zu sein; ich betrachte jedoch diese Frage nicht als endgültig gelöst, da bekanntlich das secundäre Pyrrol, das Oxindol und ähnliche Substanzen sich von den einfacheren secundären Aminen in jenen beiden Reactionen unterscheiden.

Bei der Behandlung mit Reductionsmitteln nimmt die Verbindung 2 At. Wasserstoff auf und verwandelt sich in die unzweifelhaft secundäre Base $C_7H_{13}ON$, das

Oxytrimethylpyrrolin.

Dasselbe entsteht in kleinerer Menge aus der vorigen Verbindung beim Erhitzen mit starker Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor auf 180° ; viel leichter gewinnt man es indessen durch Reduction mit metallischem Natrium¹⁾. Man löst zu diesem Zweck das Anhydrodioxytrimethylpyrrolin in Alkohol und trägt anfangs in der Kälte, später unter Erwärmen das Doppelte der theoretischen Menge metallischen Natriums ein. Die Masse wird jetzt mit wenig Wasser zersetzt, mit Aether ausgeschüttelt und der ätherisch-alkoholische Auszug verdunstet. Bei der Destillation des Rückstands geht die Base gegen 220° als farblose Flüssigkeit über, welche sehr bald krystallinisch erstarrt. Die Ausbeute beträgt ungefähr die Hälfte der theoretischen. Für die Analyse wurde die Base bei 80° sublimirt.

0,1270 g Substanz lieferten 0,3071 CO_2 und 0,1197 H_2O . — 0,1424 g Substanz lieferten 0,3456 CO_2 und 0,1320 H_2O .

$C_7H_{13}ON$. Ber. C 66,1, H 10,2.
Gef. „ 65,9, 66,2, „ 10,5, 10,3.

Die Verbindung schmilzt bei $79,5^{\circ}$ und ist in Wasser, Aether, Alkohol, Benzol und Ligroin leicht löslich. Sie ist leicht flüchtig mit Wasserdämpfen und sublimirt schon bei niederer Temperatur. In reinem Zustand ist sie geruchlos, dagegen haftet dem Rohproduct meist der Geruch der später beschriebenen sauerstofffreien Verbindung an.

¹⁾ Diese Versuche wurden im Januar 1885, also lange vor der Publication von Ladenburg über die Reduction der Pyridinbasen mit metallischem Natrium angestellt. Dieselbe Methode ist übrigens noch viel früher von Paal im Erlanger Laboratorium zur Reduction des Phenylmethylfurfurans (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 2760) angewandt worden.

Von dem Anhydrodioxytrimethylpyrrolin, mit dem sie dem äusseren Ansehen nach grosse Aehnlichkeit zeigt, unterscheidet sie sich durch den niederen Schmelzpunkt und die viel grössere Flüchtigkeit und Löslichkeit.

Nitrosooxytrimethylpyrrolin.

Versetzt man die Lösung der Base in verdünnter Schwefelsäure mit Natriumnitrit, so scheidet sich ein gelbes Oel ab, welches nach einiger Zeit zu gelben glänzenden Blättchen erstarrt.

Dieselben schmelzen bei 98°, besitzen eigenthümlichen Geruch und geben mit Phenol und Schwefelsäure die Liebermann'schen Farbstoffe. Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgendes Resultat:

0,1406 g Substanz lieferten 21,7 cbcm N bei 11° und 727 mm = 0,024738 N.
 $C_7H_{12}N_2O_2$. Ber. N 17,9. Gef. N 17,6.

Die Verbindung ist nach ihrem Verhalten unzweifelhaft ein Nitrosamin und ihre Bildung beweist, dass das Oxytrimethylpyrrolin eine secundäre Base ist.

Trimethylpyrrolidin.

Destillirt man das Oxytrimethylpyrrolin mit Zinkstaub, so sammelt sich in der Vorlage eine auf Wasser schwimmende, roth gefärbte und piperidinähnlich riechende Flüssigkeit. Dieselbe wurde von der wässrigen Schicht getrennt, mit Baryumoxyd sorgfältig getrocknet und destillirt. Das so erhaltene schwach gelb gefärbte Oel gab folgende Zahlen, welche mit der Formel $C_7H_{15}N$ ziemlich gut übereinstimmen.

0,1806 g Substanz lieferten 0,4927 CO_2 und 0,2103 H_2O .
 $C_7H_{15}N$. Ber. C 74,3, H 13,3.
 Gef. „ 74,4, „ 12,9.

Diese Formel bedarf jedoch noch der weiteren Bestätigung.

Wegen plötzlicher Veränderung meiner Lebensstellung war es mir leider nicht möglich, die Analyse mit einer grösseren Menge sorgfältig gereinigter Substanz zu wiederholen und die interessante Base einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen. Ich beschränke mich deshalb auch darauf, nur ganz kurz ihre Eigenschaften anzugeben.

Die Base bildet mit flüchtigen Säuren starke Nebel, sie ist in Wasser ziemlich schwer, in Alkohol und Aether sehr leicht löslich und reagirt stark alkalisch.

Die wässrige Lösung färbt sich an der Luft röthlich und beim Eindampfen mit Mineralsäuren verwandelt sie sich in eine rothe harzige Masse.

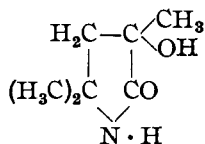
Mit Quecksilberchlorid giebt sie einen weissen, in Wasser fast unlöslichen Niederschlag.

30. Hugo Weil: Berichtigung.

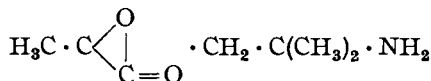
Liebigs Annalen der Chemie **234**, 127 [1886].

1) In meiner Abhandlung „Zur Kenntniss des Diacetonamins“ habe ich in einer Anmerkung¹⁾ angegeben, dass die Versuche zur Darstellung des Oxytrimethylpyrrolins durch Reduction mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung vor der Publikation von Ladenburg über die Reduction der Pyridinbasen angestellt seien und dass die gleiche Methode noch früher von Paal zur Reduction des Phenylmethylfurfurans benutzt worden sei. Diese Darstellung der Sachlage ist nicht richtig; denn die ersten Mittheilungen von Herrn Ladenburg über die Umwandlung der Pyridin- in Piperidinbasen sind im Anfange des Jahres 1884 (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 156), mithin 10 Monate früher als die entsprechende Publikation von Paal erschienen.

2) In der gleichen Abhandlung habe ich die Amidotrimethylbutyl-lactinsäure als neu beschrieben, dabei aber übersehen, dass dieselbe bereits von Heintz dargestellt²⁾ und unter dem Namen Amidotrimethyloxybuttersäure ausführlicher beschrieben wurde. Heintz beobachtete ihre Bildung aus dem Anhydrid durch Einwirkung von Basen und ebenso ihre Rückbildung in das letztere beim Erwärmen. Er discutirt bei der gleichen Gelegenheit auch schon für das Anhydrid die Lactamformel:



zieht jedoch aus seinen Versuchen den Schluss, dass dieselbe zu verwerfen sei, dass vielmehr das Anhydrid eine Amidosubstanz von der Formel:



sei. Mit dieser Ansicht sind indessen die Resultate meiner Arbeit nur schwer zu vereinigen und ich halte deshalb die von mir vertretene Ansicht, dass das Anhydrid ein Oxyderivat des Trimethylpyrrolidins sei, für die den Thatsachen am meisten entsprechende.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **232**, 212. (S. 145.)

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **192**, 329.

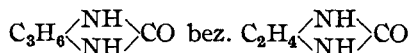
31. Emil Fischer und H. Koch: Ueber einige Derivate des Trimethylen- und Aethylendiamins.

Liebigs Annalen der Chemie **232**, 222 [1886].

(Eingelaufen den 21. Jan. 1886.)

Zum Schlusse unserer ersten Mittheilung über das Trimethylen-diamin¹⁾ sprachen wir die Absicht aus, die Base durch Einführung von Carbonyl in ein Harnstoffderivat überzuführen, welches den Kohlenstoff-Stickstoffkern des Alloxans enthalte.

Wir haben den Versuch mit Erfolg ausgeführt und auch auf das Aethylendiamin ausgedehnt. Beide Basen liefern beim Erhitzen mit Aethylcarbonat auf 180° die Verbindungen



welche als Trimethylen- und Aethylencarbamid bezeichnet werden können.

Bezüglich der Darstellung des Trimethylen-diamins haben wir der ersten Mittheilung nur zuzufügen, dass nach unserer Vorschrift die Operation einfacher und die Ausbeute besser ist, als nach der etwas verschiedenen Methode, welche später von *Lellmann* und *Würthner*²⁾ beschrieben wurde.

Die Salze der Base mit den Mineralsäuren sind, wie früher angegeben, in Wasser leicht löslich. Schwer löslich ist das schon erwähnte Chloroplatinat und Pikrat. Das letztere fällt aus der wässrigen Lösung der Base oder ihrer Salze auf Zusatz von Pikrinsäure als gelber voluminöser Niederschlag. Es scheidet sich aus heissem verdünntem Alkohol in feinen gelben Krystallen ab und zersetzt sich bei ungefähr 200° unter lebhafter Gasentwicklung. Die wässrige Lösung der Base giebt mit Metallsalzen folgende Reactionen, welche durchgängig denen des Aethylendiamins gleichen.

Aus Ferrichlorid fällt sie das Hydroxyd.

In Kobaltnitrat erzeugt sie zuerst einen grünlichblauen Niederschlag, der im Ueberschuss der Base mit rothbrauner Farbe löslich ist.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 1799. (S. 120.)

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **228**, 199.

Mit Mercurichlorid giebt sie einen weissen, bald krystallinisch werdenden Niederschlag, der in Wasser nahezu unlöslich ist. Auf Silbernitrat wirkt sie ebenso wie Ammoniak; es entsteht ein dunkelbrauner Niederschlag, der im Ueberschuss leicht löslich ist.

In Kupfersulfat entsteht ebenfalls erst ein blaugrüner Niederschlag, der im Ueberschuss mit rein blauer Farbe löslich ist. Aus dieser Lösung fällt auf Zusatz von Alkohol ein violett gefärbtes krystallinisches Salz aus.

Mit Nessler's Reagens giebt die Base eine rein weisse Fällung.

Kaliumwismuthjodid erzeugt in der nicht zu verdünnten Lösung einen prachtvoll roth gefärbten Niederschlag, der aus schwach angesäuertem heissem Wasser in Blättchen krystallisirt.

Die neutrale Lösung der Salze wird auf Zusatz von Natriumnitrit selbst in der Wärme anscheinend nicht verändert. Setzt man aber zu der mässig warmen Flüssigkeit einen Tropfen freie Salzsäure, so beginnt sofort eine lebhafte Gasentwicklung.

Die trockene Base reagirt lebhaft mit Jodmethyl und Schwefelkohlenstoff, giebt dagegen mit Chloroform und alkoholischer Kalilösung keinen Isonitrilgeruch.

Beim Erwärmen mit Aethyloxalat bildet sich ein in Alkohol sehr schwer lösliches krystallinisches Product.

Näher untersucht wurden nur die Harnstoffderivate, welche bei der Einwirkung der trockenen Base auf Aethylcarbonat und Aethylchlorocarbonat und beim Zusammenbringen ihrer Salze mit Cyanaten entstehen.

Trimethylen-carbamid.

Erhitzt man 74 Gewichtstheile (1 Mol.) trockenes Trimethyldiamin mit 118 Th. (1 Mol.) Aethylcarbonat 6 Stunden im geschlossenen Rohr im Oelbad auf 180°, so scheidet sich beim Erkalten aus der Flüssigkeit eine reichliche Menge von feinen weissen Nadeln aus.

Dieselben wurden filtrirt und aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Aus der ersten Mutterlauge erhält man durch Eindampfen eine weitere aber unreinere Krystallisation derselben Verbindung. Für die Analyse wurde dieselbe im Vacuum getrocknet.

0,188 g gaben 0,332 CO₂ und 0,1355 H₂O. — 0,123 g gaben 29,5 cbcm Stickstoff bei 741 mm Druck und 11°.

C₄H₈N₂O. Ber. C 48,0, H 8,0, N 28,0.

Gef. „ 48,1, „ 8,0, „ 27,9.

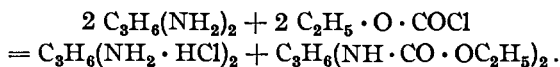
Das Trimethylen-carbamid schmilzt bei 260° und destillirt in kleinen Mengen unzersetzt. In Wasser ist es leicht, in kaltem Alkohol schwer und in Aether nicht löslich. Aus der wässrigen Lösung wird es durch concentrirte Alkalien in feinen Nadeln gefällt und beim Verdunsten

derselben krystallisirt es in prachtvollen farblosen Prismen. Die Lösung reagirt neutral und wird weder durch Salpetersäure noch Oxalsäure gefällt. Die Umwandlung des Trimethylencarbamids in Alloxan, zu welchem es nach der Synthese in naher Beziehung stehen muss, ist uns noch nicht gelungen, wahrscheinlich deshalb, weil dasselbe gegen die meisten Oxydationsmittel beständiger ist als Alloxan.

Erhitzt man das Carbamid mit 4 Th. Kaliumdichromat, 5 Th. concentrirter Schwefelsäure und 40 Th. Wasser einige Stunden am Rückflusskühler, so scheidet sich aus der eingedampften Lösung beim Erkalten ein in feinen Blättchen krystallisirendes Product ab, welches bei ungefähr 275° schmilzt und die Zusammensetzung $C_4H_4N_2O_2$ zu haben scheint. Dasselbe bedarf jedoch der näheren Untersuchung, da die Analysen keine scharfen Resultate ergeben haben.

Trimethylendiurethan.

Die Verbindung entsteht ganz glatt aus dem Diamin und Aethylchlorocarbonat nach der Gleichung:

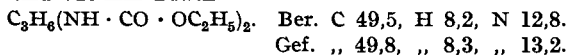


Um sie darzustellen, versetzt man eine Lösung des Chlorocarbonats in 10 Th. trockenem Aether so lange mit einer alkoholisch-ätherischen Lösung der Base, bis eine filtrirte Probe weder durch das eine noch das andere Agens gefällt wird. Der Niederschlag ist reines salzsaures Trimethylendiamin.

Beim Verdampfen der filtrirten alkohol-ätherischen Lösung bleibt das Urethan als Oel zurück, welches nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt.

Für die Analyse wurde die krystallisirte Masse im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,2345 g gaben 0,429 CO_2 und 0,176 H_2O . — 0,1485 g gaben 17,3 cbcm Stickstoff bei 15° und 740 mm Druck.

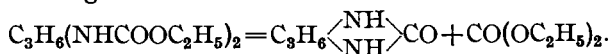


Die Verbindung schmilzt bei 42° und destillirt bei 30 mm Druck ohne jede Zersetzung gegen 210°. In Aether, Alkohol, Chloroform ist sie leicht, in Ligroin schwer und in Wasser fast gar nicht löslich; von verdünnten Säuren wird sie leicht gelöst und durch Alkalien daraus wieder gefällt. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung krystallisirt sie in schönen farblosen Prismen.

Bei gewöhnlichem Druck kann sie nur in sehr kleiner Menge destillirt werden; erhitzt man dagegen grössere Quantitäten, so findet plötzlich eine stürmische Gasentwicklung statt. Von den Producten des ziemlich

complexen Zersetzungsprocesses wurden zwei isolirt, das eben beschriebene Trimethylencarbamid und Aethylcarbonat.

Der Zerfall des Urethans scheint demnach zum Theil im Sinne folgender Gleichung stattzufinden.



Trimethylencarbamid, $\text{C}_3\text{H}_6(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2)_2$.

Analog der von Volhard¹⁾ beschriebenen Aethylenverbindung bildet sich dieser Harnstoff bei der Wechselwirkung zwischen den neutralen Salzen des Diamins und Kalium- oder Silbercyanat. Am reinsten gewinnt man ihn durch Erhitzen einer verdünnten wässerigen Lösung von salzsaurem Trimethylendiamin mit überschüssigem, frisch bereiteten Silbercyanat auf dem Wasserbad. Nach 1½ Stunden ist in der Regel die Lösung frei von Chlor. Aus dem Filtrat entfernt man geringe Mengen von Silber durch Schwefelwasserstoff, verdampft zur Trockne und behandelt den Rückstand mit siedendem Alkohol. Aus dem Filtrat scheidet sich der Harnstoff beim Erkalten in weissen Nadeln ab, welche bei 182° schmelzen.

0,1165 g gaben 0,1615 CO₂ und 0,079 H₂O.

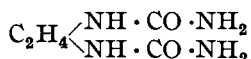
$\text{C}_3\text{H}_6(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2)_2$. Ber. C 37,5, H 7,5.

Gef. „ 37,8, „ 7,5.

Der Körper ist in Wasser leicht, in kaltem Alkohol schwer und in Aether fast gar nicht löslich.

Aethylencarbamid.

Unter dem Namen Aethylenharnstoff hat Volhard die Verbindung



beschrieben; es scheint uns zweckmässig, dieselbe entsprechend ihrer Zusammensetzung Aethylencarbamid zu nennen und den einfachen Namen für die Verbindung

zu gebrauchen.



Das Aethylencarbamid entsteht unter denselben Bedingungen, wie die Trimethylenverbindung, beim Erhitzen von reinem Aethylendiamin und Aethylcarbonat auf 180° und scheidet sich beim Erkalten in weissen Nadeln ab. Aus heissem Chloroform umkrystallisirt und im Vacuum getrocknet gaben dieselben folgende analytische Zahlen.

0,1975 g gaben 0,3015 CO₂ und 0,132 H₂O. — 0,133 g gaben 37,4 cbcm Stickstoff bei 10° und 733 mm Druck.

Ber. C 41,9, H 7,0, N 32,5.

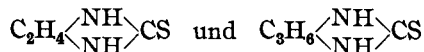
Gef. „ 41,6, „ 7,3, „ 32,4.

¹⁾ Liebig's Ann. d. Chem. 119, 348.

Das Carbamid schmilzt bei 131°, ist leicht löslich in Wasser und heissem Alkohol, schwer löslich in Aether.

Seine Oxydationsproducte haben wir aus Mangel an Material noch nicht untersucht.

Die dem Aethylen- und Trimethylen-carbamid entsprechenden Sulfverbindungen



sind bereits von A. W. Hofmann¹⁾ bez. Lellmann und Würthner²⁾ dargestellt, aber die schwefelfreien Substanzen verdienen wegen ihrer näheren Beziehungen zu den Körpern der Harnsäuregruppe mehr Beachtung.

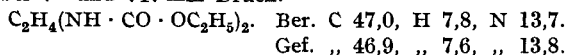
Die Bildung solcher Harnstoffe aus den Diaminen mit Hülfe von Aethylcarbonat scheint eine allgemeine Reaction zu sein. Es wäre gewiss von Interesse, den Versuch auf das kürzlich von Ladenburg entdeckte Pentamethyldiamin auszudehnen.

Die weitere Untersuchung dieser Harnstoffe behalten wir uns vor.

Aethyldiurethan.

Dasselbe wurde ebenso dargestellt wie die Trimethylenverbindung und durch Destillation unter 30 mm Druck gereinigt. Aus heissem Wasser krystallisirt die Verbindung in schönen farblosen Nadeln, welche bei 112° schmelzen.

0,2225 g gaben 0,383 CO₂ und 0,1534 H₂O. — 0,2795 g gaben 32,5 cbcm Stickstoff bei 7° und 747 mm Druck.



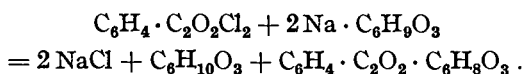
Das Urethan ist in Alkohol und Aether leicht, in Wasser selbst in der Hitze ziemlich schwer löslich. Beim Erwärmen mit Wasser schmilzt es weit unter dem Siedepunkt.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 5, 242.

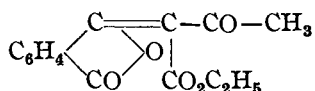
²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 228, 233.

32. Carl Bülow: Ueber Phtalylacetessigester.Liebig's Annalen der Chemie **236**, 184 [1886].

Nach den Beobachtungen von E. Fischer und H. Koch¹⁾ entsteht aus Phtalylchlorid und Natracetessigester der Phtalylacetessigester im Sinne folgender Gleichung:



Die analoge Verbindung, der Phtalylmalonsäureester, wurde gleichzeitig von J. Wislicenus²⁾ auf dieselbe Weise gewonnen. Entsprechend den modernen Ansichten über die Constitution der Phtalylverbindungen würde das Acetessigesterderivat folgendermassen zu formuliren sein:

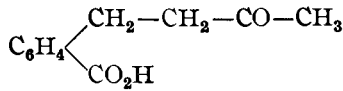


Die nachfolgenden Untersuchungen, welche ich auf Veranlassung von Herrn Prof. E. Fischer unternommen habe, stehen mit dieser Auffassung durchweg im Einklang. Durch Säuren und Alkalien wird die Verbindung in verschiedener Weise verändert. Je nach den Bedingungen erhält man Phtalsäure, Phtalylessigsäure oder ein complicirteres Product, welches durch Addition von Wasser und Alkohol gebildet wird. Ammoniak erzeugt entweder Phtalimid oder Phtalyldiamid, während durch die Einwirkung von Phenylhydrazin neben einem einfachen Condensationsproduct auch noch durch Abspaltung von Acetessigester Phtalylphenylhydrazin gebildet werden kann. Bei energischer Reduction nimmt der Ester, ganz in der gleichen Weise wie es von Wislicenus schon bei dem Phtalylmalonsäureester beschrieben worden ist, vier Atome Wasser-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **16**, 651. (S. 88.)

²⁾ Bericht über die Thätigkeit der chemischen Gesellschaft zu Würzburg, W. S. 1883/84, 4ff. und Sitzungsberichte der Münchener Academie der Wissenschaften, math. phys. Classe, Bd. **14**, Jahrg. 1884, S. 217 bis 225.

stoff auf, und dies Product geht endlich bei geeigneter Verseifung in die Ketonsäure



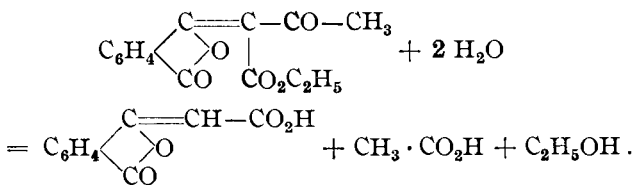
über.

Das Ausgangsmaterial, der Phtalylacetessigester, wurde mit einer geringen Abänderung nach der a. a. O. von Fischer und Koch beschriebenen Methode dargestellt. Die Ausbeute wird nämlich eine bessere, wenn man nicht am Rückflusskühler erwärmt, sondern die Umsetzung des Natracetessigesters und des Phtalylchlorids in der Kälte vor sich gehen lässt. Das Reactionsgemisch bleibt dann noch 1 bis 2 Tage in einem kalten Raum stehen, bevor es weiter verarbeitet wird.

Man versetzt nun mit Wasser. Beim Schütteln löst sich das Kochsalz und eine Verbindung, die dem Wasser eine intensiv rothe Farbe ertheilt. Sie wurde nicht näher untersucht. Fischer und Koch geben an, dass beim Kochen der rothen Flüssigkeit ein dunkelgrüner krystallinischer Niederschlag in geringer Menge entsteht, der sich in Alkalien, ähnlich dem Phenolphthalein, mit prächtig rother Farbe löst.

Der rohe Phtalylacetessigester ist durch eine geringe Beimengung eines fremden Körpers gelb gefärbt. Man zerstört letzteren durch Kochen des Rohproductes mit Eisessig. Zu den schon früher angegebenen Eigenschaften des Esters mag hinzugefügt werden, dass er aus Alkohol oder Eisessig in derben, schiefwinkligen Krystallen erhalten werden kann. Sie sind vollkommen wasserhell. Aus einer heiss gesättigten Lösung erhält man ihn in farblosen sechseitigen Blättchen. Sein Schmelzpunkt liegt, wie bereits von Fischer und Koch angegeben wurde, bei 124° . In den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln, Wasser ausgenommen, ist der Ester in der Hitze mehr oder weniger leicht löslich. Von kalter concentrirter Schwefelsäure und Salpetersäure wird er ebenfalls gelöst und durch Wasser unverändert abgeschieden.

In schwefelsaurer Lösung kann man ihn sogar kurze Zeit gelinde erwärmen, ohne dass Umsetzung stattfindet. Dauert die Erwärmung dagegen länger, oder erhöht man die Temperatur circa $\frac{1}{2}$ Stunde auf 65° , so tritt Verseifung ein, indem Alkohol und Essigsäure abgespalten und Phtalylessigsäure gebildet wird. Die Reaction geht ziemlich glatt nach folgender Gleichung vor sich:



Zur Analyse wurde die Substanz aus Eisessig umkrystallisirt und auf dem Wasserbad getrocknet.

I. 0,1659 g Substanz gaben 0,3836 CO₂ und 0,052 H₂O. — II. 0,2059 g Substanz gaben 0,4746 CO₂ und 0,0622 H₂O.

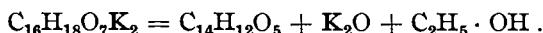
C₁₀H₈O₄. Ber. C 63,16, H 3,16.
Gef. „ 63,06, 62,86, „ 3,48, 3,36.

Die Verbindung ist identisch mit der Phtalylessigsäure, welche auf anderem Wege zuerst von A. Michael und S. Gabriel¹⁾ erhalten wurde.

Kocht man Phtalylacetessigester mit der dreissigfachen Menge Wasser längere Zeit am Rückflusskühler, so löst er sich unter Zersetzung allmählich auf. Beim Verdampfen der klaren Flüssigkeit hinterbleibt Phtalsäure, die nur wenig durch schmierige Producte verunreinigt ist.

Eine ganz ähnliche Umsetzung erleidet der Ester, wenn man ihn circa vier Stunden lang mit zehnpromcentiger Schwefelsäure, verdünnter Kalilauge oder Barytwasser zum Sieden erhitzt.

Anders verhält sich kalte alkoholische Kalilauge, wie bereits E. Fischer und H. Koch beobachtet haben. Sie löst den Aether ziemlich leicht auf und nach einiger Zeit scheidet sich aus der Flüssigkeit eine prächtig krystallisirte Kaliverbindung ab, welche den nachfolgenden Analysen des Herrn Dr. Hermann Koch zufolge die empirische Zusammensetzung hat:



I. 0,1287 g Substanz gaben 0,055 K₂SO₄. — II. 0,2055 g Substanz gaben 0,0915 K₂SO₄. — III. 0,2848 g Substanz gaben 0,125 K₂SO₄. — IV. 0,306 g Substanz gaben 0,1341 K₂SO₄. — V. 0,199 g Substanz gaben 0,3465 CO₂ und 0,0838 H₂O. — VI. 0,3833 g Substanz gaben 0,6718 CO₂ und 0,1616 H₂O. — VII. 0,3458 g Substanz gaben 0,6050 CO₂ und 0,1452 H₂O.

		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
C ₁₆ H ₁₈ O ₇ K ₂ .	Ber. C 48	Gef. —	—	—	—	47,49	47,80	47,72
	H 4,5	—	—	—	—	4,68	4,68	4,66
	K 19,5	19,16	19,96	19,68	19,65	—	—	—

Das Salz ist in Wasser sehr leicht löslich; beim Liegen an der Luft zieht es energisch Feuchtigkeit an.

Kocht man Phtalylacetessigester, nachdem er sich vollkommen gelöst hat, mit wässrigem Ammoniak, fügt dann noch etwas Wasser hinzu und macht nun die Flüssigkeit schwach sauer, so krystallisirt beim Erkalten vollkommen reines Phtalimid in langen Nadeln aus.

Noch schneller geht die Umsetzung vor sich, wenn man unter denselben Versuchsbedingungen reines alkoholisches Ammoniak anwendet.

Arbeitet man dagegen ganz in der Kälte mit wässrigem oder alkoholischem Ammoniak, so bildet sich in analoger Weise, wie es von Wislicenus a. a. O. beschrieben worden ist, Phtalyldiamid.

¹⁾ Ber. d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 391.

Für die Analyse wurde letzteres mit Aether gewaschen und im Vacuum getrocknet.

0,1573 g Substanz gaben 24,3 cbcm N bei 23° und 745 mm.

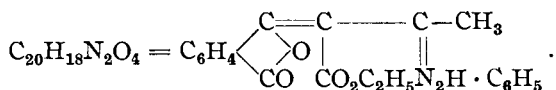
$C_8H_8N_2O_2$. Ber. N 17,07. Gef. N 17,06.

Phtalyldiamid schmilzt langsam erhitzt bei 219 bis 220° zu einer klaren Flüssigkeit, wobei zu gleicher Zeit Ammoniakentwicklung stattfindet. Ist diese beendet, so erstarrt das Oel wieder und die Masse verflüssigt sich nun bei 228°, dem Schmelzpunkt des Phtalimids. — In neuester Zeit hat Ossian Aschan¹⁾ denselben Körper aus Phtalimid und concentrirtem wässerigem Ammoniak dargestellt.

Phenylhydrazin-phtalylacetessigester.

Bringt man Phtalylacetessigester und Phenylhydrazin zusammen, so tritt unter starker Erwärmung lebhaft Reaction ein und es spaltet sich ein Molecul Wasser ab. Man muss Sorge tragen, dass die Erhitzung nicht zu stark wird, da sonst die Zersetzung eine tiefer greifende ist. Beim Erkalten scheiden sich bald Krystalle ab, die man durch Waschen mit Alkohol und Aether von etwa anhängendem Phenylhydrazin befreien kann. Denselben Körper erhält man, wenn man eine alkoholische Lösung von Phtalylacetessigester und die berechneten Mengen von salzsaurem Phenylhydrazin und essigsauerm Natron zusammenbringt und dann gelinde erwärmt. Die zuerst abgeschiedenen Krystalle werden aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Man erhält so durchsichtige, derb tafelförmige Gebilde mit rhombischen Flächen.

Die Analyse ergab Zahlen, welche für die Formel stimmen:



0,1740 g Substanz gaben 0,4345 CO_2 und 0,0813 H_2O . — 0,2850 g Substanz gaben 20 cbcm N bei 19° und 756,5 mm Druck.

$C_{20}H_{18}N_2O_4$. Ber. C 68,57, H 5,14, N 8,00.

Gef. „ 68,10, „ 5,19, „ 8,02.

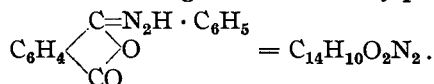
Die Verbindung ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether, Schwefelkohlenstoff und Chloroform, leichter in Eisessig, absolutem Alkohol und concentrirter Schwefelsäure. Mit letzterer kann man sogar kurze Zeit auf 100° erwärmen, ohne dass Spaltung des Moleculs eintritt. Sie löst sich in schwachen Laugen und Ammoniak leicht auf und kann daraus durch Säuren wieder abgeschieden werden. Schmelzpunkt 236 bis 238°.

Während Phtalylacetessigester mit einem Ueberschuss von Resorcin erhitzt alsbald eine dunkelbraune Färbung annimmt unter Bildung eines Körpers, welcher sich in Alkalien mit schwach grüner Fluorescenz

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 19, 1398.

rothbraun auflöst, giebt die Hydrazinverbindung mit Resorcin keine Färbung mehr.

Als Nebenproduct des eben beschriebenen Condensationsproductes bildet sich stets ein Körper, der in grossen gelben Prismen erhalten werden kann. Er entsteht in grösserer Menge aus dem Phtalylacetessigester und Phenylhydrazin, wenn man bei jenen oben angegebenen Methoden zu stark erwärmt. Seine Eigenschaften und eine Verbrennung weisen darauf hin, dass es das vor kurzem von Hötte¹⁾, Pickel²⁾ und Just³⁾ auf verschiedene Weise gewonnene Phtalylphenylhydrazin ist:



0,1428 g Substanz gaben 0,3697 CO₂ und 0,0576 H₂O.

C₁₄H₁₀O₂N₂. Ber. C 70,59, H 4,20.

Gef. „ 70,61, „ 4,48.

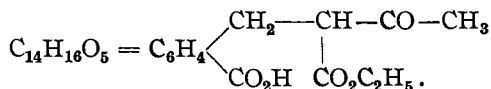
Phtalylphenylhydrazin schmilzt bei 179°. Resorcin für sich allein wirkt beim Erhitzen auf dasselbe nicht mehr ein.

Benzylacetessigester-orthocarbonsäure.

Aus dem Phtalylmalonsäureester stellte Wislicenus durch Reduction mit Zinkstaub und Eisessig eine Verbindung dar, welche er Benzylmalonsäureester-orthocarbonsäure nennt. Durch die gleiche Reaction entsteht aus dem Phtalylacetessigester die Benzylacetessigester-orthocarbonsäure. Man löst den Ester in der 15fachen Menge Eisessig und fügt Zinkstaub im Ueberschuss zu. Nach etwa halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad ist die Reduction beendet, was man daran erkennt, dass die wasserhell gewordene Flüssigkeit auf Zusatz von Wasser sich nicht trübt. Man verdünnt jetzt mit dem doppelten Volumen Wasser und stellt die Flüssigkeit mehrere Tage zur Krystallisation in die Kälte. Dann scheidet sich die Benzylacetessigester-carbonsäure in centimeterlangen büschelförmig gruppirten weissen Nadeln aus.

Aus der Mutterlauge gewinnt man durch vorsichtiges Eindampfen noch eine zweite Portion. Die Ausbeute beträgt etwa $\frac{3}{4}$ des Gewichtes vom angewandten Phtalylacetessigester.

Die Analyse deutet auf die Formel:



0,19425 g Substanz gaben 0,4503 CO₂ und 0,1039 H₂O.

C₁₄H₁₆O₅. Ber. C 63,64, H 6,06.

Gef. „ 63,22, „ 5,94.

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. **33**, 99. ²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **232**, 232.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 1204.

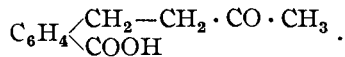
Die Verbindung ist leicht löslich in heissem Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und Eisessig. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 92°.

Die neutrale Lösung des Ammoniumsalzes, welche man am besten erhält, wenn man die Carbonsäure in wenig überschüssigem Ammoniak löst und letzteres durch Stehenlassen im Vacuum über Schwefelsäure entfernt, giebt mit Silbernitrat einen weissen amorphen Niederschlag. Dieses Silbersalz ist in heissem Wasser löslich, noch leichter in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol. Aus diesen Lösungsmitteln kann es durch Zusatz von Ligroin krystallinisch ausgefällt werden. Ein so gereinigtes Salz zeigt den Schmelzpunkt 120 bis 121°. Wird es darüber hinaus erhitzt, so giebt es einen dem Anisöl ähnlich riechenden Dampf. Beim längeren Liegen am Licht färbt es sich dunkel. Die dem Silbersalz entsprechende Kupferverbindung kann man auf dieselbe Weise als blaugrünes Pulver erhalten.

Beim Kochen mit Barytwasser verliert die Benzylacetessigester-o-carbonsäure die Gruppe COOC_2H_5 und verwandelt sich in die

Benzylacetone-o-carbonsäure.

1 g der Estersäure wurde mit 100 ccm kalt gesättigten Barytwassers übergossen und eine halbe Stunde am Rückflusskühler erhitzt. Schon bevor die Flüssigkeit in's Sieden geräth, beginnt reichliche Ausscheidung von kohlen-saurem Baryt. Nach kurzer Zeit ist die Reaction beendet. Der überschüssige Baryt wurde durch Kohlendioxyd ausgefällt, und das Baryumsalz der neuen Säure durch Schwefelsäure in der Siedehitze zersetzt. Concentrirt man die filtrirte Flüssigkeit durch Eindampfen auf dem Wasserbad, so erhält man beim Erkalten feine Nadeln der reinen Benzylacetonecarbonsäure. Die Ausbeute beträgt 50 pC. des angewandten Esters. Ihre Constitutionsformel ist die folgende:



Für die Analyse wurde die Substanz im Vacuum getrocknet.

0,1076 g Substanz gaben 0,2695 CO_2 und 0,061 H_2O .

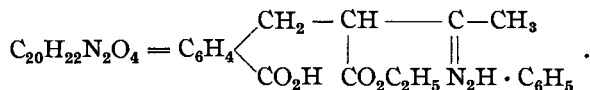
$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$. Ber. C 68,74, H 6,25.
Gef. „ 68,31, „ 6,29.

Die Ketonsäure ist leicht löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 114°.

Wird eine wässrige Lösung der Säure mit salzsaurem Phenylhydrazin und essigsäurem Natron versetzt, so scheidet sich ein sehr bald verharzendes Oel aus, welches wahrscheinlich das einfache Condensationsproduct ist. Seiner leichten Zersetzlichkeit wegen wurde es nicht genauer untersucht.

Benzylacetessigester-o-carbonsäure und Phenylhydrazin.

Löst man Benzylacetessigester-o-carbonsäure in absolutem Alkohol und fügt in der Kälte die berechnete Menge des Fischer'schen Reagens hinzu, so beginnt nach einiger Zeit die Abscheidung eines neuen Körpers in feinen, schwach gelb gefärbten Nadeln von der Formel:



0,1047 g Substanz gaben 0,259 CO₂ und 0,06245 H₂O.

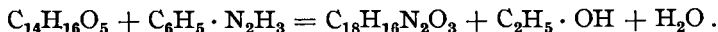
$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Ber. C 67,79, H 6,21.

Gef. „ 67,47, „ 6,62.

Diese Verbindung schmilzt unter Zersetzung bei 235°; sie ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, schwerer in Benzol. Concentrirte Schwefelsäure nimmt sie mit prachtvoll violetter Farbe auf, die indessen beim gelinden Erwärmen und beim Verdünnen mit Wasser verschwindet. Fehling'sche Lösung wird beim längeren Kochen schwach reducirt. Aus der ammoniakalischen Lösung wird sie durch verdünnte Säuren unverändert ausgefällt. Beim Liegen an der Luft zersetzt sie sich.

Dasselbe geschieht schneller auf dem Wasserbad, indem sie unter Alkoholabspaltung in eine neue Verbindung übergeht, welche wahrscheinlich in die von Knorr entdeckte Classe der Oxychinizine (Oxypyrazole) gehört.

Noch leichter erhält man diese Substanz, wenn man die alkoholische Lösung der Benzylacetessigester-o-carbonsäure mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat auf dem Wasserbad erwärmt. Die Flüssigkeit färbt sich schwach gelblich; fügt man dann Wasser hinzu, so beginnt sehr bald die Ausscheidung eines feinen Krystallpulvers, dem die Formel C₁₈H₁₆N₂O₃ zukommt. Die Verbindung entsteht nach folgender Gleichung:



0,14375 g Substanz gaben 0,3678 CO₂ und 0,0682 H₂O. — 0,1232 g Substanz gaben 9,8 cbcm N bei 21° und 751 mm.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 70,13, H 5,19, N 8,77.

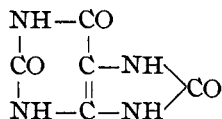
Gef. „ 69,78, „ 5,27, „ 8,94.

In den meisten gebräuchlichen Lösungsmitteln ist sie sehr schwer löslich, leichter in Eisessig. Aus letzterem scheiden sich beim Erkalten derbe Kryställchen aus, welche bei 228 bis 229° schmelzen.

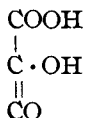
33. Emil Fischer: Harnstoffderivate der Dibrombrenztraubensäure.Liebig's Annalen der Chemie **239**, 185 [1887].

(Eingelaufen den 19. März 1887.)

Wenn man für die Harnsäure die von Medicus¹⁾ zuerst aufgestellte und von mir²⁾ später experimentell begründete Formel:



annimmt, so lässt sich dieselbe als das Diureid der Verbindung:



betrachten. Die letztere wird aller Wahrscheinlichkeit nach eben so wenig wie der isomere Halbaldhyd der Mesoxalsäure im freien Zustand beständig sein, sondern durch Wasseraufnahme in Tartronsäure übergehen. Aber diesen beiden Verbindungen ist die Dibrombrenztraubensäure nahe verwandt, und es lag deshalb nahe, die letztere für die Synthese der Harnsäure zu verwenden. Der Versuch hat nicht zum Ziele geführt; dafür habe ich einen anderen merkwürdigen Uebergang von der Dibrombrenztraubensäure zu dem von Behrend entdeckten Amidouracil³⁾ gefunden.

Durch die schönen Untersuchungen von Grimaux⁴⁾ kennt man bereits verschiedene interessante Harnstoffabkömmlinge der Brenztraubensäure und Tribrombrenztraubensäure.

Dieselben entstehen durch Zusammenschmelzen der Säuren mit Harnstoff. Die gleiche Methode giebt bei der Dibrombrenztraubensäure kein gutes Resultat, und es ist dies wohl der Grund, warum Grimaux hier seine Versuche abgebrochen hat.

¹⁾ Liebig's Ann. d. Chem. **175**, 243.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 1776. (*Purine S. 153.*)

³⁾ Liebig's Ann. d. Chem. **229**, 38. ⁴⁾ Ann. chim. phys. [5] **11**, 373.

Viel leichter und glatter erfolgt die Vereinigung der Dibrombrenztraubensäure mit Harnstoff bei Gegenwart von concentrirter Schwefelsäure. Es entsteht dabei aus gleichen Moleculen der Componenten unter Austritt von 2 Mol. Wasser ein schwer löslicher beständiger Körper, $C_4H_2Br_2N_2O_2$. Derselbe ist vielleicht das Dibromderivat des von Grimaux dargestellten Monouréide pyruvique. Ich nenne ihn der Kürze halber Dibrompyvureid.

Mit Bromwasser behandelt verwandelt er sich in die Verbindung $C_4Br_3N_2O_3H_3$: das Tribrompyvurin. Letzteres wird schon durch kaltes Ammoniak glatt in Bromoform und oxalursaures Ammoniak gespalten.

Merkwürdiger ist das Verhalten des Dibrompyvureids gegen Ammoniak; es verbindet sich damit in wässriger Lösung nach der Gleichung:



Ich nenne diesen Körper Dibrompyvuramid. Er ist zugleich Harnstoff- und Ammoniakabkömmling der Dibrombrenztraubensäure. Beim Kochen mit Barytwasser erfährt er eine complicirte Zersetzung. Der grössere Theil wird gespalten in Ammoniak, Harnstoff, Bromwasserstoff und Tartronsäure.

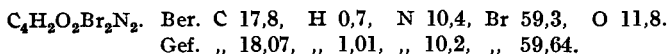
Aber ein anderer Theil verliert in Folge eines Reducionsvorganges die beiden Bromatome und verwandelt sich in die interessante Base $C_4H_5N_3O_2$, welche Behrend auf einem Umwege aus Acetessigester gewonnen und als Amidouracil beschrieben hat.

Dibrompyvureid.

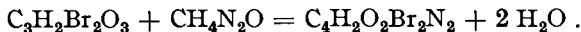
Erhitzt man 50 g Harnstoff und 50 g Dibrombrenztraubensäure, welche am besten nach der Vorschrift von Grimaux¹⁾ dargestellt wird, mit 300 g Schwefelsäure auf dem Wasserbad, so erfolgt erst klare Lösung; es entweicht etwas Bromwasserstoff, die Flüssigkeit färbt sich dunkler und nach etwa einer Stunde beginnt die Abscheidung von nahezu farblosen Krystallen. Nach dreistündigem Erhitzen ist die Reaction in der Regel beendet. Der grösste Theil des Dibrompyvureids ist krystallinisch abgeschieden; um den in Lösung gebliebenen Rest zu gewinnen, giesst man die ganze Masse in Wasser, filtrirt und wäscht mit Wasser nach. Das Product ist nahezu rein. Seine Menge betrug durchschnittlich 85 pC. der angewandten Dibrombrenztraubensäure. Es ist für diese Versuche nicht nöthig ganz reine Dibrombrenztraubensäure anzuwenden; denn die dem Präparate öfter beigemengte Tribrombrenztraubensäure giebt unter den gleichen Bedingungen kein unlösliches Harnstoffderivat.

¹⁾ Bull. soc. chim. 21, 390.

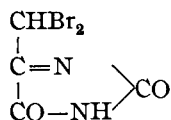
Für die Analyse wurde das Dibrompyvureid aus heissem Eisessig umkrystallisirt und das schneeweisse Krystallpulver bei 100° getrocknet.



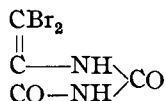
Die Verbindung entsteht mithin nach der Gleichung:



Ihre Constitution lässt sich nicht mit voller Sicherheit beurtheilen. Am nächsten liegt es wohl, ihr die Formel:



zu geben. Aber ebenso gut würden sich ihre Bildung und ihre Umwandlungen durch die Formel:



erklären lassen.

Die letztere gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch die Beobachtung, dass die Tribrombrenztraubensäure kein entsprechendes Harnstoffderivat bildet.

Das Dibrompyvureid zersetzt sich beim Erhitzen über 280° und färbt sich dabei dunkelbraun.

Es ist in Alkohol, Wasser und Säuren sehr schwer löslich. Am leichtesten wird es von heissem Eisessig aufgenommen und beim Erkalten scheidet es sich daraus in körnigen Krystallen ab. Die Verbindung besitzt den ausgesprochenen Charakter einer Säure, sie löst sich leicht in verdünntem Alkali und wird davon in der Kälte nicht verändert; denn selbst nach tagelangem Stehen in alkalischer Lösung wird sie durch Säuren wieder abgeschieden. Beim Kochen der alkalischen Lösung tritt dagegen rasch völlige Zersetzung ein, wobei Alkalibromid und andere leicht lösliche Producte gebildet werden. Mit concentrirter Ammoniaklösung übergossen verwandelt sich das Dibrompyvureid zunächst in das ziemlich schwer lösliche krystallinische Ammoniaksalz; dasselbe geht aber allmählich in der Kälte in das später beschriebene Dibrompyvuramid über. Schwer löslich in kaltem Wasser ist ferner das Guanidinsalz. Dasselbe scheidet sich als dicker Krystallbrei ab, wenn man die Lösung des Dibrompyvureids in warmem verdünntem Ammoniak mit einer Lösung von kohlen saurem Guanidin versetzt. Das Salz löst sich ziemlich leicht in heissem Wasser und krystallisirt beim Erkalten sofort in sehr feinen Nadeln.

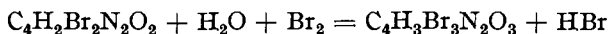
Tribrompyvurin.

Erwärmt man fein gepulvertes Dibrompyvureid mit der zwanzigfachen Menge gesättigten Bromwassers auf dem Wasserbad, so verwandelt es sich bald in das Tribrompyvurin. Das letztere geht zum Theil in die wässrige Lösung über. Es ist vortheilhaft, die Lösung nach etwa $\frac{1}{4}$ Stunde abzufiltriren; beim Erkalten scheidet dieselbe eine reichliche Menge von Krystallen ab. Die Mutterlauge wird benutzt, um den Rückstand von Neuem in der Wärme auszulaugen. Bei einer 4 bis 5 maligen Wiederholung der Operation geht das angewandte Dibrompyvureid völlig in Lösung. Aus dieser scheidet sich reines Tribrompyvurin in feinen glänzenden farblosen Blättchen ab. Die Ausbeute beträgt etwa 120 pC. des angewandten Dibrompyvureids. Für die Analyse wurde das Präparat im Vacuum getrocknet.

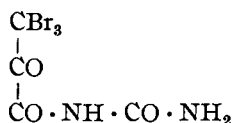
1. 0,2635 g gaben 0,1275 CO_2 und 0,0245 H_2O . — 2. 0,2996 g gaben 0,1445 CO_2 und 0,0279 H_2O ; — 0,222 g gaben 14,3 cbcm N bei 756 mm und 10°; — 0,3045 g gaben 0,467 AgBr.

$\text{C}_4\text{H}_3\text{Br}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 13,1, H 0,8, N 7,6, Br 65,4, O 13,1.
Gef. „ 13,19, 13,15, „ 1,03 1,03, „ 7,67, „ 65,26.

Das Tribrompyvurin entsteht also nach der Gleichung:



und ist das einfache Ureid der Tribrombrenztraubensäure, welchem wohl folgende Constitutionsformel:



zugeschrieben werden darf.

Dasselbe Tribrompyvurin entsteht bei der Oxydation des Dibrompyvureids. Letzteres löst sich beim Erwärmen mit gewöhnlicher Salpetersäure (spec. Gewicht 1,4) leicht auf. Es entweicht freies Brom und beim Eingiessen in Wasser scheidet sich reines Tribrompyvurin aus. Die Analyse dieses Präparats gab folgende Zahlen:

0,172 g gaben 0,085 CO_2 und 0,017 H_2O .

$\text{C}_4\text{H}_3\text{Br}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Ber. C 13,1, H 0,8.
Gef. „ 13,47, „ 1,09.

Der Vorgang ist leicht erklärlich. Ein Theil des Dibrompyvureids wird durch die Salpetersäure ganz zerstört und das frei werdende Brom verwandelt einen anderen Theil in die bromreichere Verbindung.

Das Tribrompyvurin schmilzt bei 247° (uncorrigirt) unter lebhafter Gasentwicklung. In heissem Alkohol ist es ziemlich leicht, in Aether sehr schwer löslich. In kochendem Wasser löst es sich in be-

trächtlicher Menge, erfährt dadurch aber eine ähnliche Zersetzung, wie durch Alkali.

Von letzterem wird es schon in der Kälte unter Abscheidung von Bromoform zerstört. Aehnlich wirkt das Ammoniak. Der letzte Vorgang wurde genauer untersucht. Uebergiesst man Tribrompyvurin mit kaltem sehr verdünntem Ammoniak, so löst es sich zunächst klar auf; aber nach kurzer Zeit trübt sich die Flüssigkeit durch Abscheidung eines Oeles. Momentan erfolgt dies bei gelindem Erwärmen. Das Oel wurde mit Aether extrahirt, es zeigte den Siedepunkt 151° und alle anderen Eigenschaften des Bromoforms. Die ammoniakalische wässrige Lösung hinterliess beim Verdampfen ein weisses Salz, welches alle Eigenschaften des oxalursauen Ammoniaks besass. Das Tribrompyvurin zerfällt mithin durch die Wirkung des Ammoniaks in Bromoform und Oxalursäure. Der Vorgang entspricht der Spaltung der Tribrombrenztraubensäure in Bromoform und Oxalsäure.

Dibrompyvuramid, $C_4H_5Br_2N_3O_2$.

Uebergiesst man Dibrompyvureid mit der fünffachen Gewichtsmenge einer bei 0° gesättigten Ammoniaklösung, so verwandelt es sich zunächst in das Ammoniaksalz, welches aber zum grösseren Theil ungelöst bleibt. Das Gemenge bleibt jetzt im verschlossenen Gefäss bei Zimmertemperatur stehen und wird von Zeit zu Zeit gut durchgeschüttelt. In dem Masse wie die Umwandlung des Dibrompyvureids in das Pyvuramid fortschreitet, geht der Niederschlag allmählich im Verlauf von einigen Stunden in Lösung. Sobald eine Probe der Flüssigkeit beim Ansäuern keinen Niederschlag von Dibrompyvureid mehr liefert, was nach 6 bis 8 Stunden in der Regel der Fall ist, bringt man die Lösung in flachen Schalen im Vacuum über Schwefelsäure zur Verdunstung. Als Rückstand bleibt dann eine schwach gelb gefärbte Krystallmasse. Dieselbe wird zunächst mit kaltem Alkohol zur Entfernung des gelben Farbstoffs gewaschen und dann mit siedendem Alkohol ausgelaugt. Dabei geht das Dibrompyvuramid in Lösung und scheidet sich beim Erkalten des Filtrats in feinen weissen Nadeln ab. Der in siedendem Alkohol unlösliche Theil des Rohproductes ist oxalursauer Ammoniak. Aus 8 g Dibrompyvureid wurden nach diesem Verfahren 4,5 g reines Dibrompyvuramid gewonnen.

Für die Analyse war das Präparat im Vacuum getrocknet.

0,164 g gaben 0,1018 CO_2 und 0,031 H_2O . — 0,158 g gaben 20,18 cbcm N bei 19° und 746 mm. — 0,2635 g gaben 0,344 AgBr.

$C_4H_5Br_2N_3O_2$. Ber. C 16,73, H 1,74, N 14,63, Br 55,75, O 11,15.
Gef. „ 16,93, „ 2,1, „ 14,4, „ 55,56.

Das Dibrompyvuramid schmilzt im Capillarrohr nicht constant zwischen 170 und 180° unter starker Gasentwicklung und Braunfärbung. Es ist in warmem Wasser leicht löslich und kann daraus nur mit erheblichem Verlust umkrystallisirt werden. Beim längeren Kochen mit Wasser wird es sogar unter Bildung von Bromwasserstoff völlig zerstört. In heissem Alkohol löst es sich in beträchtlicher Menge ohne Zersetzung.

Wie aus der Darstellungsweise hervorgeht, ist die Verbindung gegen Ammoniak in der Kälte ganz beständig. Wird sie dagegen mit concentrirtem Ammoniak in verschlossenen Gefässen mehrere Stunden auf 100° erhitzt, so verliert sie alles Brom und verwandelt sich in verschiedene complicirtere Producte. Das eine derselben ist in Wasser unlöslich und sehr dunkel gefärbt, das andere scheidet sich aus der heissen wässerigen Lösung als gelbe amorphe Masse ab, welche die Murexidreaction giebt und in mancher Beziehung an das mykomelinsäure Ammoniak erinnert. Ich habe die Producte nicht weiter untersucht.

Viel unbeständiger ist das Dibrompyvuramid gegen Alkalien und Barytwasser. Schon bei einer Temperatur von 40 bis 50° giebt es an diese Agentien sein Brom ab. Die übrigen Producte der Reaction sind je nach den Bedingungen sehr verschieden; ausführlicher wurde die Wirkung des Baryumhydroxyds untersucht, weil dabei ein Körper der Alloxanreihe, das Amidouracil, entsteht.

Zersetzung des Dibrompyvuramids durch Barytwasser.

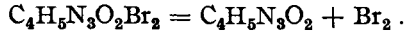
Trägt man in eine warme Lösung von 20 g krystallisirtem Barythydrat in 50 Theilen Wasser allmählich 5 g Dibrompyvuramid ein, so entsteht sofort ein krystallinischer, violett gefärbter Niederschlag und die Lösung riecht nach Ammoniak. Der Niederschlag enthält ziemlich viel Tartronsäure, wenig Mesoxalsäure und das Amidouracil. Zur Isolirung des letzteren wurde das filtrirte, mit Wasser gewaschene Gemisch der Barytsalze in verdünnter Salzsäure gelöst und der Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt. Beim Eindampfen der salzsauren Mutterlauge schied sich zunächst in kleiner Menge ein gelbrother Körper ab, welcher die Murexidreaction gab und dessen Zusammensetzung aus Mangel an Material nicht festgestellt werden konnte. Das stark concentrirte Filtrat gab mit Ammoniak einen krystallinischen, röthlich gefärbten Niederschlag von Amidouracil. Dasselbe wurde aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt und das so gewonnene schwach gelb gefärbte Krystallpulver für die Analyse im Vacuum getrocknet.

0,10 g gaben 0,137 CO₂ und 0,0382 H₂O.

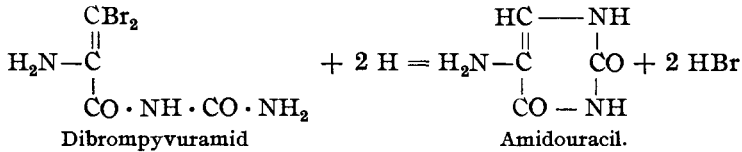
C₄H₆N₃O₂. Ber. C 37,8, H 3,9.

Gef. „ 37,34, „ 4,22.

Das Präparat zeigt alle von Behrend für das Amidouracil angegebenen Eigenschaften. Seine Bildung aus Dibrompyvuramid erfolgt nach der empirischen Gleichung:



Acceptirt man die von Behrend aufgestellte Constitutionsformel des Amidouracils, so könnte man den Vorgang in folgender Weise darstellen:



Ich gestehe jedoch offen, dass ich dieser Formel des Dibrompyvuramids wenig Werth beilege, da sie experimentell nicht weiter begründet ist.

Jedenfalls ist diese Bildung des Amidouracils kein glatter Process, da die Ausbeute nur 3 bis 4 pC. vom angewandten Dibrompyvuramid beträgt.

Ich habe vergebens versucht, dieselbe durch Abänderung der Bedingungen zu verbessern. Wendet man sehr verdünntes Barytwasser an, so ist das Resultat das gleiche; nur bleibt dann das Amidouracil als Barytsalz in der wässrigen Lösung.

Bei diesen Versuchen bin ich von Herrn Dr. Rahnenführer unterstützt worden, wofür ich demselben besten Dank sage.

34. Emil Fischer und W. J. Laycock: Ueber das Metaceton.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **22**, 101 [1889].

(Eingegangen am 15. Januar.)

Durch Destillation von Zucker mit Calciumoxyd erhielt Fremy eine bei 84° siedende Flüssigkeit, welche er Metaceton nannte und welche die Formel $C_6H_{10}O$ haben soll. Dasselbe Product ist später von Gottlieb¹⁾ und Benedikt²⁾ untersucht worden. Ersterer erhielt daraus durch Behandlung mit Alkali oder durch Oxydation mit Chromsäure die damals noch unbekannte Propionsäure, welche er Metacetonsäure nannte. Letzterer bestätigte durch eine neue Analyse und durch eine Dampfdichtebestimmung die von Fremy aufgestellte Formel. Nach diesen sehr bestimmten Angaben konnte man kaum daran zweifeln, dass das Metaceton eine einheitliche Verbindung $C_6H_{10}O$ sei.

Um die Constitution derselben, über welche bisher nur Vermuthungen vorliegen, aufzuklären, schien uns das Phenylhydrazin ein geeignetes Mittel zu sein. In der That führte uns die Anwendung der Base sehr bald zum Ziele. Aber es ergab sich das unerwartete Resultat: dass die Verbindung $C_6H_{10}O$ gar nicht existirt, sondern ein Gemenge von Propylaldehyd, Dimethylfurfuran, und einem dritten kohlenwasserstoffähnlichen Producte ist. Ausser diesen entsteht aber bei der Zersetzung des Zuckers durch Kalk noch eine grössere Anzahl von theils niedriger, theils höher siedenden Körpern, unter welchen wir ebenfalls Homologe des Furfurans beobachtet haben.

Die Destillation des Zuckers haben wir nach der Vorschrift von Gottlieb in grösserem Maassstabe ausgeführt. Hundert Kilo Zucker wurden mit 300 Kilo gebranntem Kalk gemischt, in 25 Portionen aus einer eisernen Retorte destillirt und die flüchtigen Producte in einer Reihe von sehr gut gekühlten Flaschen verdichtet. Neben einer wässrigen Lösung, welche viel Aceton enthielt, resultirten dabei 3,6 Kilo eines dunklen Oels. Wir nennen dasselbe später der Kürze halber Zuckeröl. Dasselbe wurde zunächst mit einem Le Bel'schen Appa-

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **52**, 127.²⁾ Ann. Chem. Pharm. **162**, 303.

rate fractionirt. Dabei destillirten 1,16 Kilo von 30—115°, und 1,78 Kilo von 115—280°. Als Rückstand blieb ein dunkles Harz. Aus der zweiten Fraction wurde durch wiederholte Destillation der unter 115° siedende Theil abgeschieden und mit der ersten Fraction vereinigt. Diese von 30—115° siedende Menge des Zuckeröls diente für die nachfolgende Untersuchung. Sie wurde zunächst zur völligen Entfernung des Acetons und der gelben Farbe mit verdünnter Natronlauge gewaschen, und nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat in zwei Theile zerlegt: Fraction A von 30—65°. Fraction B von 65—115°.

Fraction A.

Ihr Gewicht betrug 117 g. Mit 50 g Phenylhydrazin gemischt, trübte sie sich bald durch Abscheidung von Wasser. Nach zweistündigem Stehen war noch unverändertes Phenylhydrazin vorhanden, wovon man sich leicht durch Schütteln einer Probe mit Wasser überzeugen kann. Das letztere löst die unveränderte Base und reducirt dann Fehling'sche Lösung. Durch diese Behandlung werden sämtliche Aldehyde und Ketone in die schwer flüchtigen Phenylhydrazone verwandelt. Die Mischung wurde jetzt aus dem Wasserbade destillirt, wobei die vom Hydrazin nicht veränderten Producte als farbloses leicht bewegliches Oel übergingen. Der Rückstand bestand zum grossen Theil aus Propylaldehydphenylhydrazon, wie später gezeigt wird. Das Destillat wurde zunächst mit Natrium behandelt, darüber destillirt und schliesslich fractionirt.

Die Fraction von 25—45° betrug etwa ein Zehntel der gesammten Flüssigkeit und war ein Gemisch, welches wir nicht zerlegen konnten. Sie enthält wahrscheinlich Furfuran, denn sie giebt folgende Reactionen:

Von Natrium wird sie nicht verändert. Mit concentrirter Salzsäure geschüttelt bräunt sie sich.

Mit concentrirter Schwefelsäure liefert sie unter Erwärmen eine dunkle amorphe Masse, welche in Wasser unlöslich ist und beim Waschen mit Natronlauge rothgelb wird.

Die Fraction 45—65° bildet den Haupttheil der Masse; sie ist ebenfalls ein Gemenge und enthält höchst wahrscheinlich Monomethylfurfuran.

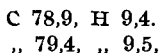
Mit concentrirter Salzsäure geschüttelt bräunt sie sich ebenfalls. Mit concentrirter Schwefelsäure behandelt scheidet sie ein festes Product ab.

Durch sehr verdünnte Salzsäure wird sie beim sechsständigen Erhitzen auf 170° theilweise gelöst. Der vom dunklen Oel abfiltrirten Lösung entzieht Aether ein flüssiges Product, welches in seinen Eigenschaften an das später erwähnte Acetonylacetone erinnert. Mit essigsaurem Ammoniak gekocht giebt diese Substanz sehr schön die von K. NORR entdeckte Pyrrol-Reaction.

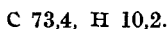
Materialmangel hat uns an der ausführlichen Untersuchung der Verbindung verhindert, aber es scheint uns wohl möglich, dass sie aus einem Monomethylfurfuran durch Wasseraddition entsteht und vielleicht die Constitution $\text{COH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ hat.

Fraction B. 65—115°.

Dieselbe wurde ebenfalls mit verdünnter Natronlauge gewaschen, das ungelöste Oel mit 250 g Phenylhydrazin versetzt und dann die gesammte Masse aus dem Oelbade destillirt, bis die Temperatur des Bades auf 170° gestiegen war. Aus dem Destillat wurden nach der Behandlung mit Natrium, welches einen Theil der Flüssigkeit zerstört, durch wiederholte fractionirte Destillation 90 g einer von 85 bis 100° siedenden farblosen, leicht beweglichen Flüssigkeit gewonnen. Dieselbe gab folgende Zahlen:

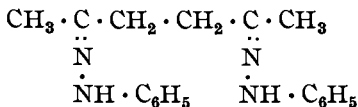


während die frühere Formel des sogenannten Metacetons $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$ verlangt.



Diese Flüssigkeit bestand nun zum grösseren Theil aus dem von Paal¹⁾ entdeckten Dimethylfurfuran. Zum Nachweis desselben benutzten wir die ebenfalls von Paal aufgefundene Verwandlung des Körpers in Acetylaceton.

Zu dem Zwecke wurde das Oel mit sehr verdünnter Salzsäure auf 170° erhitzt, wobei 2 Drittheile desselben in Lösung gingen. Das ungelöste Oel siedet gegen 100°, und scheint ein Kohlenwasserstoff zu sein. Aus der filtrirten wässrigen Lösung wurde mit kohlensaurem Kali das Acetylaceton abgeschieden; dasselbe destillirte von 186 bis 188°, gab die Knorr'sche Pyrrol-Reaction und lieferte mit Phenylhydrazin das ebenfalls von Paal beschriebene Dihydrizon:



Für das letztere fanden wir den Schmelzpunkt 118—120°.

Aus den beiden Fractionen A und B wurden, wie oben angegeben, die Aldehyde und Ketone durch Behandlung mit Phenylhydrazin entfernt. Die daraus entstehenden Hydrazone blieben bei der späteren Destillation als schwere Oele zurück. Dieses Oel wurde zunächst zur Entfernung von überschüssigem Phenylhydrazin mit verdünnter Essig-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 20, 1085.

säure gewaschen, dann mit kohlensaurem Kali getrocknet und im Vacuum destillirt. Unter dem Drucke von 50 mm ging fast die gesammte Menge von 173—175° (Quecksilberfaden ganz im Dampf) über. Das Product ist zum grössten Theil Propylaldehydphenylhydrazon. Durch Schmelzen mit Chlorzink wurde dasselbe in Skatol verwandelt, welches nach der Destillation mit Wasserdampf und UmkrySTALLISIREN aus Ligroin den Schmelzpunkt 94—95° zeigte.¹⁾

Die Menge des Hydrazons betrug über 300 g, woraus sich 117 g ursprünglichen Propylaldehyds berechnen. Die Menge desselben war jedenfalls grösser, weil beim Waschen des rohen Oels mit Wasser neben Aceton auch Propylaldehyd vom Wasser gelöst wird.

Die Auffindung des Propylaldehyds in dem sogenannten Metaceton erklärt die analytischen Resultate von Fremy und Benedikt. Dieselben untersuchten ein Gemisch des Aldehyds, des Dimethylfurfurans und der kohlenwasserstoffähnlichen Beimengungen und erhielten so durch Zufall die Zahlen, aus welchen sie die Formel $C_6H_{10}O$ ableiteten.

Ferner erklärt sich dadurch die von Gottlieb beobachtete Bildung der Propionsäure (Metacetonsäure). Dieselbe entstand offenbar aus dem Propylaldehyd, welcher durch das Alkali oder durch Oxydation in die Säure verwandelt wurde.

Der über 115° siedende Theil des Zuckeröls ist ebenfalls ein complicirtes Gemenge. Die von 115—150° siedende Fraction lässt sich auch durch Phenylhydrazin scheiden in ein indifferentes über Natrium destillirbares Oel, welches wahrscheinlich die höheren Homologe des Furfurans enthält, und in ein schwer flüchtiges Product, welches aus den Hydrazonen von kohlenstoffreichen Ketonen respective Aldehyden besteht. Die letzteren lassen sich ebenso leicht dem ursprünglichen Oele durch Schütteln mit Natriumbisulfit entziehen.

Die Auffindung von Propylaldehyd und Furfuranderivaten in dem Zuckeröl legte den Gedanken nahe, dieselben Producte nach der gleichen Methode im Holztheer aufzusuchen. Eine ähnliche Untersuchung hat bereits Atterberg²⁾ vor längerer Zeit angestellt.

¹⁾ Die Bildung des Skatols scheint uns das sicherste und bequemste Mittel zur Erkennung des Propylaldehyds zu sein. Einige Tropfen des Aldehyds genügen für diese Probe. Man mischt dieselben mit etwa der doppelten Menge Phenylhydrazin, erwärmt gelinde, wäscht dann mit stark verdünnter Essigsäure, filtrirt durch ein nasses Filter und erhitzt das zurückbleibende Oel mit etwa der gleichen Menge Zinkchlorid im Oelbade auf 180°. Sofort macht sich der charakteristische Geruch des Skatols bemerkbar.

Handelt es sich um den Nachweis des Propylaldehyds in Gemengen, so fährt man wie bei dem obigen Versuche.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 879.

In dem Vorlauf eines leichten Theeröls aus Fichtenholz fand er zwei Producte, welche er nach dem Verhalten gegen Natrium und concentrirte Mineralsäuren für Furfuran und Monomethylfurfuran (Sylvan) hielt. Den exacten Beweis für diese allerdings sehr wahrscheinliche Ansicht konnte er damals, wo die Arbeiten von Paal noch nicht erschienen waren, nicht geben.

Durch das freundliche Entgegenkommen des Hrn. Dr. Klein, Director der chemischen Fabrik zu Felső Dios in Ungarn, welchem wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank sagen, sind wir in den Besitz von verschiedenen Proben Holztheer gelangt. In dem Vorlauf des leichten Theeröls haben wir in der That reichliche Mengen von Propylaldehyd und ferner Furfuranderivate gefunden.

Aus der Fraction 85–100° erhielten wir durch Zersetzung mit verdünnter Salzsäure ein Diketon, welches aller Wahrscheinlichkeit nach das Acetylaceton ist.

Die Fraction von 100–120° gab bei derselben Behandlung ein Keton, welches nach der Analyse und dem Schmelzpunkte der Phenylhydrazinverbindung das nächste Homologe des Acetylacetons zu sein scheint.

Die Resultate der Arbeit sind zusammengefasst Folgende:

I. Das sogenannte Metaceton ist ein Gemenge von Propylaldehyd Dimethylfurfuran und kohlenwasserstoffartigen Producten.¹⁾

II. Das bei der Destillation vom Rohrzucker mit Kalk entstehende Oel ist ein sehr complicirtes Gemenge. Dasselbe enthält ausser Aceton Kohlenwasserstoffe, ferner Propylaldehyd, Dimethylfurfuran und wahrscheinlich dessen niedere und höhere Homologe.

III. Der Holztheer enthält den bisher nicht beobachteten Propylaldehyd, ferner Dimethylfurfuran und wahrscheinlich dessen höhere Homologe.

Wir werden diese Versuche fortsetzen.

¹⁾ Wir wollen bei dieser Gelegenheit darauf aufmerksam machen, dass vor einiger Zeit E. v. Lippmann (Zeitschr. f. Rübenzuckerind. 1887, 388) bereits die Vermuthung ausgesprochen hat, das Metaceton sei ein Derivat des Furfurans, ohne aber die Frage experimentell zu behandeln.

35. D. S. Macnair: Ueber Derivate des Furoïns und Furils.

Liebigs Annalen der Chemie **258**, 220 [1890].

(Eingelaufen am 28. März 1890.)

Die von E. Fischer¹⁾ entdeckte Furoïngruppe bietet deshalb ein besonderes Interesse, weil hier die Analogie zwischen Furfuran- und Benzolderivaten scharf hervortritt. Diese Aehnlichkeit erstreckt sich sogar auf die Schmelzpunkte, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

	Furoïn	Benzfuroïn	Benzoiïn
Schmelzpunkt	135°	137 bis 139°	137°.

Auffallender Weise fehlt diese Uebereinstimmung, wie Fischer schon betonte, bei den Oxydationsproducten der drei vorhergehenden Körper

	Furil	Benzfuril	Benzil
Schmelzpunkt	162°	41°	98°.

Später hat Klinger²⁾ darauf hingewiesen, dass der Schmelzpunkt des Furils mit dem des Isobenzils fast zusammenfällt. Die Frage, ob diese Uebereinstimmung zufällig oder durch die ähnliche Constitution beider Körper bedingt sei, ist bisher experimentell nicht geprüft worden.

In letzter Zeit hat dieser Gegenstand ein erneutes Interesse gewonnen durch die Arbeiten V. Meyer's über die isomeren Oxime des Benzils und durch die theoretischen Speculationen, welche er darauf gründete.

Auf Veranlassung von H. Prof. E. Fischer unternahm ich daher das Studium der Einwirkung von Hydroxylamin auf Furil, und zugleich die Darstellung einiger anderen Derivate dieser Gruppe. Aus dem Nachfolgenden geht hervor, dass einerseits das Furil, trotz des abweichenden Schmelzpunkts, in seinem chemischen Verhalten mit Benzil die grösste Aehnlichkeit hat. Andererseits habe ich durch die Darstellung des Desoxyfuroïns gezeigt, dass die Analogie zwischen der Furoïn- und Benzoiïngruppe noch weiter geht.

Wie bekannt, haben V. Meyer und Auwers durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Benzil unter verschiedenen Bedingungen zwei Monoxime und drei Dioxime erhalten. Das β -Monoxim entsteht ausschliesslich, wenn Benzil mit einem Molekül salzsaurem Hydroxylamin auf dem Wasserbade erwärmt wird und unterscheidet sich von dem α -Mon-

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **211**, 214. (S. 60.)

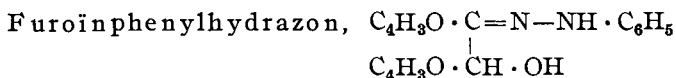
²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 996.

oxim, welches bei niederer Temperatur entsteht, durch seine Krystallform, seinen niedrigen Schmelzpunkt und seine grössere Beständigkeit.

Unter gleichen Verhältnissen liefert das Furil ebenfalls zwei isomere Monoxime. Dasjenige, welches sich bei höherer Temperatur bildet, besitzt ebenfalls den niedrigeren Schmelzpunkt und den grösseren Grad von Beständigkeit. Bei den Dioximen, von welchem nur zwei bis jetzt erhalten werden konnten, sind die Beziehungen weniger klar. Die Anwesenheit von zwei Ketongruppen in dem Furil wurde ferner durch die Darstellung des Hydrazons und Osazons bewiesen.

Da das Isobenzil nach V. Meyer's¹⁾ Versuchen von salzsaurem Hydroxylamin selbst bei 130° nicht angegriffen wird, so kann von einer Aehnlichkeit desselben mit Furil offenbar keine Rede sein.

Furoïn-Derivate.



Furoïn vereinigt sich mit Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur.

Das Hydrazon wird am besten dargestellt durch gelindes, ungefähr halbstündiges Erwärmen von Furoïn mit der doppelten Gewichtsmenge Alkohol und etwas mehr als der berechneten Menge Phenylhydrazin, welchem man einige Tropfen Essigsäure zugefügt hat. Die klare Lösung wird in sehr verdünnte Essigsäure gegossen, wodurch das Hydrazon als eine schwach gelbe amorphe Masse gefällt wird, welche in Berührung mit wenig Ligoïn bald krystallinisch wird. Man reinigt es am besten durch Umkrystallisiren aus einer Mischung von Ligoïn mit sehr wenig Benzol. Es bildet dann weisse seideglänzende Nadeln, welche meist zu warzenähnlichen Gruppen vereinigt sind, und sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Benzol lösen, während sie in Wasser und kaltem Ligoïn fast unlöslich sind.

Im Capillarrohr erhitzt schmelzen die Krystalle bei 79 bis 81° und zersetzen sich unter Gasentwicklung bei ungefähr 190 bis 200°.

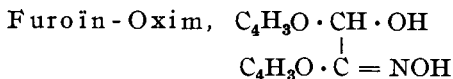
0,2578 g gaben 0,6458 CO₂ und 0,1224 H₂O. — 0,2024 g gaben 18,5 cbcm Stickstoff bei 24° und 746 mm Druck.

C₁₆H₁₄N₂O₃. Ber. C 68,09, H 4,97, N 9,93.

Gef. „ 68,32, „ 5,27, „ 10,06.

Furoïnhydrazon zieht leicht Sauerstoff aus der Luft an, besonders in Lösung, wird dadurch braun und verwandelt sich schliesslich in ein amorphes Harz. Es wird von Salzsäure leicht angegriffen und liefert eine tiefrothe Lösung, welche rasch braun wird. Beim Erwärmen der Lösung scheidet sich ein amorpher dunkler Niederschlag aus.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 808.

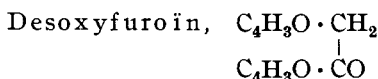


Furoïn wird in der zehnfachen Menge Alkohol gelöst und mit einem Ueberschuss von salzsaurem Hydroxylamin behandelt, das in wenig Wasser gelöst und durch Zusatz von Natronlauge gerade alkalisch gemacht war. Die Mischung wird auf dem Wasserbad erwärmt, bis eine Probe mit Natronlauge keine grüne Färbung mehr giebt, also kein freies Furoïn mehr enthält. Die Lösung wird nun mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Aether extrahirt, welcher einige Nebenproducte der Reaction entfernt. Dann säuert man schwach an und extrahirt wieder mit Aether. Beim Verdampfen des Aethers bleibt das Oxim als ein braunes Oel zurück, welches beim Stehen allmählich krystallinisch erstarrt. Die Krystalle werden durch Pressen zwischen Filtrirpapier und wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt.

0,1993 g gaben 12,1 cbcm Stickstoff bei 22° und 749 mm Druck.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4$. Ber. N 6,76. Gef. N 6,73.

Furoïnoxim bildet kleine, nahezu farblose Prismen, welche ohne Zersetzung bei 160 bis 161° schmelzen: es ist in der Kälte wenig löslich in Alkohol und Benzol, leicht löslich dagegen in der Hitze. Es löst sich in Natronlauge zu einer gelben Flüssigkeit, aus welcher beim Stehen die Natriumverbindung in Büscheln von kleinen Nadeln auskrystallisirt. In concentrirter Salzsäure löst sich das Oxim ziemlich leicht zu einer farblosen Flüssigkeit, welche beim Kochen einen braunen Niederschlag abscheidet, der sich in Natronlauge mit gelber Farbe löst.



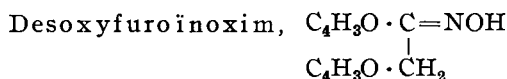
Durch Reduction von Furoïn mit Zinkstaub und Salzsäure in alkoholischer Lösung erhielt E. Fischer¹⁾ ein flüchtiges Oel mit charakteristischem, angenehmen Geruch, welches er als das Analogon des Desoxybenzoïns betrachtete, aber nicht weiter untersuchte. Dieser Körper wird in reinem Zustande nach folgender Methode gewonnen. Man löst Furoïn in der zehnfachen Menge Alkohol und giebt Zinkstaub und alkoholische Salzsäure in kleinen Portionen hinzu, so dass dauernd eine schwache Wasserstoffentwicklung stattfindet. Wenn alles Furoïn reducirt ist, — den Punkt erkennt man durch zeitweises Prüfen mit Natronlauge — wird die Lösung mit dem drei- bis vierfachen Volumen Wasser versetzt und das abgeschiedene Oel durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether extrahirt. Die ätherische Lösung wird nun durch öfteres Schütteln mit kleinen Mengen Wasser vom Zinkchlorid befreit,

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 211, 220. (S. 64.)

der Aether verdampft und der Rückstand mit Wasserdampf destillirt. Auf diese Weise wird das Desoxyfuroïn von nichtflüchtigen Substanzen und von unveränderten kleinen Mengen Furoïn getrennt. Aus dem Destillat erhält man es leicht rein durch Ausziehen mit Aether, Trocknen der ätherischen Lösung mit Chlorcalcium und Destilliren im Vacuum. Das Product ist ein schwach gelbes Oel von angenehm aromatischen Geruch, welches in einer Kältemischung zu farblosen Krystallen erstarrt, die bei 20° schmelzen. Die Analyse zeigt, dass der neue Körper die Zusammensetzung $C_{10}H_8O_3$ hat.

0,2634 g gaben 0,6561 g CO_2 und 0,1137 g H_2O .
 $C_{10}H_8O_3$. Ber. C 68,18, H 4,55.
 Gef. „ 67,93, „ 4,79.

Desoxyfuroïn siedet bei 159 bis 160° unter einem Druck von 27 mm. Es ist schwer löslich in Wasser, löst sich aber leicht in Aether und Alkohol.

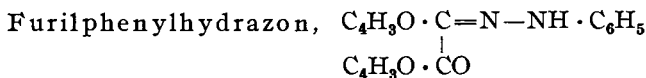


Man erhält diese Verbindung leicht beim Erwärmen von Desoxyfuroïn in wässriger Lösung mit Hydroxylaminchlorhydrat. Nach dem Erkalten scheidet sich das Oxim in weissen Krusten aus; zur Reinigung kann es aus Wasser oder aus Benzol-Ligroïn umkrystallisirt werden. Es stellt dann weisse Nadeln dar vom Schmelzpunkt 94 bis 96°, die in Alkohol, Aether und Benzol leicht löslich sind, sich dagegen in Wasser und Ligroïn schwer lösen.

0,1586 g gaben 10,4 cbcm Stickstoff bei 22° und 754 mm Druck.
 $C_{10}H_9NO_3$. Ber. N 7,33. Gef. N 7,36.

Das Desoxyfuroïn löst sich in verdünnter Natronlauge mit schwachbrauner Farbe; bei Zusatz von Salzsäure wird es in weissen Nadeln gefällt, die sich im Ueberschuss von Salzsäure wieder lösen. Die Lösung des Oxims in Salzsäure nimmt beim Erhitzen eine weinrothe Farbe an und wird bald trübe durch die Ausscheidung eines rothen Oeles.

Derivate des Furils.



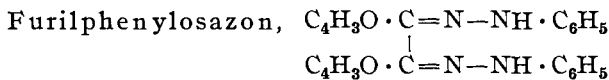
Zur Darstellung dieser Verbindung wird Furil fünf Stunden im Rohr mit etwas mehr als der einem Molekül entsprechenden Menge Phenylhydrazin, welches in der vierfachen Menge Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure gelöst ist, auf 100° erhitzt. Das Hydrazon wird

durch Wasser gefällt, und der amorphe Niederschlag mit Ligroin gekocht. Beim Erkalten scheidet sich die Verbindung in langen orangefelben Nadeln aus, welche bei 82 bis 83° schmelzen.

0,2388 g gaben 21,6 cbcm Stickstoff bei 22° und 750 mm Druck.

$C_{16}H_{12}N_2O_3$. Ber. N 10,00. Gef. N 10,11.

Das Hydrazon ist leicht löslich in kaltem Alkohol, Aether und Benzol; ziemlich schwer löslich dagegen in Ligroin. Von kochender concentrirter Salzsäure wird es nur langsam gelöst. Die Lösung besitzt eine rothe Farbe.



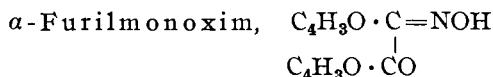
Wenn Furil mit zwei Molekülen Phenylhydrazin unter den bei dem Hydrazon beschriebenen Bedingungen erhitzt wird, so ist das Product eine klare schwachbraune Lösung, welche beim Stehen gelbe Krystalle von Osazon abscheidet. Dieser Körper unterscheidet sich von dem Hydrazon durch seine Schwerlöslichkeit in heissem Alkohol. Durch wiederholte Krystallisation aus Alkohol wird er in Gestalt schwachgelber Nadeln erhalten, welche ohne Zersetzung bei 184° schmelzen, und beim Erkalten zu einer glasigen Masse erstarren.

0,2305 g gaben 0,6032 CO_2 und 0,1047 H_2O . — 0,2023 g gaben 26,0 cbcm N bei 11° und 756 mm.

$C_{22}H_{18}N_4O_2$. Ber. C 71,35, H 4,87, N 15,14.

Gef. „ 71,37, „ 5,05, „ 15,24.

Das Osazon löst sich sehr schwer in Alkohol und Ligroin, leichter in Aether und sehr leicht in Benzol. Concentrirte Salzsäure greift es in der Hitze nur schwer an und liefert dann eine rothe Lösung.

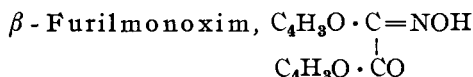


Furil wird mit der gleichen Gewichtsmenge salzsaurem Hydroxylamin versetzt, welches in der fünfzehnfachen Gewichtsmenge Alkohol gelöst ist, und die Mischung bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Das Furil löst sich allmählich, und in drei bis vier Tagen ist die Reaction zu Ende. Die Lösung wird nun mit dem vierfachen Volumen Wasser versetzt, gekocht, bis der meiste Alkohol verjagt ist, dann filtrirt und stehen gelassen. Das Oxim scheidet sich in Form von Büscheln gelblicher Nadeln aus, welche durch Umkrystallisiren aus Benzol-Ligroin gereinigt werden können. Aus der wässrigen Mutterlauge scheidet sich beim Stehen eine kleine Menge des β -Monoxims aus.

0,1898 g gaben 0,4040 CO₂ und 0,0558 H₂O. — 0,1891 g gaben 11,9 cbcm Stickstoff bei 18° und 750 mm.

C₁₀H₇NO₄. Ber. C 58,54, H 3,41, N 6,83.
Gef. „ 58,06, „ 3,27, „ 7,17.

Das α -Monoxim bildet schöne weisse seidenglänzende Nadeln, die bei 106° schmelzen und sich bei 200° ungefähr unter Gasentwicklung zersetzen. Die Krystalle sind schwer löslich in Wasser und Ligoïn, sehr leicht löslich in den übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln. Erhitzt man das Oxim einige Minuten mit sehr verdünnter Salzsäure, so wird es gespalten, und es bilden sich gelbe Nadeln von Furil.

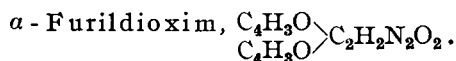


Erhitzt man Furil einige Stunden mit der achtfachen Gewichtsmenge Alkohol und der für ein Molekül berechneten Menge Hydroxylaminchlorhydrat auf dem Wasserbade, so löst es sich allmählich auf. Die Lösung wird in das sechsfache Volumen kochenden Wassers gegossen, einige Minuten im Sieden erhalten und dann abgekühlt. Es scheidet sich eine schwarze Masse aus, welche hauptsächlich aus Furil besteht. Die Lösung wird davon abfiltrirt und über Schwefelsäure stehen gelassen. Nach einiger Zeit scheidet sich das Oxim in Gestalt durchsichtiger, stark lichtbrechender Prismen aus, welche durch Umkrystallisiren aus Wasser oder Benzol-Ligoïn gereinigt werden können.

0,2166 g gaben 0,4629 CO₂ und 0,0697 H₂O. — 0,3783 g gaben 22,6 cbcm N bei 23° und 749 mm.

C₁₀H₇NO₄. Ber. C 58,54, H 3,41, N 6,83.
Gef. „ 58,58, „ 3,59, „ 6,64.

Die Krystalle schmelzen bei 97 bis 98° und sind leicht löslich in Alkohol, Aether und Benzol, sehr schwer löslich dagegen in Wasser und Ligoïn. In Natronlauge lösen sie sich zu einer gelben Flüssigkeit, aus der sie in Gestalt eines Oels von Säuren wieder gefällt werden. Wie das α -Monoxim zersetzt sich die Verbindung beim Kochen mit Salzsäure, aber weniger leicht. Erhitzt man einige Minuten die Lösung in zwanzigprocentiger Salzsäure zum Sieden und lässt erkalten, so scheiden sich gelbe Nadeln von Furil aus.



Dieses Oxim wird leicht erhalten nach der zur Darstellung des β -Monoxims angewandten Methode, wobei man in diesem Falle nur einen Ueberschuss von Hydroxylaminchlorhydrat anzuwenden hat. Es krystallisirt aus Wasser in Büscheln gelblicher Nadeln und wird am besten durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser mit wenig

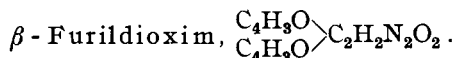
Thierkohle gereinigt. Nach drei- bis viermaliger Krystallisation wird das Oxim in Gestalt kurzer weisser Nadeln erhalten, welche ein Molekül Krystallwasser enthalten.

0,2322 g gaben 0,4330 CO₂ und 0,0920 H₂O.
 $C_{10}H_8N_2O_4 + H_2O$. Ber. C 50,42, H 4,20.
 Gef. „ 50,86, „ 4,40.
 0,1150 g verloren bei 110° 0,0089 Wasser.
 Ber. H₂O 7,56. Gef. H₂O 7,74.

Bei raschem Erhitzen schmelzen die Krystalle bei 90 bis 100°, verlieren dabei ihr Krystallwasser, erstarren, um zum zweiten Male ungefähr bei 166° zu schmelzen. Bei weiterem Erhitzen zersetzt sich die Substanz unter Gasentwicklung. Das bei 110° getrocknete wasserfreie Oxim schmilzt bei 166 bis 168° und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1696 gaben 0,3400 CO₂ und 0,0568 H₂O.
 $C_{10}H_8N_2O_4$. Ber. C 54,55, H 3,63.
 Gef. „ 54,67, „ 3,72.

Das wasserfreie Dioxim ist ausserordentlich leicht löslich in Alkohol und Aether, dagegen in Benzol, Ligroïn und Wasser wenig löslich. Es löst sich leicht in Natronlauge und wird daraus durch Salzsäure als Oel gefällt, welches beim Stehen krystallisirt. In starker Salzsäure löst es sich ziemlich leicht und wird beim Kochen nicht zersetzt.



Das wasserfreie α -Dioxim wird fünf Stunden mit der vierfachen Gewichtsmenge absoluten Alkohols auf 150 bis 160° erhitzt. Der braune Syrup, welcher nach dem Verdampfen des Alkohols zurückbleibt, wird mit wenig Aether behandelt und einige Stunden stehen gelassen, wobei er zum Theil krystallinisch wird. Die Krystalle werden abgesaugt, durch Waschen mit wenig kaltem Aether von der Mutterlauge befreit, und durch Lösen in Aether und Fällen mit Ligroïn gereinigt. Das neue Oxim unterscheidet sich von dem α -Dioxim durch seinen viel höheren Schmelzpunkt. Es schmilzt nämlich unter theilweiser Zersetzung bei 188 bis 190°. Ferner ist es auch ziemlich wenig löslich in kaltem Aether. Sonst ist die Aehnlichkeit der beiden Dioxime sehr gross.

0,0961 g gaben 10,8 cbcm N bei 21° und 747 mm.
 $C_{10}H_8N_2O_4$. Ber. N 12,73. Gef. N 12,57.

36. W. F. Laycock: Ueber das Isophoron.Liebigs Annalen der Chemie **258**, 230 [1890].

(Eingelaufen den 28. März 1890.)

Wie Professor Emil Fischer und ich vor einiger Zeit gezeigt haben¹⁾, ist das sogenannte Metaceton, welches bei der Destillation von Rohrzucker mit Kalk entsteht, ein Gemenge von Propylaldehyd, Dimethylfurfuran und kohlenwasserstoffähnlichen Producten. In derselben Arbeit wurde auch erwähnt, dass die höher siedenden Partien des sogenannten Zuckeröles ebenfalls ein complicirtes Gemenge von Ketonen, Furfuranabkömmlingen und anderen Producten seien. Diese Beobachtung machte die Angabe von Benedikt²⁾, dass man aus diesem Oel durch blosse fractionirte Destillation eine einheitliche Verbindung, das Isophoron $C_9H_{14}O$, abscheiden könne, sehr zweifelhaft.

In der That zeigen die nachfolgenden Versuche, dass das Isophoron nicht existirt. Ferner habe ich in dem Zuckeröl ein bisher nicht bekanntes Furfuranderivat gefunden, welches wahrscheinlich als Trimethylfurfuran zu betrachten ist.

Für die nachfolgenden Versuche diente die von 115 bis 280° siedende Fraction des Zuckeröles, dessen Bereitung früher genau beschrieben ist. Aus 1,79 Kilo wurden durch weitere fractionirte Destillation folgende Theile gewonnen.

115 bis 150° 313 g	180 bis 220° 445 g
150 „ 165° 280 „	220 „ 280° 565 „
165 „ 180° 187 „	

Fraction 115 bis 150°.

Beim Waschen mit verdünnter Natronlauge blieben 240 g eines Oeles zurück, welches zunächst zur Entfernung von Aldehyden oder Ketonen mit Natriumdisulfidlösung längere Zeit geschüttelt wurde. Als die wässrige Lösung mit Soda neutralisirt und mit Wasserdampf destillirt wurde, liess sich aus dem Destillat ein farbloses Oel extrahiren, welches ein Gemisch von Ketonen war. Seine Menge betrug 26 g, sein Siedepunkt lag zwischen 80 und 165° und es war nicht möglich durch

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 101. (S. 167.)

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **162**, 306.

fractionirte Destillation daraus ein reines Product zu isoliren. Der zwischen 125 und 130° siedende Theil, welcher mit vieler Mühe herausfractionirt wurde, gab bei der Analyse folgende Zahlen, welche zwischen den Werthen der beiden Formeln $C_5H_{10}O$ und $C_6H_{12}O$ liegen.

$C_5H_{10}O$.	Ber. C 72,	H 12,
$C_6H_{12}O$.	Ber. „ 69,11,	„ 11,62
	Gef. „ 71,11,	„ 11,30.

Der Siedepunkt des Aethylpropylketons liegt bei 122 bis 124°. Die Menge des bei dem Ausschütteln mit Natriumdisulfid zurückgebliebenen Oeles betrug nach dem Waschen mit Wasser 120 g. Sie wurde mit 30 g Phenylhydrazin versetzt, nach einigen Stunden das überschüssige Phenylhydrazin mit verdünnter Essigsäure ausgewaschen und das Oel mit Wasserdampf destillirt.

Mit Aether extrahirt und nach dem Verdampfen desselben über Natrium destillirt, gab das Product beim wiederholten Fractioniren folgende Theile:

100 bis 115°	24 g	130 bis 140°	20 g
115 „ 130°	35 „	140 „ 150°	20 „

Die Fraction von 115 bis 130° enthält das neue Furfuranderivat, aber gemischt mit einem kohlenstoffreicheren Körper, wahrscheinlich einem Kohlenwasserstoff; denn die Analyse gab 83,2 pC. Kohlenstoff und 10,1 pC. Wasserstoff, während für Trimethylfurfuran 76,4 pC. Kohlenstoff und 9,1 pC. Wasserstoff berechnet sind.

Zum Nachweis des Furfuranderivates diene seine Verwandlung in das zugehörige 1,4 Diketon, dessen Zusammensetzung durch das krystallisirte Dioxim festgestellt werden konnte.

Zu dem Zwecke wurden 10 g des Oeles mit 2,5 g concentrirter Salzsäure und 100 g Wasser 6 Stunden auf 170° erhitzt, das Ungelöste abfiltrirt, die wässrige Lösung mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit Aether extrahirt. Beim Verdampfen blieben 2,5 g eines öligen Ketons zurück. Daraus wurden durch zweimalige Fractionirung 1,6 g einer farblosen Flüssigkeit gewonnen, welche bei 197 bis 200° (Thermometer ganz im Dampf) kochte. Die Analyse führte zu der Formel $C_7H_{12}O_2$.

0,2865 g Substanz lieferten 0,6928 Kohlensäure und 0,2420 Wasser.

$C_7H_{12}O_2$.	Ber. C 65,63,	H 9,37.
	Gef. „ 65,79,	„ 9,37.

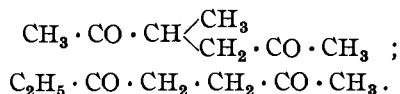
Die Verbindung ist unzweifelhaft ein 1,4 Diketon. Sie giebt nicht die Reactionen der Aldehyde, zeigt dagegen in ausgezeichneter Weise beim Kochen mit essigsauerm Ammoniak die von Knorr aufgefundenen Bildung eines Pyrrolderivates; endlich wird sie durch Hydroxylamin in das schön krystallisirende Dioxim verwandelt. Das letztere, in bekannter Weise dargestellt, ist in heissem Wasser leicht, in kaltem Wasser viel schwerer löslich und schmilzt bei 129°.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

I. 0,2095 g Substanz lieferten 0,4062 Kohlensäure und 0,1691 Wasser. —
 II. 0,2082 g Substanz lieferten 0,4035 Kohlensäure und 0,1653 Wasser; — 0,2174 g
 Substanz gaben bei 20° und 746 mm Barometerstand 35,05 cbcm Stickstoff.

$C_7H_{14}N_2O_2$. Ber. C 53,16, H 8,86, N 17,72.
 Gef. „ 52,86, 52,84, „ 8,97, 8,82, „ 18,1.

Die Resultate entscheiden leider nicht endgültig über die Constitution des Diketons; denn sie lassen die Wahl zwischen den folgenden beiden Formeln:



Dem entsprechend könnte dann auch das Furfuranderivat, aus welchem das Diketon entsteht, eine Trimethyl- oder eine Methyläthylverbindung sein.

Die früher erwähnten Theile des Zuckeröles, deren Siedepunkt in Intervallen von 150 bis 280° reicht, wurden einzeln gerade so wie die Fraction 115 bis 130° mit Natronlauge und Phenylhydrazin behandelt, um Ketone zu entfernen, dann mit Natrium erhitzt und dreimal fractionirt. So wurden folgende Fractionen gewonnen, welche sämmtlich noch sauerstoffhaltig waren und gegen concentrirte Mineralsäuren ein den Furfuranderivaten ähnliches Verhalten zeigten:

150 bis 165°	24,5 g	200 bis 220°	34,5 g
165 „ 180°	27,0 „	220 „ 240°	27,5 „
180 „ 200°	35,0 „	240 „ 260°	21,0 „

Genau untersucht wurde nur die Fraction 200 bis 220°, um darin das Isophoron zu finden.

Bei nochmaliger Destillation lieferte dieselbe 15 g eines Oeles vom Siedepunkt 205 bis 215°. Die Analyse desselben gab folgende Zahlen, welche von den für die Formel des Isophorons berechneten stark genug abweichen.

0,1541 g Substanz lieferten 0,4870 Kohlensäure und 0,1336 Wasser.

C 86,18. H 9,63.

Die Formel des Isophorons ($C_9H_{14}O$) verlangt:

C 78,25. H 10,14.

Offenbar hat Benedikt, der Entdecker des Isophorons, ein Gemisch dieses Productes mit einem sauerstoffreichen Keton, welches bei meinen Versuchen durch das Phenylhydrazin und das Natrium entfernt wurde, unter den Händen gehabt.

Das Isophoron ist mithin als chemisches Individuum zu streichen und es wird sich auch nicht lohnen, den Namen für das Gemisch unbekannter Substanzen beizubehalten.

37. Arthur Hutchinson: Ueber die Reduction der aromatischen Amide.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **24**, 173 [1891].

(Eingegangen am 12. Januar.)

Im Jahre 1874 beobachtete Guareschi¹⁾, dass das Benzamid bei der Reduction durch Natriumamalgam in saurer Lösung neben wenig Benzaldehyd vorzugsweise Benzylalkohol liefert.

Diese Reaction scheint den Amiden der Fettreihe zu fehlen, worauf Emil Fischer²⁾ vor Kurzem aufmerksam gemacht hat.

Da solche Unterschiede zwischen gleich constituirten aromatischen und aliphatischen Verbindungen ein gewisses theoretisches Interesse besitzen, so habe ich auf Veranlassung von Prof. Fischer diese Reduction bei einer grösseren Anzahl von Amiden geprüft.

Dabei hat sich ergeben, dass die Reaction bei allen aromatischen Säuren, welche das Carboxyl am Benzolkern enthalten, eintritt; so liefern Orthotoluylsäure, Salicylsäure, Paroxybenzoësäure und Anisäure leicht die entsprechenden Alkohole.

Anders verhalten sich die aromatischen Säuren, deren Carboxyl in der Seitenkette steht. Geprüft wurden die Amide der Phenyllessigsäure und der Zimmtsäure; das erstere wird nicht verändert und das letztere nur in Hydrozimmtsäureamid verwandelt.

Bei den reducirbaren Amiden ist der Alkohol niemals das einzige Product der Reaction; daneben entstehen complicirtere Substanzen, welche meist ein harzartiges Gemisch bilden und deshalb nicht weiter untersucht wurden.

Etwas andere Resultate gab die Reduction der Amide in alkalischer Lösung.

Die Bildung des Alkohols wird dann zu einer Nebenreaction, und es überwiegt die Entstehung der complicirten Producte.

Beim Anisamid wurde eine erhebliche Menge von Anisil erhalten. Das interessantere Resultat aber gab der Versuch bei den Amiden der Benzoësäure und Orthotoluylsäure.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 1462.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **23**, 933. (*Kohlenh. I.*, S. 321.)

In beiden Fällen entsteht in ziemlich erheblicher Menge ein neues Amid, welches zwei Wasserstoffatome mehr als das Ausgangsmaterial besitzt.

Diese reducirten Amide werden nun von Natriumamalgam nicht mehr angegriffen, verhalten sich also wie die Amide der Fettreihe und liefern bei der Verseifung die entsprechenden Hydroderivate der Benzoësäure und Orthotoluylsäure.

Reduction der Amide in saurer Lösung.

Bezüglich des Benzamids kann ich die Angaben von Guareschi bestätigen; dasselbe fixirt den Wasserstoff, welcher aus Natriumamalgam entwickelt wird, sehr leicht und liefert dabei eine grosse Menge Benzylalkohol.

Orthotoluylamid. Das Amid wurde durch Eingiessen einer ätherischen Lösung des Säurechlorids in eine ebenfalls ätherische Lösung von Ammoniak dargestellt. Der grösste Theil fällt direct neben Chlorammonium aus, der Rest wurde durch Abdampfen der ätherischen Lösung gewonnen.

Bei dieser Reaction entsteht als Nebenproduct eine kleine Menge des Nitrils der Orthotoluylsäure.

Das aus Wasser mehrmals umkrystallisirte Amid schmolz bei 140° , während Weith¹⁾ für ein Product, welches aus dem Nitril dargestellt war, den Schmp. 138° angiebt.

Bei der Reduction in saurer Lösung wurden als Hauptproducte Orthotoluylalkohol und ein gelbes Harz erhalten; nebenher entsteht in kleinerer Menge das hydrirte Amid.

Die beste Ausbeute an Alkohol erhielt ich bei folgendem Verfahren.

1 Theil Amid wurde in 90 Theilen 15 procentigem Alkohol gelöst, die Flüssigkeit mit Schwefelsäure angesäuert und bei 40° unter fortwährendem Schütteln Natriumamalgam (von $2\frac{1}{2}$ pCt.) in kleinen Portionen eingetragen.

Durch häufigen Zusatz von Schwefelsäure muss die Reaction immer sauer gehalten werden.

Nachdem etwa 90 Theile Amalgam verbraucht sind, ist die Reaction beendet. Bei 10 g Amid dauert die Operation 2 bis 3 Stunden.

Die vom Quecksilber getrennte Flüssigkeit wird nun mehrmals ausgeäthert. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung bleibt ein Oel, aus welchem nach einiger Zeit das hydrirte Amid auskrystallisirt; seine Menge betrug bis zu 8 pCt. des Ausgangsmaterials und wird um

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 6, 420.

so geringer, je saurer die Flüssigkeit gehalten war; in viel grösserer Quantität entsteht derselbe Körper bei der später beschriebenen Reduction in alkalischer Lösung.

Zur Isolirung des Orthotoluyalkohols wird das Rohproduct am besten mit Wasserdampf destillirt, das Destillat wieder ausgeäthert und der beim Verdampfen des Aethers bleibende ölige Rückstand nach dem Trocknen mit Kaliumkarbonat destillirt.

Stark abgekühlt erstarrt der Alkohol sofort.

Das Präparat schmolz bei 34° und kochte konstant bei 223° (Quecksilberfaden im Dampf) unter einem Druck von 750 mm.

Der Schmelzpunkt des aus Orthoxylylidenbromid dargestellten Alkohols wird von Colson¹⁾ ebenfalls bei 34° angegeben; während die von Raymann²⁾ mitgetheilte Zahl 54° erheblich davon differirt.

Den Siedepunkt fand Colson bei 216 bis $217,5^{\circ}$.

Die Ausbeute an reinem Orthotoluyalkohol betrug 40 bis 45 pCt. der Theorie. Das Verfahren dürfte deshalb für die Bereitung des Alkohols am meisten zu empfehlen sein.

Salicylamid. Das Amid wird bekanntlich aus den Estern der Salicylsäure gewonnen³⁾.

Für die Reduction wurde dasselbe in 60 Theilen 35 procentigem Alkohol gelöst, dann die Flüssigkeit in Eiswasser gekühlt, und in derselben Weise wie bei dem vorigen Versuche mit Natriumamalgam und Schwefelsäure behandelt.

Nachdem die 60fache Menge Amalgam verbraucht, war die Reaction beendet.

Die Producte derselben sind Saligenin und wieder ein gelbes Harz. Um das erste zu isoliren, wurde die starksaure Flüssigkeit ausgeäthert, der Aether verdampft, und das zurückbleibende dunkle Oel in heissem Ligroin (Siedepunkt $100-120^{\circ}$) gelöst. Beim Erkalten fällt das Saligenin krystallinisch aus.

Dasselbe zeigte nach dem Umkrystallisiren aus Benzol den Schmelzpunkt 82° .

Seine Menge betrug etwa 40 pCt. der Theorie.

Paroxybenzamid. Für den Versuch diente ein Präparat, welches nach der Vorschrift von Hartmann⁴⁾ aus dem Paroxybenzoësäureäthylester dargestellt war.

Für die Reduction wurde das Amid in 80 Theilen 10 procentigem Alkohol gelöst und bei $10-15^{\circ}$ mit der 60fachen Menge Natriumamalgam behandelt.

¹⁾ Colson, Ann. de Chem. [6] 6, 115. ²⁾ Raymann, Bull. soc. chim. 27, 498.

³⁾ Spilker, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 22, 2767.

⁴⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] 16, 50 [1877].

Der entstandene Paroxybenzylalkohol wurde der Lösung durch Ausäthern entzogen und von dem beigemengten Harz durch Umkrystallisiren aus Toluol und später aus Alkohol getrennt.

Die Substanz zeigt den von Biedermann¹⁾ angegebenen Schmelzpunkt 110° und die Ausbeute betrug 25—30° der Theorie.

Anisamid. Bei der Reduction in saurer Lösung liefert dasselbe Anisalkohol, ein gelbes Harz und eine sehr kleine Menge von Hydroanisoin.

Für die Bildung des Alkohols ist eine Temperatur von 60—70° am günstigsten.

1 Theil Amid wird in 120 Theilen warmem Wasser gelöst und in die warme, stets sauer gehaltene Flüssigkeit ziemlich rasch 80 Theile Natriumamalgam eingetragen.

Auf diese Weise können 5 g Amid in 40 bis 50 Minuten reducirt werden.

Die Producte der Reaction wurden auch hier der wässrigen Lösung durch Aether entzogen.

Das nach Verdampfen des Aethers bleibende Oel scheidet bald das Hydroanisoin krystallinisch ab.

Durch Umkrystallisiren aus Benzol oder verdünntem Alkohol gereinigt zeigt dasselbe den von Wallach²⁾ angegebenen Schmelzpunkt 170° und die charakteristische Färbung mit Schwefelsäure.

Seine Menge beträgt etwa 2 pCt. des Ausgangsmaterials.

Zur Isolirung des Anisalkohols wurde das ölige Rohproduct mit Wasserdampf destillirt, das Destillat ausgeäthert und der Alkohol schliesslich durch Destillation gereinigt.

Derselbe wurde durch Siedepunkt, Schmelzpunkt und Analyse identificirt.

Die Ausbeute betrug 30 pCt. der Theorie.

Phenylacetamid. Dasselbe wird in saurer Lösung von nascirendem Wasserstoff gar nicht angegriffen.

Zimmtsäureamid. Löst man dasselbe in 40 Theilen 30procentigem Alkohol und trägt in die sauer gehaltene Flüssigkeit die zwanzigfache Menge Amalgam ein, so geht die Reduction rasch von Statten.

Als einziges Product derselben wurde das Amid der Hydrozimmtsäure erhalten. Dasselbe scheidet sich nach Wegkochen des Alkohols aus der wässrigen Lösung beim Erkalten krystallinisch aus und wurde durch den Schmelzpunkt und die übrigen von Hofmann³⁾ angegebenen Eigenschaften identificirt. Dieses Amid wird nun gerade so wie das Phenylacetamid von nascirendem Wasserstoff unter den angegebenen Bedingungen nicht mehr verändert.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 2373.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **226**, 78. ³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 2740.

Reduction der Amide in alkalischer Lösung.

Die Amide der Phenylelessigsäure, der Hydrozimmtsäure und der Salicylsäure verhalten sich gegen Natriumamalgal in alkalischer Lösung genau so wie in saurer; die beiden ersteren werden bei gewöhnlicher Temperatur nicht verändert, und das letztere liefert nur Saligenin. Etwas anders verläuft die Reaction bei den Amidn der Anis-, Benzoë- und Orthotoluylsäure.

Anisamid. Neben den früher erwähnten Producten liefert dasselbe in alkalischer Lösung eine erhebliche Menge von Anisil.

1 Theil Amid wurde in 150 Theilen 30 procentigen Alkohols gelöst und allmählich 20 Theile Amalgam zugegeben. Als die Hälfte des Amalgams verbraucht war, wurde das entstandene Alkali mit Schwefelsäure nahezu neutralisirt, weil dasselbe die Reduction zu sehr verzögert.

Zum Schluss wurde die vom Quecksilber getrennte Flüssigkeit angesäuert und mehrmals ausgeäthert.

Der stark concentrirte ätherische Auszug schied beim Erkalten das Anisil krystallinisch aus.

Dasselbe wurde durch den Schmelzpunkt 132° und die Analyse mit dem von Bösl¹⁾ beschriebenen Producte identificirt.

Die Ausbeute betrug 13 pCt. der Theorie.

Benzamid. Auch hier entsteht ausser dem früher erwähnten Harz Benzylalkohol, aber in viel geringerer Menge, als in saurer Lösung.

An seine Stelle tritt das hydrirte Amid, dessen Menge 20 bis 25 pCt. beträgt.

25 g Benzamid wurden in 1 L, 25 procentigem Alkohol gelöst und unter fortwährendem Schütteln 1500 g Amalgam eingetragen. Es ist zweckmässig, das Alkali von Zeit zu Zeit mit Schwefelsäure nahezu zu neutralisiren.

Anfangs geht die Reduction schnell von Statten, der Wasserstoff wird fast vollständig fixirt, die Lösung färbt sich braun und zeigt den Geruch von Benzaldehyd. Wegen der eintretenden Erwärmung muss sie in Eiswasser gekühlt werden. Später verschwindet die braune Färbung und gegen Ende der Operation schwillt das Amalgam stark auf. Dann ist es rathsam, die Lösung anzusäuern, um die Reaction vollends zu Ende zu führen.

Bei heftigem Schütteln dauert die Operation etwa 3 Stunden.

Die vom Quecksilber getrennte saure Lösung wird nun wiederholt ausgeäthert und der ätherische Auszug verdampft. Dabei bleibt ein gelbes Oel, welches bald das hydrirte Amid krystallinisch abscheidet; dasselbe wird durch Waschen mit Aether von dem beigemengten Harz

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 326.

und Benzylalkohol befreit. Der letztere wurde in der früher beschriebenen Weise isolirt; seine Menge beträgt etwa 7 pCt. des angewandten Benzamids.

Das Dihydrobenzamid wird zunächst aus heissem Toluol und dann entweder aus Wasser oder wenig Alkohol umkrystallisirt.

Die Substanz bildete silberglänzende Blättchen, welche bei 152 bis 153° (uncorr.) schmelzen.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

0,2285 g gaben 0,1514 g Wasser und 0,5708 g Kohlensäure. — 0,2484 g gaben 24,2 ccm Stickstoff bei 12° C. und 758 mm Barometerstand.

$C_8H_7CONH_2$. Ber. C 68,29, H 7,32, N 11,38.

Gef. „ 68,13, „ 7,36, „ 11,53.

Die Verbindung hat also zwei Wasserstoffatome mehr als das Benzamid. Dem entspricht der zuvor schon gebrauchte Name Dihydrobenzamid. Von dem Benzamid unterscheidet es sich durch den höher liegenden Schmelzpunkt und die Beständigkeit gegen nascirenden Wasserstoff.

Durch Kochen mit Alkalien wird das Amid verseift. Die dabei entstehende Hydrobenzoësäure habe ich noch nicht ganz rein erhalten, da ein Theil derselben bei der Verseifung zu Benzoësäure oxydirt wird. Die Hydrosäure schmilzt unter 100° und ist in heissem Wasser leicht löslich.

Orthotoluylamid. Dasselbe verhält sich genau wie das Benzamid. Neben einer kleineren Menge von Alkohol und dem unvermeidlichen gelben Harz erhält man 20 bis 25 pCt. des Orthodihydrotoluylamids.

Dasselbe wurde durch Umkrystallisiren aus Benzol und später aus heissem Wasser gereinigt; es schmilzt bei 155—156° und ist in heissem Wasser und Alkohol leicht löslich, im Aether dagegen schwer löslich.

Die Analyse gab folgende Zahlen:

0,1807 g gaben 0,1307 g Wasser und 0,4661 g Kohlensäure. — 0,1421 g gaben 12,8 ccm Stickstoff bei 18° C. und 739 Barometerstand.

$C_8H_{11}ON$. Ber. C 70,07, H 8,03, N 10,22.

Gef. „ 70,35, „ 8,04, „ 10,08.

Durch Kochen mit Kalilauge wird es ebenfalls leicht verseift und liefert dabei eine mit Wasserdampf flüchtige Säure, welche bei 68° schmilzt.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

38. Max Marx: Ueber die Reduction von Trimethylgallamid und über Acetylgallamide.

Liebigs Annalen der Chemie **263**, 249 [1891].

(Eingelaufen am 8. März 1891.)

Die von Guareschi¹⁾ beobachtete Verwandlung des Benzamids in Benzylalkohol durch Natriumamalgam wurde vor kurzem von A. Hutchinson²⁾ im hiesigen Laboratorium auf andere aromatische Amide übertragen. Dabei ergab sich, dass die Reaction nur für diejenigen aromatischen Säuren, welche das Carboxyl direct am Benzolkern enthalten, gültig ist. Auf Veranlassung von Herrn Prof. Emil Fischer habe ich gleichzeitig mit Herrn Hutchinson versucht, diese Methode zur Gewinnung des noch unbekanntem Alkohols der Gallussäure zu benutzen. Das Gallamid wird in der That von Natriumamalgam in saurer Lösung leicht angegriffen und in stickstofffreie Substanzen verwandelt. Aber es gelang mir leider nicht, aus dem Rohproduct den Gallusalkohol zu isoliren. — Bessere Resultate gab die Reduction des bisher noch unbekanntem Trimethylgallamids; denn dasselbe lieferte unter geeigneten Bedingungen bis zu 55 pCt. Trimethylgallusalkohol. Daneben wurden zwei andere Producte isolirt, von welchen das eine Hexamethoxybenzil und das andere wahrscheinlich das entsprechende Hydrobenzoïn ist.

Endlich habe ich noch das acetylrte Gallamid in den Kreis der Untersuchung gezogen. Bei dieser Gelegenheit wurde das noch unbekanntem Tetraacetylgallamid beobachtet und für das Triacetylderivat eine bequemere Bereitungsweise gefunden. Dagegen führten die Reductionsversuche bei diesen beiden Verbindungen zu keinem definitiven Resultate.

Trimethylgallamid, $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{C}_6\text{H}_2 \cdot \text{CONH}_2$.

Die Alkylderivate des Gallamids sind bis jetzt nicht bekannt. Einen Versuch zur Darstellung des äthylirten Gallamids haben Schiff und Pons³⁾ gemacht, indem sie auf die Blei- und Kupferverbindungen

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 1462.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **24**, 173. (S. 182.)

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 489.

des Gallamids Jodäthyl einwirken liessen. Sie konnten jedoch kein gut charakterisirtes Product erhalten.

Die Darstellung des methyilirten Gallamids gelingt indess ganz leicht nach folgendem Verfahren:

1 Theil Gallamid wird in der 6fachen Menge reinen acetonfreien Methylalkohols suspendirt, die berechnete Menge Jodmethyl (3 Mol. auf 1 Mol. Gallamid) zugegeben, und die Flüssigkeit am Rückflusskühler auf dem Wasserbade in gelindem Sieden erhalten. Die berechnete Menge Kali (ebenfalls 3 Mol. auf 1 Mol. Gallamid) wird in der $2\frac{1}{2}$ fachen Menge Methylalkohol, der ebenfalls rein und acetonfrei sein muss, gelöst, vom Kaliumcarbonat abfiltrirt, und die Lösung in kleinen Portionen nach und nach der siedenden Flüssigkeit zugegeben. Das Gallamid geht bald in Lösung, und es scheiden sich kleine Mengen Jodkalium aus. Zum Schluss destillirt man den grössten Theil des Methylalkohols ab, und verdampft den Rest unter Zusatz von Wasser auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten hat sich der grösste Theil des gebildeten Trimethylgallamids ausgeschieden. Abfiltrirt und mit Wasser gewaschen, bildet es eine ziemlich reine, fast weisse Krystallmasse. Setzt man zur Mutterlauge eine concentrirte Lösung von Natron, so scheidet sich eine weitere Menge des Trimethylgallamids aus, das abfiltrirt und mit angesäuertem Wasser ausgewaschen wird. Den Rest kann man der Lösung durch wiederholtes Ausäthern entziehen.

Durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol erhält man es vollständig rein. Aus 50 g Gallamid gewinnt man 15 bis 18 g reines Product, und die Operation dauert 8 bis 9 Stunden.

Das Trimethylgallamid bildet weisse, verfilzte, seideglänzende Säulen vom Schmelzpunkt 176 bis 177° (uncorr.). Es ist schwer löslich in Wasser, leichter in Aether, Alkohol und Chloroform. Gewöhnliche Mineralsäuren greifen es in der Kälte nicht an.

Die Analyse gab folgende Zahlen.

I. 0,1512 g gaben 0,3141 CO₂ und 0,0836 H₂O. — II. 0,1900 g gaben 11 cbcm Stickgas bei 15° C und 757 mm Druck.

C₁₀H₁₃NO₄. Ber. C 56,87, H 6,16, N 6,64.
Gef. „ 56,68, „ 6,15, „ 6,74.

Trimethylgallussäure, C₆H₂(OCH₃)₃COOH.

Trimethylgallussäure ist von Will¹⁾ aus dem Methylester durch Verseifen mit alkoholischem Kali gewonnen worden. Aus dem Amid erhält man sie, indem man dasselbe mit wässriger Natronlauge so lange kocht, bis aller Geruch nach Ammoniak verschwunden ist. Beim An-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 21, 2022.

säuern mit verdünnter Schwefelsäure fällt sie als weisser krystallinischer Niederschlag aus.

Nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser zeigt sie den Schmelzpunkt 168 bis 170°; Will giebt 167° an.

0,2823 g lieferten 0,5860 CO₂ und 0,1476 H₂O.
 C₁₀H₁₂O₅. Ber. C 56,60, H 5,66.
 Gef. „ 56,60, „ 5,80.

Das Trimethylgallamid wird von Natriumamalgam schon bei gewöhnlicher Temperatur rasch angegriffen und liefert dabei den Alkohol, das Benzil und wahrscheinlich das Hydrobenzoïn dieser Reihe; aber das Mengenverhältniss, in welchem diese Producte entstehen, ist sehr verschieden, je nachdem die Operation in saurer oder alkalischer Flüssigkeit ausgeführt wird. In stark saurer Lösung überwiegt die Bildung des Alkohols. Wird dieselbe nahezu neutral gehalten, so erhält man die beste Ausbeute an Benzil. Ist die Flüssigkeit endlich alkalisch, so wird der grösste Theil des Trimethylgallamids in complicirtere Producte übergeführt, welche sich in eine braune amorphe Masse und ein hellgelbes zähes Harz trennen lassen.

Trimethylgallusalkohol, (CH₃O)₃ · C₆H₂ · CH₂OH .

20 g Trimethylgallamid werden in 2 l Wasser und 600 ccm Alkohol warm gelöst und nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur unter fortwährendem Schütteln 1 kg Natriumamalgam (von 2¹/₂ pC.) in kleinen Portionen zugegeben. Durch häufigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure muss die Lösung stets stark sauer gehalten werden. Die schliesslich vom Quecksilber abgegossene Flüssigkeit wird von dem auskrystallisirten Hexamethoxybenzil, dessen Menge etwa 1 g beträgt, abfiltrirt und durch Verdampfen vom Alkohol befreit. Dabei scheidet sich auch das Hexamethoxyhydrobenzoïn zum Theil krystallinisch ab.

Das Filtrat davon wird nun wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, und die ätherische Lösung verdampft. Dabei hinterbleibt neben wenig Hydrobenzoïn ein gelbes Oel, das man durch Aufnahme in wenig Aether von ersterem leicht trennen kann. Das Oel ist der Trimethylgallusalkohol. Seine Menge beträgt 50 bis 55 pC. des angewandten Amids. Zur Reinigung wird der Alkohol im Vacuum destillirt.

Derselbe ist ein schwach gelbliches Oel, welches unter dem Druck von 25 mm constant bei 228° (uncorrigirt) siedet und in einer Mischung von Eis und Salz nicht erstarrt. Es ist in Alkohol, Aether und Benzol sehr leicht, in kaltem Wasser dagegen recht schwer löslich. Von heissem Wasser wird es in erheblicher Menge aufgenommen. Er reducirt die Fehling'sche Lösung nicht. Charakteristisch ist die tiefrothe Färbung,

welche beim Lösen in conc. Schwefelsäure auftritt. Durch dieselbe lassen sich sehr geringe Mengen des Alkohols noch mit Sicherheit erkennen.

0,2189 g lieferten 0,4862 CO₂ und 0,1427 H₂O.

C₁₀H₁₄O₄. Ber. C 60,61, H 7,07.
Gef. „ 60,57, „ 7,26.

Von concentrirter Salzsäure wird der Alkohol schon bei 100° beim Erhitzen im geschlossenen Rohr völlig zersetzt und in dunkle harzige Producte verwandelt.

Hexamethoxybenzil, (CH₃O)₃C₆H₂ · CO · CO · C₆H₂ · (OCH₃)₃.

Dasselbe entsteht am reichlichsten, wenn die Reduction in ganz schwach saurer Lösung vor sich geht.

Zu seiner Darstellung wird folgendermassen verfahren. 5 g Trimethylgallamid werden in einem Gemisch von 150 cbcm gewöhnlichem Alkohol und 500 cbcm Wasser gelöst. In diese Lösung wird unter kräftigem Schütteln 200 g 2¹/₂ procentiges Natriumamalgam nach und nach eingetragen, während die Flüssigkeit durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure stets schwach sauer gehalten wird. Der Wasserstoff wird anfangs fast vollständig, gegen Schluss der Operation nur langsam fixirt. Es ist vortheilhaft, das sehr rasch ausfallende Benzil von Zeit zu Zeit abzufiltriren. Man bemerkt dann, dass sich zuletzt nicht mehr gelbes Benzil, sondern kleine Mengen des weissen Hydrobenzöins ausscheiden. Das abfiltrirte Benzil wird am besten aus gewöhnlichem Alkohol umkrystallisirt. Die Ausbeute beträgt 20 bis 30 Procent des angewandten Amids.

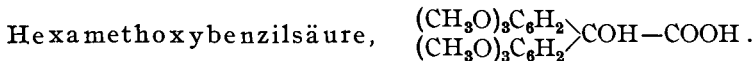
Die Verbindung ist dem gewöhnlichen Benzil sowohl seinem Aeusseren als seinem chemischen Verhalten nach ausserordentlich ähnlich. Sie bildet gelbe, seideglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt 189°, die unlöslich sind in Wasser und Alkalien, schwer löslich auch in kaltem Alkohol, jedoch leicht in heissem. Sie lösen sich ferner in Aether, Chloroform, Benzol und Eisessig. Die zweimal aus Alkohol umkrystallisirte Substanz lieferte folgende Zahlen:

0,2130 g gaben 0,4780 g CO₂ und 0,1076 H₂O.

C₂₀H₂₂O₈. Ber. C 61,53, H 5,64.
Gef. „ 61,17, „ 5,58.

Concentrirte Schwefelsäure giebt eine charakteristische blaugrüne Färbung, die bald heller grün wird. Von concentrirter Salzsäure wird sie selbst beim Kochen nicht verändert. Sie bildet sowohl Phenylhydrazinverbindungen als auch Oxime, doch sind diese Producte nicht näher untersucht worden. Wie das gewöhnliche Benzil liefert sie beim Be-

handeln mit Kalihydrat eine Benzilsäure und bei der Reduction mit Zink und Eisessig ein Desoxybenzoïn.



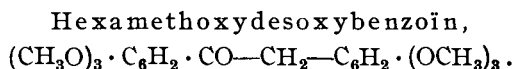
Diese Säure kann wie die gewöhnliche Benzilsäure erhalten werden durch Schmelzen des Hexamethoxybenzils mit Aetzkali. Vortheilhafter wendet man jedoch das Verfahren an, welches Klinger¹⁾ empfohlen hat.

1 Th. Hexamethoxybenzil wird mit 1 Th. Kalihydrat und 20 Th. Wasser am Rückflusskühler gekocht. Nach etwa 6 Stunden ist alles Benzil in Lösung gegangen. Nach dem Erkalten wird die Flüssigkeit einige Mal mit Aether ausgeschüttelt, dann mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Dabei scheidet sich die neue Säure in schwach gefärbten Flocken aus. Nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser, unter Zusatz von etwas reiner Thierkohle, wird dieselbe in Gestalt farbloser langer Säulen erhalten, die bei 175° unter Gasentwicklung schmelzen.

Die Ausbeute an reiner Säure ist nahezu quantitativ.

Dieselbe ist leicht löslich in Alkohol, Aether und Benzol, schwer löslich in Wasser. Sie löst sich dagegen in verdünnten Alkalien. Concentrirte Schwefelsäure erzeugt eine tiefblaue Färbung, die bald in ein schmutziges Grün übergeht.

0,2169 g gaben 0,4677 CO₂ und 0,1142 H₂O.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_9$. Ber. C 58,82, H 5,88.
 Gef. „ 58,82, „ 5,85.



Fügt man zur heissen Lösung des Benzils in Eisessig Zinkstaub hinzu, und führt die Reaction so weit, bis die anfangs gelbgrüne Lösung farblos geworden ist, und verdünnt dann mit der 3 bis 4fachen Menge Wasser, so scheidet sich eine weisse Krystallmasse aus, die aus verdünntem, ungefähr 30 procentigem Alkohol umkrystallisirt farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 161 bis 162° bildet.

0,2205 g lieferte 0,5157 CO₂ und 0,1254 H₂O.
 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_7$. Ber. C 63,82 H 6,38.
 Gef. 63,81, „ 6,30.

Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Das Hexamethoxydesoxybenzoïn krystallisirt in seideglänzenden langen Nadeln, die in kaltem Wasser unlöslich sind. Ferner ist es unlöslich in Alkalien, löst sich dagegen leicht in Alkohol, Aether und Chloroform.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 1868.

Concentrirte Schwefelsäure löst es unter tiefrother Färbung, die bald in gelbbraun übergeht.

Neben dem Hexamethoxybenzil entsteht bei der Reduction des Trimethylgallamids in kleiner Menge ein farbloses Product, welches wie schon erwähnt wahrscheinlich das entsprechende Hydrobenzoïn ist. Dasselbe wird mit dem Trimethylgallusalkohol beim Ausäthern gelöst und krystallisirt nach dem Verdampfen des Aethers aus dem zunächst bleibenden Oel langsam heraus. Es wird durch Waschen mit Aether und Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol gereinigt.

Es bildet farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 217° , ist unlöslich in Wasser und Alkalien und reducirt die Fehling'sche Lösung nicht.

Mit concentrirter Schwefelsäure giebt es eine tief indigoblaue Färbung, welche nach mehreren Stunden verschwindet. Analysirt wurde die Verbindung nicht.

Acetylgallamide.

Schiff und Pons¹⁾ haben zuerst das Gallamid acetylirt, indem sie dasselbe mit Essigsäureanhydrid bis zur vollständigen Lösung erwärmten, dann die Lösung eindampften, aus dem restirenden Syrup eine Bleiverbindung herstellten, und diese mit Schwefelwasserstoff zerlegten. Dabei erhielten sie in kleiner Menge einen krystallisirten Körper, der unscharf gegen 150° schmolz und sich an der Luft gelb färbte. Auf Grund einer Stickstoffbestimmung sprachen sie denselben als Triacetylgallamid an.

Andere Resultate wurden bei nachstehenden Versuchen erhalten. Erwärmt man Gallamid mit einem Ueberschuss von Essigsäureanhydrid, so tritt eine lebhafte Reaction ein. Nach kurzer Zeit ist alles Gallamid gelöst. Lässt man, nachdem man noch einige Minuten weiter erhitzt hat, die Flüssigkeit erkalten, so scheidet sich beim Reiben mit dem Glasstab oder auf Zusatz von wenig Alkohol ein reichlicher krystallinischer Niederschlag aus, der wahrscheinlich ein Tetraacetylgallamid ist. Dampft man das Filtrat mit Alkohol wiederholt auf dem Wasserbade ein, so erhält man einen dickflüssigen Syrup, der nach längerer Zeit (12 bis 24 Stunden) Krystalle ansetzt und dann beim Verreiben vollständig zu einem Krystallbrei erstarrt. Derselbe besteht zum grössten Theil aus Triacetylgallamid, welches man daraus rein gewinnen kann. Führte man die Reaction mit einer für Triacetylgallamid berechneten Menge Essigsäureanhydrid aus, so konnten aus dem Syrup keine Krystalle erhalten werden, während auch kein Tetraacetylderivat entstand.

¹⁾ Schiff und Pons, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 18, 488.

Versuche, letzteres durch vorsichtiges Verseifen glatt in Triacetyl-gallamid überzuführen, führten zu negativen Resultaten, da die Verseifung sich auf mehrere oder sämtliche Acetylgruppen erstreckte.

Tetraacetyl-gallamid.

10 g Gallamid wurden mit 50 g Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler erwärmt, wobei nach kurzer Zeit vollständige Lösung eintrat. Nachdem das Erhitzen noch einige Minuten fortgesetzt worden war, wurde die Lösung abgekühlt. Beim Reiben mit dem Glasstab begann die Krystallisation, die nach kurzer Zeit beendet war. Die Krystallmasse wurde abgesaugt, und durch Waschen mit Aether vom Essigsäureanhydrid befreit. Dieselbe ist dann nur noch schwach gelb gefärbt. Beim Umkrystallisiren aus gewöhnlichem Alkohol unter Zusatz von Thierkohle wurde das Product in weissen glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 210° erhalten. Die Ausbeute betrug 7 g.

Die Analyse ergab Werthe, die am besten für Tetraacetyl-gallamid stimmen. Zum Vergleich seien auch die Zahlen für Triacetyl-gallamid angeführt.

I. 0,2458 g gaben 0,4819 CO_2 und 0,0985 H_2O . — II. 0,3026 g gaben 10,6 cbcm Stickgas bei 18° und 758 mm. — III. 0,3548 g gaben 12,2 cbcm Stickgas bei 20° und 745 mm. — IV. 0,5748 g gaben 20,9 cbcm Stickgas bei 16° und 743 mm.

		$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_8$, Tetraacetyl-		$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_7$, Triacetyl-gallamid					
Ber.		C	53,41,	52,88,	Gef.	I	II	III	IV
	H	4,45,	4,41,		53,45	—	—	—	—
	N	4,15,	4,74.		4,43	—	—	—	—
					—	4,04,	3,85,	4,14	

Die Substanz ist schon durch den Schmelzpunkt von dem Schiff-schen Körper leicht zu unterscheiden. Der letztere ist in Wasser löslich, während das Tetraacetyl-gallamid davon nicht gelöst, sondern bei längerem Kochen zersetzt wird. Während das Triacetyl-gallamid von Schiff in Alkohol leicht löslich ist, löst sich das Tetraacetyl-derivat darin nur schwer.

Dasselbe ist ebenfalls schwer löslich in Benzol, Ligroin und Eis-essig und ist unlöslich in Aether.

Mit Eisenchlorid giebt es keine Färbung. Natronlauge verseift es schon in der Kälte.

Leider ist die Bestimmung des Acetyls bei diesen Derivaten des Gallamids nach den gewöhnlichen Methoden nicht gut ausführbar. Ich habe deshalb darauf verzichten müssen, die oben angenommene Formel der Tetraacetyl-Verbindung durch eine solche Analyse zu verificiren.

Triacetylgallamid.

Es wurde aus der Mutterlauge des Tetraacetylgallamids folgendermassen gewonnen. Dieselbe wurde mit Alkohol mehrere Male auf dem Wasserbad zur Verjagung des überschüssigen Essigsäureanhydrids abgedampft und dann stehen gelassen. Nach 12 bis 24 Stunden hatten sich gewöhnlich Krystalle angesetzt, die sich beim Verreiben mit dem Glasstabe derart vermehrten, dass die ganze Masse einen Krystallbrei bildete. Derselbe wurde mit wenig Alkohol behandelt und abgesaugt, alsdann aus Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt.

So gereinigt, krystallisirte der Körper in vollständig farblosen, schräg abgestumpften Prismen, die den Schmelzpunkt 163° zeigten und an der Luft sich nicht veränderten. Die Ausbeute betrug ungefähr 20 pC. des angewandten Gallamids.

Er löst sich in Wasser, wenn auch nur schwer, ferner ziemlich leicht in Alkohol; ist dagegen unlöslich in Aether. Mit Eisenchlorid giebt er keine Farbenreaction.

Die Analyse lieferte folgende Werthe.

I. 0,1879 g lieferte 0,3650 CO_2 und 0,0743 H_2O . — II. 0,3987 g gaben 15,4 cbcm Stickgas bei 22° und 753 mm Druck.

	$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_7$, Triacetyl-	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_8$. Tetraacetylgallamid		I	II
Ber. C	52,88,	53,41,	Gef.	52,95,	—
H	4,41,	4,45		4,42,	—
N	4,7,	4,1.		—	4,3.

Trotz der Verschiedenheit der Schmelzpunkte und der Beständigkeit an der Luft scheint dieses Triacetylgallamid mit dem von Schiff erhaltenen Körper identisch zu sein.

39. H. von der Kall: Einwirkung von Senfölen und Isocyansäureäthern auf das Hydroxylamin¹⁾.

Liebigs Annalen der Chemie **263**, 260 [1891].

(Eingelaufen am 8. März 1891.)

Die längst bekannten Methoden zur Darstellung von Harnstoffderivaten durch Combination der Senföle und Isocyansäureäther mit Ammoniak oder Aminbasen sind bisher noch nicht auf das Hydroxylamin übertragen worden. Der einzige von Schiff²⁾ in dieser Richtung ausgeführte Versuch gab ein negatives Resultat. Aus der nachfolgenden Untersuchung, welche ich auf Veranlassung von Herrn Professor Emil Fischer vornahm, geht hervor, dass das Hydroxylamin mit den aromatischen Senfölen und Isocyanaten verhältnissmässig leicht zu Harnstoffabkömmlingen combinirt werden kann; dagegen sind die entsprechenden Verbindungen der Fettreihe so zersetzlich, dass ihre Isolirung nicht gelang. Ebenso wenig war es möglich, den Oxythioharnstoff selber aus dem rhodanwasserstoffsäuren Hydroxylamin darzustellen; denn das Salz erfährt schon beim Eindampfen seiner wässerigen Lösung eine complexe Zersetzung, als deren Producte Schwefel, Schwefeldioxyd, Ammoniumsulfat, Ammoniumrhodanat und amidosulfonsaures Ammoniak beobachtet wurden.

Phenyloxythioharnstoff, $C_6H_5 \cdot NH \cdot CS \cdot NH \cdot OH$.

Die Verbindung entsteht beim Schütteln einer wässerigen Lösung von Hydroxylamin mit Phenylsenföl. Wegen der leichten Zersetzlichkeit des Harnstoffs muss die Operation bei niederer Temperatur ausgeführt werden.

Zwei Mol. salzsaures Hydroxylamin und 1,8 Mol. Aetznatron werden in je zwei Theilen Wasser gelöst und mit einander vermischt. Zu der abfiltrirten und stark gekühlten Flüssigkeit wird ein Molekül Phenylsenföl tropfenweise zugegeben und zwar so, dass die Masse nach jedem weiteren Zusatz einige Zeit kräftig geschüttelt und wieder in einer Kältemischung stark abgekühlt wird. Die Operation dauert 1 bis 2 Stun-

¹⁾ Eine kurze Mittheilung über diese Versuche habe ich in den Berichten d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 1934 (*Triph.* S. 777) gemacht. Dasselbe Thema wurde dann gleichzeitig auf Veranlassung des Herrn Ferd. Tiemann im Universitätslaboratorium zu Berlin bearbeitet. Vergl. Tiemann, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 1939 und Voltmer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **24**, 378. Emil Fischer.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **9**, 574.

den. Es scheidet sich alsbald eine schwach röthlich gefärbte, käsige Masse ab, welche noch kleine Mengen Phenylsenföl einschliesst und deshalb öfter zerdrückt und umgeschüttelt wird, um das unveränderte Oel mit Hydroxylamin in Berührung zu bringen.

Zur Entfernung der kleinen Menge unveränderten Phenylsenföls wurde die abfiltrirte und abgepresste Masse in Ligroïn suspendirt, geschüttelt, abfiltrirt und mit wenig Aether nachgewaschen.

Zur völligen Reinigung löst man in kaltem Aceton und versetzt die filtrirte Flüssigkeit bis zur Trübung mit Wasser. Bei guter Abkühlung scheidet sich die Verbindung nach einiger Zeit in weissen glänzenden Blättchen ab, welche filtrirt, mit Aether gewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet werden. Alle diese Operationen müssen möglichst rasch ausgeführt werden, weil sonst das Product eine theilweise Zersetzung unter Abscheidung von Schwefel erfährt.

Der Phenyloxythioharnstoff ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether, leicht in Alkohol und Aceton, unlöslich in Benzol und Ligroïn. Von Natronlauge wird er leicht gelöst und durch Säuren in Kälte unverändert gefällt. Die alkalische Flüssigkeit giebt beim Kochen mit Fehling'scher Lösung einen Niederschlag von Schwefelkupfer. Beim Kochen mit Wasser, Alkohol u. s. w. tritt Schwefelabscheidung ein. Ebenso beim Kochen mit Säuren; im letzten Falle aber tritt auch ein starker Senfölgewuch auf und die Flüssigkeit reducirt dann die Fehling'sche Lösung.

Das reine Product schmilzt bei 108° (uncorr.) und zersetzt sich gleichzeitig unter Gasentwicklung. Die mit Bleichromat ausgeführte Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1667 g gaben 0,3065 Kohlensäure und 0,0675 Wasser. — 0,1994 g gaben bei 23° und 757 mm Druck 29,7 cbcm Stickstoff. — 0,1305 g gaben 0,1890 Baryumsulfat.

$C_7H_8N_2SO$. Ber. C 50,00, H 4,76, N 16,66, S 19,05.
Gef. „ 50,14, „ 4,50, „ 16,72, „ 19,32.

Der Harnstoff löst sich in verdünnter, kalter Natronlauge unverändert; wird aber die Flüssigkeit gekocht, so färbt sie sich nach wenigen Minuten durch die Bildung von Polysulfiden gelbroth.

Versetzt man die abgekühlte Lösung mit verdünnter Schwefelsäure bis zur sauren Reaction, so tritt alsbald Schwefelabscheidung ein neben starker Schwefelwasserstoffentwicklung. Aether entzieht jetzt der Flüssigkeit ein Oel, welches nach dem Verdampfen des Aethers krystallinisch erstarrt.

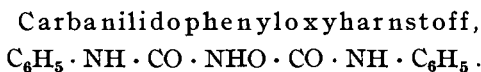
Zur Reinigung wurde dasselbe zunächst in Natronlauge gelöst und durch verdünnte Schwefelsäure gefällt. Hierbei muss ein Ueberschuss von Säure vermieden werden, weil die Substanz darin löslich ist. Das krystallinische Product wird schliesslich aus heissem Wasser umkrystallisirt.

Die Verbindung ist identisch mit dem von A. W. Hofmann¹⁾ beschriebenen Phenylcyanamid. Die wasserhaltigen Krystalle schmelzen bei 47° und verwandeln sich beim Aufbewahren über concentrirter Schwefelsäure durch Wasserabgabe in ein Oel.

Zur sicheren Identificirung des Productes wurde es nach der Angabe von Weith²⁾ durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff in Phenylthioharnstoff umgewandelt.

Phenylisocyanat und Hydroxylamin.

Phenylisocyanat verbindet sich sehr energisch mit dem Hydroxylamin. Je nach den Bedingungen nimmt dabei die Base entweder ein oder zwei Moleküle des Cyanates auf. Beide Producte sind als Harnstoffabkömmlinge zu betrachten. Das erste, einfachere $C_7H_9N_2O_2$ ist in Natronlauge löslich und reducirt die Fehling'sche Lösung beim Kochen; ich betrachte es als Phenylxyharnstoff von der Formel: $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot OH$. Die zweite Verbindung entsteht aus der ersteren durch nochmalige Addition von Phenylcyanat und da sie in Natronlauge unlöslich ist, so darf man wohl annehmen, dass der Hydroxylwasserstoff durch die Gruppe $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO$ ersetzt ist. Die Verbindung würde also folgende Constitutionsformel erhalten: $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NHO \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$.



Eine 10 procentige wässrige Lösung von Hydroxylamin, welche aus salzsaurem Salz mit der berechneten Menge Natronlauge bereitet ist, wird bei gewöhnlicher Temperatur mit Phenylcyanat geschüttelt. Letzteres verwandelt sich alsbald in eine körnige, krystallinische, häufig schwach röthlich gefärbte Masse. Das Schütteln wird so lange unter öfterem Zerdrücken der Masse bei einem Ueberschuss von Hydroxylamin fortgesetzt, bis der widerwärtige Geruch von Phenylcyanat verschwunden ist. Das filtrirte Product wird zunächst mit Aether behandelt und dann wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt, bis der Schmelzpunkt von 178° (uncorr.) constant bleibt. Für die Analyse wurde die Verbindung bei 100° getrocknet.

0,2205 g gaben 0,4995 Kohlensäure und 0,092 Wasser. — 0,2522 g gaben bei 21° und 748 mm Druck 35,2 cbcm Stickstoff.

$C_{14}H_{13}N_3O_3$. Ber. C 61,9, H 4,8, N 15,5.

Gef. „ 61,8, „ 4,6, „ 15,6.

Die nadelförmigen Krystalle schmelzen bei 178° unter Zersetzung. Die Verbindung ist unlöslich in Ligroin und kaltem Wasser, schwer

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 18, 3220 b.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 9, 819.

löslich in Aether und heissem Wasser, leicht löslich in heissem Alkohol, Benzol und Chloroform. Sie ist unlöslich in verdünnter Salzsäure oder Alkali und reducirt die Fehling'sche Lösung auch beim Kochen nicht.

Phenyloxyharnstoff, $C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot OH$.

Derselbe entsteht durch Einwirkung von Phenylcyanat auf eine stark gekühlte wässerige Lösung von Hydroxylamin, welches man in grossem Ueberschuss anwendet.

Vier Moleküle salzsaures Hydroxylamin werden mit 3,8 Molekülen Natriumhydroxyd in der vierfachen Menge Wasser gelöst, die Flüssigkeit in einer Kältemischung abgekühlt und nun unter stetigem, starkem Schütteln ein Molekül Phenylcyanat tropfenweise zugegeben. Dabei scheidet sich ebenfalls eine weisse oder schwach röthlich gefärbte, körnige Masse ab, welche öfters zerdrückt und so lange mit der Hydroxylaminlösung geschüttelt wird, bis der Geruch nach Phenylcyanat verschwunden ist. Das filtrirte Product wird zunächst bis zur völligen Entfärbung mit wenig Aether ausgelaugt und dann in viel Aether gelöst. Hierbei bleibt in der Regel eine geringe Menge des vorigen Harnstoffes zurück, welcher in Aether sehr schwer löslich ist. Beim Verdampfen der ätherischen Lösung bleibt der Phenyloxyharnstoff in blendend weissen, feinen Krystallen, welche unter dem Mikroskop betrachtet, Stachelform besitzen.

Bis zum constanten Schmelzpunkt wiederholt aus Aether umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet gab die Verbindung folgende Zahlen:

0,1780 g gaben 0,3654 Kohlensäure und 0,0832 Wasser. — 0,1373 g gaben bei 16° und 752 mm Druck 21,8 cbcm Stickstoff.

$C_7H_8N_2O_2$. Ber. C 55,2, H 5,26, N 18,4.
Gef. „ 55,9, „ 5,2, „ 18,31.

Der Harnstoff schmilzt bei 140° (uncorr.) unter Gasentwicklung. In Wasser ist er recht schwer löslich, in Aether ziemlich schwer, in heissem Alkohol recht leicht. Er färbt sich bei längerem Stehen an der Luft leicht röthlich. In Natronlauge ist er vollkommen löslich und reducirt die Fehling'sche Lösung beim Erwärmen ziemlich stark. Von verdünnter Salzsäure wird er nicht sichtlich verändert.

Der Phenyloxyharnstoff nimmt leicht ein zweites Molekül Phenylcyanat auf, wie folgender Versuch zeigt.

Die gepulverte Verbindung wurde mit einem Ueberschuss von Phenylcyanat eine halbe Stunde digerirt und schliesslich kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Als der Ueberschuss von Phenylcyanat entfernt war, blieb ein in Alkali unlösliches Product, welches nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol den Schmelzpunkt sowie die übrigen Eigenschaften des vorher beschriebenen Carbanilidophenyloxyharnstoffes zeigte.

Durch mehrstündiges Erhitzen mit rauchender Salzsäure im Rohr auf 100° wird der Phenylxyharnstoff ebenfalls völlig zersetzt. Beim Oeffnen des Rohres wurde kein Druck bemerkt. Die unlösliche, krystallinische Masse war wieder nichts anderes als die Verbindung $C_{14}H_{13}N_3O_3$. Die salzsaure Lösung enthielt eine beträchtliche Menge Hydroxylamin, aber kein Anilin.

Dasselbe Resultat erhielt ich beim längeren Kochen des Phenylxyharnstoffs mit Salzsäure von 20 pC. am Rückflusskühler.

Die Spaltung erfolgt also nach der Gleichung:



Wahrscheinlich aber findet sie in zwei Phasen statt, indem zuerst ein Theil des Harnstoffes in Hydroxylamin und Phenylcyanat gespalten wird, das letztere aber sofort mit einem anderen Theil Phenylxyharnstoff zusammentritt.

Beim Kochen der alkalischen Lösung wird der Phenylxyharnstoff gleichfalls rasch zerlegt und liefert Anilin, Hydroxylamin und Kohlensäure.

Rhoda n w a s s e r s t o f f s a u r e s H y d r o x y l a m i n.

Zur Bereitung des Salzes wurden äquivalente Mengen von Hydroxylaminsulfat und reinem Baryumrhodanat, beide in gesättigter kalter wässeriger Lösung, zusammengebracht.

Das Filtrat zeigt alle Reactionen der Rhoda n w a s s e r s t o f f s ä u r e sowie des Hydroxylamins.

Beim Eindampfen desselben auf dem Wasserbade tritt sofort Abscheidung von Schwefel ein, begleitet von starker Gasentwicklung. Dagegen lässt sich die Lösung im Vacuum bei 40° ziemlich stark concentriren. Aber auch diese Operation muss unterbrochen werden, sobald die Flüssigkeit sich trübt. Sie enthält dann noch immer rhoda n w a s s e r s t o f f s a u r e s H y d r o x y l a m i n. Wird sie jetzt im Vacuumexsiccator bei gewöhnlicher Temperatur eingedunstet, so tritt nach einigen Tagen ebenfalls Zersetzung ein, indem die Flüssigkeit sich gelb färbt, Schwefeldioxyd entwickelt und Schwefel abscheidet. Sehr rasch erfolgt dieselbe Zersetzung der concentrirten Lösung auf dem Wasserbade unter heftigem Aufschäumen. Die Masse entwickelt plötzlich schweflige Säure und die Erwärmung ist so heftig, dass Glas- und Porcellangefässe in der Regel springen. Ich habe deshalb den Versuch später immer in Platinschalen ausgeführt.

Wenn die Gasentwicklung aufgehört hat, ist alles Hydroxylamin verschwunden und der Rückstand bildet eine durch Schwefel gelb gefärbte Masse, welche auf dem Wasserbade zähflüssig ist und beim Erkalten erstarrt. Dieselbe enthält drei Salze: Ammoniumsulfat, Ammoniumrhodanat und amidosulfonsaures Ammoniak.

Zum Nachweis derselben wurde das Rohproduct zunächst in Wasser gelöst, vom Schwefel abfiltrirt, und die Flüssigkeit wieder völlig eingedampft. Dieselbe erstarrt in der Kälte zu einer strahlig krystallinischen Masse.

Beim Auskochen mit absolutem Alkohol bleibt das Ammoniumsulfat zurück. Sobald nun das alkoholische Filtrat zu erkalten beginnt, scheiden sich aus ihm feine perlmutterglänzende Blättchen ab.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren schmolzen dieselben bei 126° (uncorr.) und gaben folgende Zahlen:

I. 0,273 g gaben bei 18° und 762 mm Druck 57,02 cbcm Stickstoff; — 0,2395 g gaben keine Kohlensäure und 0,1145 Wasser. — II. 0,221 g gaben bei 17° und 761 mm Druck 45,7 cbcm Stickstoff; — 0,255 g gaben keine Kohlensäure und 0,123 Wasser; — 0,2673 g gaben 0,5547 Baryumsulfat.

$N_2SO_3H_6$.	Ber. H 5,3,	N 24,5,	S 28,07.
	Gef. „ 5,31, 5,36, „	24,18, 24,03, „	28,6.

Diese Zahlen, sowie die Eigenschaften des Körpers stimmen mit denen überein, welche von E. Berglund¹⁾ für das amidosulfonsaure Ammoniak angegeben worden sind.

Zur sicheren Identificirung wurde durch Kochen mit Barythydrat das Baryumsalz dargestellt. Dasselbe bildet die bereits bekannten seideglänzenden Nadeln²⁾, welche nach dem Trocknen bei 100° analysirt wurden.

0,4202 g gaben bei 18° und 756 mm Druck 32,47 cbcm Stickstoff. — 0,415 g gaben 0,2951 Baryumsulfat bei der Barytbestimmung. — 0,3005 g gaben 0,4204 Baryumsulfat bei der Schwefelbestimmung,

woraus sich ebenfalls die angegebene Formel berechnet:

$(NH_2SO_3)_2Ba$.	Ber. N 8,5,	Ba 41,6,	S 19,45.
	Gef. „ 8,87, „	41,7, „	19,2.

Die oben erwähnte alkoholische Lösung, aus welcher das amidosulfonsaure Ammoniak beim Beginn des Erkaltes ausgefallen war, hinterliess beim Verdampfen Ammoniumrhodanat, welches durch die bekannten Reactionen nachgewiesen wurde.

Hiernach liefert das rhodanwasserstoffsäure Hydroxylamin statt des erwarteten Oxythioharnstoffes folgende Zersetzungsproducte: Schwefel, Schwefeldioxyd, Ammoniumsulfat, Ammoniumrhodanat, und amidosulfonsaures Ammonium. Ausserdem entweicht wahrscheinlich Stickstoff, welcher aber nicht direct nachgewiesen wurde.

Merkwürdig ist dabei die Entstehung von Schwefeldioxyd und Schwefelsäure, welche aus dem rhodanwasserstoffsäuren Salz durch die oxydirende Wirkung des Hydroxylamins gebildet werden.

¹⁾ Jahresber. f. Chem. 1876, 179; 1878, 210.

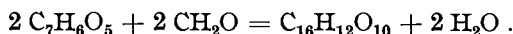
²⁾ Daselbst.

40. W. Kleeberg: Über die Einwirkung des Formaldehyds auf Phenole.(Liebigs Annalen der Chemie **263**, 283 [1891].)

Trotz der zahlreichen Arbeiten, welche nach dem Vorgange von A. Baeyer über die Vereinigung der Aldehyde mit den Phenolen ausgeführt worden sind, ist bisher das Formaldehyd für diesen Zweck nicht verwandt worden. An Stelle desselben benutzte E. ter Meer¹⁾ das Methylal und es gelang ihm auch bei Anwendung von Asinol ein einfaches Condensationsproduct zu gewinnen. Dagegen führte die Combination von Methylal und Phenol zu harzartigen Substanzen, welche nicht weiter untersucht wurden. Inzwischen ist das Formaldehyd ein käufliches Präparat geworden und ich habe deshalb auf Veranlassung von Herrn Professor Emil Fischer einige Versuche über seine Combination mit den Phenolen angestellt.

Bei Gegenwart von starker Salzsäure wirkt das Aldehyd energisch auf Phenol, Resorcin und Pyrogallussäure ein. Die Producte sind in Alkali unlöslich und so schwer zu reinigen, dass ihre Zusammensetzung nicht festgestellt werden konnte.

Bessere Resultate gab die Gallussäure. Hier entsteht als Hauptproduct eine Säure $C_{16}H_{12}O_{10}$, welche aus zwei Molekülen Gallussäure und zwei Molekülen Formaldehyd unter Wasseraustritt entsteht.



Formaldehyd und Phenol.

10 g Phenol wurden mit 20 cbcm einer 40 procentigen käuflichen Formaldehydlösung gemischt und unter Kühlung concentrirte Salzsäure zugegeben. Unter ziemlich starker Erwärmung scheidet sich eine rosaroth zähe Masse ab, welche beim Abkühlen erstarrt. Das zerkleinerte Product wird beim öfteren Auskochen mit Wasser und Alkalien völlig entfärbt. Es ist ganz unlöslich in Alkalien und wird auch von allen gewöhnlichen Lösungsmitteln nur spurenweise aufgenommen. Beim Erhitzen verkohlt es, ohne zu schmelzen. Von schmelzendem Kali wird es erst bei recht hoher Temperatur angegriffen und dann völlig zerstört. Die Analysen verschiedener Präparate gaben keine übereinstimmenden Resultate; nach ihren Eigenschaften ist die Substanz wahrscheinlich ein Gemenge complicirter Condensationsproducte, welche keine Phenolgruppen enthalten.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 1200.

Aehnliche Producte entstehen bei gleicher Behandlung des Brenzcatechins, Resorcins und Pyrogallols.

Formaldehyd und Gallussäure.

20 g Gallussäure wurden in heissem Wasser gelöst, mit 40 cbcm käuflicher Formaldehydlösung vermischt und concentrirte Salzsäure bis zur beginnenden Trübung zugefügt. Beim Abkühlen schied sich neben wenig braunem Harz ein farbloses, amorphes Product in reichlicher Menge aus. Dasselbe wurde zunächst mehrmals mit Wasser und Alkohol ausgekocht. Es ist ebenfalls in den gewöhnlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich, wird dagegen leicht von Alkalien und Ammoniak aufgenommen. Zur Reinigung wurde das Phenylhydrazinsalz benutzt. Eine alkoholische Lösung der Base löst beim Kochen die Säure und beim Abkühlen fällt das Salz in Nadeln aus. Von reinem Wasser oder Alkohol wird es beim Kochen theilweise zerlegt, dagegen kann es aus phenylhydrazinhaltigem Alkohol krystallisirt werden.

Für die Analyse diente ein Präparat, welches viermal in dieser Weise umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet war. Dieselbe führte zu der empirischen Formel $C_8H_6O_5 \cdot N_2H_3C_6H_5$.

$C_{14}H_{14}O_5N_2$. Ber. C 57,93, H 4,82, N 9,65.
Gef. „ 57,80, „ 4,86, „ 9,45.

Diese Formel ist aber jedenfalls zu verdoppeln; denn die Säure bildet, wie später erwähnt, ein saures Ammoniak Salz von der Formel $C_{16}H_{12}O_{10} \cdot NH_3$.

Aus der Lösung des Hydrazinsalzes fällt auf Zusatz von verdünnter Salzsäure die freie Säure als amorphe, farblose Masse aus. Beim längeren Kochen mit absolutem Alkohol wird sie krystallinisch. Ein solches Product wurde für die Analyse bei 100° getrocknet:

$C_{16}H_{12}O_{10}$. Ber. C 52,74, H 3,11.
Gef. „ 52,71, „ 3,23.

Die Säure verkohlt beim Erhitzen ohne zu schmelzen. Sie ist in Alkohol, Aceton, Aether, Benzol, Eisessig sehr schwer löslich.

Von wässrigem Ammoniak wird sie leicht aufgenommen, kocht man aber diese Lösung bis zum Austreiben des überschüssigen Ammoniaks, so scheidet sich ein schwach röthlich gefärbter krystallinischer Niederschlag ab. Derselbe ist nach einer Stickstoffbestimmung das saure Ammoniak Salz von der Formel $C_6H_{12}O_{10} \cdot NH_3$.

$C_{16}H_{15}O_{10}N$. Ber. N 3,67. Gef. N 3,62.

Ueber die Constitution der Säure kann man sich vorläufig kein sicheres Urtheil bilden.

41. Emil Fischer: Ueber den Amidoacetaldehyd (Aethanalamin).Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **26**, 92 [1893].

(Vorgetragen vom Verfasser in der Sitzung vom 9. Januar.)

Während in der aromatischen Gruppe eine grössere Zahl von Amidoaldehyden dargestellt sind, ist in der aliphatischen Reihe ausser dem Glucosamin, welches sich wie eine Amidohexose verhält, nur der kürzlich von Wolfenstein¹⁾ aufgefundene γ -Amidovaleraldehyd bekannt. Um den einfachsten Vertreter dieser merkwürdigen Körperklasse zu gewinnen, habe ich die Spaltung des seit mehreren Jahren bekannten Amidoacetals²⁾, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, durch Säuren benutzt.

Dass die Verbindung beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure beide Aethylgruppen als Alkohol abspaltet und eine braungefärbte Lösung liefert, welche ammoniakalische Silberlösung reducirt, ist schon von Wolff beobachtet worden. Aber es gelang ihm nicht, den Nachweis zu führen, dass dabei Amidoaldehyd gebildet wird; vielmehr beobachtete er die Bildung einer leicht flüchtigen Base, deren Zusammensetzung nicht mit voller Sicherheit festgestellt wurde.

Für die Gewinnung des Aldehyds aus seinem Acetal sind in der That besonders günstige Bedingungen erforderlich.

Löst man das reine Acetal in der 18fachen Menge $\frac{1}{2}$ Normal-Salzsäure, so dass die Flüssigkeit 0,3 pCt. freie Säure enthält und erwärmt dann auf dem Wasserbade, so erlangt dieselbe sehr bald die Fähigkeit, Fehling'sche Lösung in der Wärme zu reduciren. Nach ungefähr 30 Minuten hat die Reduktionskraft ihr Maximum erreicht (etwa das 5fache Volumen Fehling'scher Lösung) und die Flüssigkeit enthält dann eine reichliche Menge des Amidoaldehyds, wovon man sich durch die später beschriebene Probe mit Phenylhydrazin überzeugen kann.

Aber bevor die Spaltung des Acetals vollständig ist, beginnt schon die Zersetzung des Aldehyds und die Flüssigkeit färbt sich gelb. Unterbricht man deshalb die Operation und verdampft im Vacuum bei einer Temperatur von 40° , so bleibt ein schwach dunkel gefärbter Syrup, welcher neben wenig unverändertem Amidoacetal und etwas Ammoniak

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2777.

²⁾ Wohl, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 616 und Wolff, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 1481.

den Amidoaldehyd als Hydrochlorat enthält. Auf diesem Wege gelingt es aber nicht, ein reines Präparat zu gewinnen.

Viel glatter und sicherer verläuft der Process bei gewöhnlicher Temperatur und bei Anwendung von concentrirter Salzsäure; nur muss in diesem Falle das Eintragen der Base in die Säure unter bestimmten Vorsichtsmaassregeln geschehen.

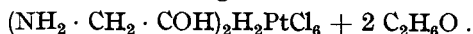
Darstellung des salzsauren Amidoaldehyds.

3 Theile reines Amidoacetal werden zunächst mit 1 Theil Wasser verdünnt und die abgekühlte Mischung tropfenweise in 18 Theile Salzsäure (vom spec. Gew. 1,19), welche in einer Kältemischung gekühlt ist, eingetragen. Die farblose Flüssigkeit bleibt bei Zimmertemperatur 4—5 Stunden stehen, bis eine Probe derselben beim Kochen die 16fache Menge Fehling'scher Lösung vollständig reducirt. Verdampft man jetzt im Vacuum aus einem Bade, dessen Temperatur 40° nicht übersteigt, so bleibt ein farbloser Syrup, welcher beim längeren Aufbewahren im Vacuum über Aetzkalk, die überschüssige Salzsäure verliert und zu einem zähen Gummi eintrocknet. Dieses Product ist frei von Ammoniak und Amidoacetal und soweit seine Eigenschaften ein Urtheil gestatten, enthält es neben etwas Wasser nur das Hydrochlorat des Amidoaldehyds. Das Salz ist in Wasser so leicht löslich, dass es an feuchter Luft zerfliesst. Fast ebenso leicht wird es von absolutem Alkohol aufgenommen und aus dieser Lösung durch Aether wieder als Syrup gefällt. Krystallisirt habe ich es bisher nicht erhalten. Aehnliche Eigenschaften besitzt das bromwasserstoffsaure Salz, welches ganz in der gleichen Weise durch Bromwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,49 dargestellt wurde.

Für die Analyse wurde deshalb das schön krystallisirende Chloroplatinat benutzt. Um dasselbe zu bereiten, löst man das Hydrochlorat in nicht zu viel absolutem Alkohol und fügt eine 40 procentige alkoholische Lösung von Platinchlorid im Ueberschuss hinzu. Bei genügender Concentration beginnt bald die Abscheidung von gelben mikroskopisch kleinen Nadeln, welche vielfach sternförmig verwachsen sind. Die Krystallisation wird durch starke Abkühlung beschleunigt.

Das Salz wurde abfiltrirt, zuerst mit kaltem Alkohol, dann mit Aether gewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Es hat die Zusammensetzung:



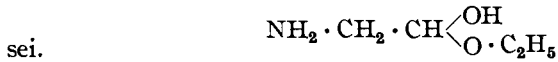
Ber. C 15,5, H 3,9, N 4,5, Pt 31,4, Cl 34,4.

Gef. „ 15,1, „ 3,9, „ 4,7, „ 31,6, „ 34,5.

Leider lässt sich der Krystallalkohol nicht direct bestimmen; denn das Salz verliert erst bei 80—90° an Gewicht, erfährt dabei aber,

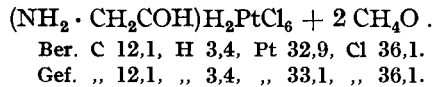
ohne seine Farbe zu ändern, schon eine tiefgreifende Zersetzung. Man kann sich davon durch Lösen in kaltem Wasser, wobei ein unlöslicher Rückstand bleibt, überzeugen.

Es lag deshalb der Verdacht nahe, dass die beiden Moleküle Alkohol nicht als Krystallalkohol zu betrachten seien, dass das Salz überhaupt kein Derivat des Amidoaldehyds, sondern seines Alkoholates



Das letztere würde ja ebenfalls aus dem Amidoacetal durch partielle Spaltung mit der Salzsäure entstehen können. Diesen Einwand habe ich auf zweierlei Weise zu widerlegen gesucht. Zunächst wurde das für die Bereitung des Platinsalzes verwandte Hydrochlorat durch Kochen mit Wasser in der später beschriebenen Weise vollständig zerstört und das Destillat auf Alkohol geprüft. Das Resultat war negativ.

Ferner wurde eine neue Probe des Chloroplatinats in einer Lösung von reinem Methylalkohol dargestellt. Das Salz fiel hier noch schöner in mikroskopisch kleinen, scheinbar regelmässigen, sechseitigen gelben Tafeln aus und dies Product besass nach dem Trocknen über Schwefelsäure die Zusammensetzung:



Beide Platinsalze sind in kaltem Wasser sehr leicht und auch in heissem Methylalkohol in erheblicher Menge löslich. In welcher Art der darin enthaltene Alkohol gebunden ist, bleibt allerdings auch jetzt noch zweifelhaft. Aber das Product, welches aus dem Amidoacetal durch die starke Salzsäure entsteht, enthält sicher kein Aethyl mehr und ist mithin als Amidoaldehyd zu betrachten.

Der Amidoaldehyd ist so leicht veränderlich, dass es bisher nicht gelang, ihn aus dem Hydrochlorat zu isoliren.

Versetzt man die kalte verdünnte wässrige Lösung des Salzes mit Natronlauge, so bleibt sie farblos. Aber beim Erwärmen färbt sie sich erst gelb, dann braun, während Ammoniak entweicht.

Wird eine ziemlich concentrirte, ganz kalte Lösung mit Barythydrat im Ueberschuss versetzt, so fällt nach einiger Zeit eine Gallerte aus, die in warmem Wasser wieder löslich ist.

Wie schon erwähnt, reducirt die alkalische Flüssigkeit auch sehr stark die Fehling'sche Lösung. Ebenso empfindlich ist der Aldehyd begreiflicherweise gegen ammoniakalische Silberlösung. Durch alle diese Reactionen erinnert die Verbindung lebhaft an die Zuckerarten und speciell an das Glucosamin. Von dem letzteren unterscheidet sie sich aber durch die geringe Beständigkeit des Hydrochlorats.

Wird die wässrige Lösung des letzteren gekocht, so färbt sie sich nach wenigen Minuten erst gelb, und später dunkelbraun. Beim Verdampfen auf dem Wasserbade bleibt dann eine fast schwarze Masse zurück, welche Salmiak enthält und nun in heissem Wasser nur theilweise mit brauner Farbe sich auflöst. Der dabei bleibende Rückstand zeigt grosse Aehnlichkeit mit den sog. Huminsubstanzen, welche aus den Zuckerarten durch Mineralsäuren entstehen.

Von den zahlreichen Metamorphosen des Amidoaldehyds habe ich vorläufig nur die Verwandlung in Amidoessigsäure und in das Phenylosazon des Glyoxals untersucht. Die erstere vollzieht sich bei der Einwirkung von Brom.

Lässt man die schwach salzsaure etwa 5 procentige Lösung des Aldehyds mit überschüssigem Brom 2 Tage anfänglich bei 0°, später bei gewöhnlicher Temperatur stehen und vertreibt dann das unveränderte Brom durch längeres Einleiten von Kohlensäure, so resultirt eine fast farblose Flüssigkeit. Dieselbe wurde mit angeschlammtem Bleicarbonat neutralisirt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit und nach abermaligem Filtriren der Rest der Salzsäure und der Bromwasserstoffsäure durch vorsichtigen Zusatz von Silberoxyd entfernt. Die Flüssigkeit färbte sich im Laufe dieser Operationen dunkel; sie wurde deshalb nach Entfernung der geringen Menge gelösten Silbers mit Thierkohle behandelt und das Filtrat mit frisch gefälltem Kupferoxyd gekocht. Aus der stark concentrirten tiefblauen Lösung fiel auf Zusatz von wenig Alkohol das Kupfersalz der Amidoessigsäure aus und wurde durch Umkrystallisiren aus wenig warmem Wasser gereinigt. Die Ausbeute liess viel zu wünschen übrig; denn sie betrug nicht mehr als 10 pCt. der Theorie.

Bildung des Glyoxalphenylosazons. Dieselbe erfolgt beim Erwärmen des Amidoaldehyds mit einer verdünnten Lösung von essigsaurem Phenylhydrazin und entspricht durchaus der von *Tie mann*¹⁾ beobachteten Verwandlung des Glucosamins in Phenylglucosazon.

Für die Ausführung der Reaction verwendet man eine 5 bis 10 procentige wässrige Lösung des salzsauren Aldehyds, welche mit so viel Natriumacetat versetzt ist, dass sicher alle Salzsäure an Natrium gebunden wird. Dann fügt man einen Ueberschuss von Phenylhydrazin und wenn nöthig noch etwas Essigsäure hinzu und erwärmt im Wasserbade auf 50°. Das Osazon wird so viel reiner, als bei höherer Temperatur. Die Abscheidung desselben erfolgt nach einigen Stunden und erreicht erst nach mehrtägigem Erhitzen ihr Ende. Die Amidogruppe des Aldehyds wird bei dem Vorgang als Ammoniak abgelöst und im Uebrigen entspricht derselbe der Bildung der Osazone aus den Zuckerarten.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 50.

Das Osazon, welches in glänzenden, dunkelgelb gefärbten Blättchen ausgefallen war, wurde filtrirt, mit kaltem Wasser dann mit wenig Aether gewaschen und schliesslich mehrmals aus warmem Aether umkrystallisirt. Das reingelbe Product besass den Schmelzpunkt und die übrigen Eigenschaften des Glyoxalphenylosazons¹⁾.

Da das Amidoacetal unter denselben Bedingungen nach 20 Stunden noch keine nachweisbare Menge des Osazons liefert, so kann die Reaction neben der Probe mit Fehling'scher Lösung benutzt werden, um den Amidoaldehyd in ziemlich verdünnter und durch andere Producte stark verunreinigter Lösung zu erkennen.

Die vorliegende Methode, welche zur Auffindung des Amidoaldehyds geführt hat, kann zweifellos in mannigfaltiger Weise variirt

¹⁾ Der Schmelzpunkt der Verbindung, welcher früher zu 169—170° angegeben wurde, (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 575) wird durch geringe Beimengungen, welche das Resultat der Analyse nicht beeinflussen, erheblich erniedrigt. Bei einem Präparate, welches aus Glyoxal zum Vergleich dargestellt war, fand ich denselben anfänglich ebenfalls bei 169°, aber nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Aether bei 177° (corrigirt 179°). Durch langsames Verdunsten der ätherischen Lösung lässt sich das Osazon leicht in schön ausgebildeten Krystallen gewinnen. Herr Dr. F. Rinne hatte die Güte, dieselben im mineralogischen Institut der hiesigen Universität zu messen und theilte mir darüber Folgendes mit.

„Krystallsystem: Monoklin.

$$\text{Axenverhältniss: } a : b : c = 0,8638 : 1 : 1,9029$$

$$\beta = 72^\circ 36' 37''.$$

$$\text{Beobachtete Formen: } c = o P (001); m = \infty P (110) r = - P \bar{\infty} (101);$$

$$o = - P (111); b = \infty P \infty (010).$$

Tafelförmig nach $o P (001)$. Gewöhnlich sind nur die Flächen c , m , r vorhanden. o ist selten. b wurde nur ein Mal mit zwei ungleich grossen Flächen beobachtet.

$$\infty P (110) : \infty P (1\bar{1}0) = 101^\circ 0'$$

$$\infty P (110) : o P (001) = 103^\circ 20'$$

$$\infty P (110) : - P \infty (101) = 136^\circ 8'$$

Combinations-Kantenwinkel:

$- P \bar{\infty} (101) : o P (001) = 127^\circ 54' - 128^\circ 33'$ gemessen. Mittel $128^\circ 14'$. Berechnet $128^\circ 16' 9''$.

$- P (111) : o P (001) = 120^\circ 17'$ gemessen. Berechnet $120^\circ 50' 12'$. Spaltbarkeit nach $o P (001)$.

Die Ebene der optischen Axen geht $- P \bar{\infty} (101)$ fast genau parallel. Dispersion $G > v$. Die Krystalle sind deutlich pleochroitisch.“

Schliesslich benutze ich die Gelegenheit, um eine neue Bildungsweise des Osazons aus dem Chloracetal mitzutheilen.

Erhitzt man dasselbe mit der 3fachen Menge Phenylhydrazin mehrere Stunden auf 130° , so bildet sich insbesondere beim Erkalten ein krystallinischer Niederschlag, welcher ein Gemisch von salzsaurem Phenylhydrazin und Glyoxalphenylosazon ist. Der Entstehung des Letzteren geht offenbar die Bildung eines Zwischenproductes voraus, auf welches ich vielleicht später zurückkommen werde.

werden. Ich beabsichtige, dieselbe auf eine grössere Anzahl von Derivaten des Amidoacetals und des Chloracetals anzuwenden. Vom Diacetalamin giebt schon Wolff an, dass es sich gegen verdünnte Schwefelsäure ebenso verhält wie das Amidoacetal. Ein vorläufiger Versuch zeigte, dass die Verbindung auch durch starke Salzsäure leicht gespalten wird und dabei ein Product liefert, welches Fehling'sche Lösung stark reducirt. Ferner dürfte der Amidoaldehyd selbst als eine Combination der beiden reactionsfähigsten Gruppen der organischen Verbindungen, welche sich in unmittelbarer Nähe zu einander befinden, ein geeignetes Material für Synthesen sein.

Wie weit derselbe ein physiologisches Interesse beanspruchen darf, lässt sich zur Zeit noch nicht übersehen.

Endlich ist der Amidoaldehyd das letzte Glied in der Reihe der Aethanderivate, welche durch Combination der Alkohol-, Aldehyd-, Amido- und Säuregruppe construirt werden können.

Man gebraucht für diese 10 Producte augenblicklich eine Reihe von Namen, welche über die Beziehungen derselben zu einander wenig aussagen.

Ich benutze deshalb die folgende Zusammenstellung, um die Vortheile der auf dem internationalen Congress zu Genf verabredeten, neuen Nomenclatur zu zeigen¹⁾. Zu dem Zwecke ist unter der Formel und dem alten Namen der Verbindung der neue in Klammer angeführt.

$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{OH} \\ \dot{\text{C}}\text{H}_2 \cdot \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COH} \\ \dot{\text{C}}\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \\ \dot{\text{C}}\text{H}_2 \cdot \text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \dot{\text{C}}\text{OOH} \end{array}$
Aethylenglycol (Aethandiol)	Glyoxal (Aethandial)	Aethylendiamin (Aethandiamin)	Oxalsäure (Aethandisäure)
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{OH} \\ \dot{\text{C}}\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COH} \\ \dot{\text{C}}\text{H}_2 \cdot \text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \\ \dot{\text{C}}\text{OOH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \dot{\text{C}}\text{H}_2\text{OH} \end{array}$
Glycolaldehyd ²⁾ (Aethanolal)	Amidoacetaldehyd (Aethanalamin)	Amidoessigsäure (Aethanaminsäure)	Glycolsäure (Aethanolsäure)
	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2 \\ \dot{\text{C}}\text{H}_2 \cdot \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \dot{\text{C}}\text{OH} \end{array}$	
	Amidoäthylalkohol (Aethanolamin)	Glyoxylsäure (Aethansäure)	

Schliesslich sage ich Hrn. Dr. Lorenz Ach, welcher mich bei obigen Versuchen unterstützt hat, besten Dank.

¹⁾ Die Redaction wird die Beschlüsse des Genfer Congresses in einer besonderen Mittheilung darlegen, welche in einem der nächsten Hefte erscheinen soll.

Ferd. Tiemann.

²⁾ E. Fischer und Landsteiner, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2549.

42. Emil Fischer: Ueber den Amidoacetaldehyd. II.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **26**, 464 [1893].

(Vorgetragen vom Verfasser in der Sitzung vom 27. Januar.)

Die Methode, welche zur Auffindung des Amidoaldehyds¹⁾ geführt hat, ist auch für die Bereitung vieler Derivate desselben verwendbar. Da das Acetalamin ebenso reactionsfähig ist, wie die gewöhnlichen primären Aminbasen, so gelingt die Bereitung von Substitutionsproducten überraschend leicht, und die letzteren gehen zum grösseren Theil bei der Behandlung mit starker Salzsäure in die Derivate des Amidoaldehyds über.

So entsteht aus dem Benzoylacetalamin der Aldehyd der Hippursäure und aus der Benzylverbindung der Benzylamidoaldehyd. Ferner liefert die Methylierung des Acetalamins als Endproduct eine quaternäre Ammoniumbase und daraus entsteht durch Abspaltung der Acetalgruppe der Trimethylammoniumacetaldehyd, welcher die gleiche Zusammensetzung wie das Muscarin besitzt.

Benzoylacetalamin, $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$.

Zu einer durch Eis gekühlten Lösung der Base in der zehnfachen Menge Natronlauge, welche 5 pCt. Natriumhydroxyd enthält, fügt man allmählich ungefähr die berechnete Menge Benzoylchlorid. Beim Umschütteln verschwindet der Geruch desselben sofort und das Benzoylacetalamin scheidet sich als farbloses Oel ab. Sobald ein geringer Ueberschuss des Chlorids sich durch den bleibenden Geruch bemerkbar macht, giebt man noch einige Tropfen der Base zu. Auf diese Weise ist es möglich, auch bei Anwendung eines nicht ganz reinen Materials die Mengenverhältnisse richtig zu wählen. Die Benzoylverbindung wird ausgeäthert und nach dem Verdunsten des Aethers im Vacuum destillirt. Das fast farblose Oel, welches in nahezu theoretischer Ausbeute erhalten wird, erstarrt nach kurzer Zeit vollständig und bildet dann meist hübsch ausgebildete Krystalle, welche bei 38° schmelzen.

Ber. C 65,8, H 8,0.

Gef. „ 65,8, „ 8,0.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 92. (S. 204.)

Die Substanz siedet bei einem Druck von 15 mm constant bei 205—206° (corr.). Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck wird ein kleiner Theil unter Bildung von dunkel gefärbten Producten zersetzt. In Alkohol, Aether und Benzol ist sie sehr leicht, in kaltem Ligroin aber ziemlich schwer löslich. Von Wasser wird sie nur in kleiner Menge aufgenommen, und die Löslichkeit ist in der Kälte grösser als in der Wärme. Infolgedessen trübt sich die kalte Lösung beim Erwärmen auf 50—60°; bei höherer Temperatur wächst die Löslichkeit wieder. Eine heiss gesättigte Lösung trübt sich deshalb beim Abkühlen zunächst und wird dann wieder klar. Auf Zusatz von Alkali erfolgt abermals ölige Ausscheidung. Fehling'sche Lösung wird auch beim Kochen von der Base nicht reducirt. Verdünnte kalte Salzsäure löst dieselbe unverändert. Concentrirte Salzsäure verwandelt sie dagegen schon bei gewöhnlicher Temperatur in den

Hippuraldehyd, $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COH$.

Trägt man das zerriebene Benzoylacetamin allmählich in die sechsfache Menge stark gekühlter Salzsäure vom spec. Gew. 1,19 ein, so entsteht eine farblose Lösung. Dieselbe bleibt bei Zimmertemperatur 4—5 Stunden stehen, bis eine Probe die zwölffache Menge Fehling'scher Lösung vollständig reducirt. Verdampft man jetzt im Vacuum aus einem Bade, dessen Temperatur auf 40° gehalten ist, so bleibt ein schwach gelb gefärbter Syrup, welcher beim Abkühlen sehr bald farblose prismatische Krystalle ausscheidet und beim Aufbewahren über Schwefelsäure vollständig erstarrt. Die Krystalle sind das Hydrochlorat des Hippuraldehyds. Da das Salz sehr schwer umzukrystallisiren ist, so wurden für die Analyse die zuerst anschliessenden Krystalle durch Pressen zwischen Fliesspapier von der gelben Mutterlauge befreit und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

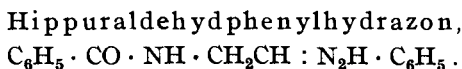
$C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CHO \cdot HCl$. Ber. C 54,1, H 5,0, Cl 17,8.

Gef. „ 54,4, „ 5,1, „ 17,7.

Das Salz ist in Wasser und Alkohol sehr leicht, in heissem Benzol sehr wenig und in Aether gar nicht löslich. Aus der alkoholischen Lösung wird es durch Aether ölig gefällt. Gegen 100° beginnt es zu sintern und bei rasch gesteigerter Temperatur schmilzt es zwischen 110° und 115° unter Gasentwicklung und Bildung eines dunklen Harzes.

Versetzt man die kalte wässrige Lösung vorsichtig mit Natronlauge, so fällt ein flockiger, farbloser Niederschlag, der sich beim Erwärmen in ein gelbes Harz verwandelt und von kalter überschüssiger Natronlauge mit gelber Farbe gelöst wird. Die alkalische Lösung reducirt dann die Fehling'sche Lösung in der Hitze sehr stark.

Der freie Hippuraldehyd wurde bisher nicht krystallisirt erhalten, aber die vorhergehenden Beobachtungen lassen in Verbindung mit den nachfolgenden Reactionen keinen Zweifel über die Constitution der Verbindung übrig. Beim Kochen mit starker Salzsäure wird sie unter Abspaltung von Benzoësäure in dunkelgefärbte Producte verwandelt. Mit Phenylhydrazin liefert sie ein krystallisirtes Hydrazon, und durch Bromwasser wird sie in Hippursäure übergeführt. Bemerkenswerth ist die Basicität des Aldehyds, welche bekanntlich der Hippursäure fehlt.



Fügt man zu der kalten wässerigen Lösung des Hydrochlorats einen Ueberschuss von Natriumacetat und dann essigsäures Phenylhydrazin, so fällt alsbald ein schwach gelbroth gefärbtes Oel, welches nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt. Das Product wird mit Wasser gewaschen und aus warmem Aether oder noch besser aus heissem Benzol umkrystallisirt. Es bildet dann feine farblose, meist sternförmig verwachsene kleine Prismen, welche bei $107-108^\circ$ (uncorr.) ohne Gasentwicklung zu einer schwach röthlich gefärbten Flüssigkeit schmelzen.

Ber. N 16,6. Gef. N 16,6.

Das Hydrazon ist in Alkohol leicht, in Benzol und Aether erheblich schwerer löslich; in kochendem Wasser schmilzt es und löst sich nur in geringer Menge.

Verwandlung des Hippuraldehyds in Hippursäure. Der aus 2 g Benzoylacetamin dargestellte salzsaure Hippuraldehyd wurde, nachdem die überschüssige Salzsäure im Vacuum verdampft war, in 10 ccm Wasser gelöst und bei Zimmertemperatur 2 g Brom zugefügt. Beim Umschütteln trübte sich alsbald die Flüssigkeit und schied ein durch überschüssiges Brom gefärbtes Oel ab, welches vermuthlich Hippursäurebromid ist. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde begann dasselbe Krystalle auszuscheiden und wurde bei längerer Berührung mit der Lösung vollständig fest. Nach 2 Tagen filtrirt, mit kaltem Wasser gewaschen und zur Entfernung des anhaftenden Broms an der Luft getrocknet, wog das schwach graugefärbte Product 1,1 g, während 1,5 g Hippursäure theoretisch entstehen mussten.

Aus heissem Wasser, unter Zusatz von etwas Thierkohle umkrystallisirt, besass das Präparat alle Eigenschaften der Hippursäure.



Mischt man 2 Th. Acetamin (1 Mol.) mit 1,5 Th. Benzaldehyd (1 Mol.), so tritt Erwärmung ein und nach wenigen Augenblicken trübt sich die Flüssigkeit durch Abscheidung von Wasser.

Wenn nach einer Viertelstunde der Geruch des Benzaldehyds noch nicht ganz verschwunden ist, fügt man abermals einige Tropfen der Base zu und lässt noch eine halbe Stunde stehen. Dann wird das Product zur Entfernung des überschüssigen Acetalamins mit Wasser gewaschen, das Oel ausgeäthert und die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Aethers wird das Oel im Vacuum destillirt. Es siedet unter 12 mm Druck bei 156° (corr.) ganz unzersetzt, ist farblos, leicht beweglich, stark lichtbrechend und besitzt einen schwachen aromatischen Geruch.

Ber. C 70,6, H 8,6.

Gef. „ 70,6, „ 8,7.

In Wasser ist es sehr wenig, in Alkohol und Aether aber in jedem Verhältniss löslich. Von kalter verdünnter Schwefelsäure wird es zunächst klar gelöst, aber nach kurzer Zeit trübt sich die Flüssigkeit durch Abscheidung von Benzaldehyd. Momentan erfolgt diese Spaltung beim Erwärmen. Aus diesem Grunde ist es nicht möglich, das Acetal in den entsprechenden Aldehyd zu verwandeln. Viel beständiger ist die Benzalverbindung gegen Alkalien; sie kann damit ebenso wie mit Fehling'scher Lösung ohne jede Veränderung gekocht werden. In Folge dessen lässt sie sich auch durch Natrium in alkoholischer Lösung reduciren und liefert dann das

Benzylacetalamin, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$.

In das warme Gemisch von 1 Th. Benzylacetalamin und 20 Th. absolutem Alkohol trägt man in der üblichen Weise allmählich 1,5 Th. Natrium ein. Wenn das Metall gelöst ist, wird die Flüssigkeit mit der 5fachen Menge Wasser verdünnt und mehrmals ausgeäthert. Beim Verdampfen des Aethers bleibt ein gelbes Oel, welches nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat im Vacuum fractionirt wird. Das farblose Destillat muss sich in verdünnter Schwefelsäure klar lösen und die Flüssigkeit darf beim Erwärmen weder eine ölige Trübung noch den Geruch des Bittermandelöls zeigen. Ist das der Fall, so enthält das Präparat noch unveränderte Benzalverbindung und die Reduction mit Natrium muss dann in der gleichen Weise wiederholt werden. Die Ausbeute ist sehr gut. Man wird auf diesem Wege voraussichtlich die meisten monoalkylirten Derivate des Acetalamins bereiten können. Die Benzylverbindung lässt sich übrigens auch aus dem Benzylchlorid gewinnen. Man erhitzt dasselbe mit der $2\frac{1}{2}$ fachen Menge Acetalamin etwa 1 Stunde auf dem Wasserbade, bis der Geruch des Chlorids verschwunden ist. Das rothbraune Gemisch wird dann mit Wasser geschüttelt, ausgeäthert und im Vacuum fractionirt. Das Verfahren ist

bequemer als die erste Methode, aber es verlangt mehr Acetalamin und das Product ist weniger rein.

Das Benzylacetalamin siedet unter 16 mm Druck bei 157° (corr.); bei gewöhnlichem Druck destillirt es unter partieller Zersetzung zwischen 280—290°.

Ber. C 69,9, H 9,4.

Gef. „ 69,9, „ 9,5.

In Wasser ist die Verbindung sehr wenig löslich, mit Alkohol, Aether und Benzol dagegen mischbar. Von kalten verdünnten Säuren wird sie leicht gelöst und durch Alkali wieder unverändert abgeschieden. Sie verändert die Fehling'sche Flüssigkeit nicht. Ihre Salze mit den gewöhnlichen Mineralsäuren sind in Wasser sehr leicht löslich. Erwärmt man die Lösung der Base in der 6fachen Menge rauchender Salzsäure $\frac{3}{4}$ Stunden auf 50° und verdampft dann im Vacuum, so bleibt ein schwach gelb gefärbter Syrup, welcher sehr bald krystallisirt. Das Product ist höchst wahrscheinlich das Hydrochlorat des Benzylamidoaldehyds, denn es liefert in wässriger Lösung mit Natronlauge eine ölige Base, welche in Aether leicht löslich ist und die Fehling'sche Flüssigkeit beim Erwärmen sehr stark reducirt.

Methylierung des Acetalamins.

Jodmethyl wirkt auf die Base so heftig ein, dass man zur Mässigung der Reaction ein Verdünnungsmittel zusetzen muss. Ein Gemisch von 3 Theilen Acetalamin, 4 Theilen Jodmethyl und 6 Theilen Methylalkohol erwärmt sich von selbst bis zum gelinden Sieden. Zur Beendigung der Reaction wurde die Flüssigkeit 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht, wobei sie sich gelb färbt. Da es mir zunächst nur auf die Gewinnung der quaternären Ammoniumverbindung ankam, so wurde jetzt die abgekühlte Lösung mit 1,5 Theilen gepulvertem Aetzkali versetzt und so lange umgeschüttelt, bis dasselbe gelöst und in Jodkalium verwandelt war. Dann fügte man wieder 4 Theile Jodmethyl zu und nach 2stündigem Kochen abermals 1,5 Theile Aetzkali. Nachdem die Flüssigkeit zum dritten Male unter Zugabe der gleichen Menge Jodmethyl ebenso lange gekocht war, wurde sie abgekühlt, vom Jodkalium abfiltrirt, zur Trockene verdampft und die zerriebene, schwach braun gefärbte Krystallmasse etwa mit der doppelten Menge heissem absolutem Alkohol ausgelaugt. Versetzt man das warme Filtrat mit der $1\frac{1}{2}$ Menge Aether und filtrirt rasch von der kleinen Menge des dadurch noch gefällten Jodkaliums, so scheidet die braun gefärbte Mutterlauge das Acetaltrimethylammoniumjodid beim längeren Stehen in der Kälte in derben, schwach braun gefärbten Krystallen ab. Eine zweite Krystallisation desselben Products erhält man durch Einstellen

des Filtrats in eine Kältemischung. Das Product ist aschenfrei. Die Ausbeute beträgt 80 pCt. der Theorie; den Rest des Salzes gewinnt man beim Verdampfen der letzten Mutterlauge als stark dunkel gefärbte Krystallmasse.

Das Jodid hat über Schwefelsäure getrocknet nach der Halogenbestimmung die Zusammensetzung $(\text{CH}_3)_3\text{NJ} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$.

Ber. J 41,8. Gef. J 41,5.

Es ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich und im reinen Zustand ganz farblos. Durch Alkali wird es nicht zerlegt, aber aus concentrirter wässriger Lösung als rasch erstarrendes Oel gefällt. In wässriger Lösung mit Silberoxyd geschüttelt, liefert es das stark alkalisch reagirende Hydroxyd, und mit Chlorsilber geschüttelt das Chlorid. Das letztere bildet farblose, in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliche Nadeln. Seine wässrige Lösung scheidet auf Zusatz von Platinchlorid alsbald das Chloroplatinat ab und dieses krystallisirt aus heissem Wasser in schönen gelbrothen Prismen, welche über Schwefelsäure getrocknet bei 100° nicht an Gewicht verlieren und die Zusammensetzung $[(\text{CH}_3)_3\text{Cl} \cdot \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2]_2\text{PtCl}_4$ haben.

Ber. Pt 25,7. Gef. Pt 25,8.

Durch concentrirte Salzsäure wird das Acetaltrimethylammoniumchlorid in der Wärme in den entsprechenden Aldehyd $(\text{CH}_3)_3\text{NCl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}$ verwandelt. Für die Bereitung desselben wird das Jodid durch Chlorsilber in Chlorid verwandelt und das letztere ohne weitere Reinigung nach dem Verdampfen auf dem Wasserbade in der 6fachen Menge rauchender Salzsäure gelöst. Nach einstündigem Stehen wird die Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zum Syrup verdampft. Der letztere krystallisirt beim Aufbewahren über Schwefelsäure vollständig. Das Salz ist in Wasser und Alkohol ausserordentlich leicht, in Aceton und Essigäther dagegen sehr schwer und in gewöhnlichem Aether fast garnicht löslich. Es lässt sich nur schwer umkrystallisiren. Deshalb wurde für die Analyse das Chloroplatinat benutzt. Dasselbe, in der üblichen Weise dargestellt, ist in heissem Wasser leicht, in kaltem dagegen ziemlich schwer löslich. Es scheidet sich aus der warmen Lösung, wenn dieselbe nicht sehr concentrirt ist, nach dem Erkalten langsam ab, bildet dafür aber prachtvoll ausgebildete morgenrothe Krystalle. Die äussere Form derselben ist nach der Ausbildung einzelner Flächen so verschieden, dass man leicht glauben kann, es mit verschiedenen Salzen zu thun zu haben. Das eine Mal erhielt man scheinbare Würfel oder Octaëder, ein anderes Mal dagegen derbe, schiefe Krystalle. Beide Formen können auch aus derselben Lösung nach einander herauskrystallisiren. Trotz der äusseren Verschiedenheit sind sie krystallo-

graphisch identisch. Hr. Dr. Rinne hatte die Güte, die Messungen im mineralogischen Institut der hiesigen Universität auszuführen und theilte mir darüber Folgendes mit.

„Krystallsystem: monoklin.

$$a : b : c = 0,7488 : 1 : 0,9906 .$$

$$\beta = 76^\circ 3' 39'' .$$

Formen: $\infty P \bar{\infty} (100)$; $\infty P (110)$; $P \infty (011)$. Tafelförmig nach $\infty P \bar{\infty} (100)$. Zwei Ausbildungsarten, je nachdem $\infty P (110)$ gross oder sehr untergeordnet entwickelt ist.

Fundamentalwinkel:

$$\infty P 110 : \infty P \bar{1}\bar{1}0 = 107^\circ 59'$$

$$P \infty 011 : P \infty 0\bar{1}\bar{1} = 92^\circ 15'$$

$$P \infty 011 : \infty P \bar{\infty} 100 = 100^\circ 0'$$

Flächen der Vertikalaxenzone zuweilen leicht gewölbt. Ebene der optischen Axen senkrecht zu $\infty P \infty (010)$. Erste positive Mittellinie, im spitzen Winkel β gelegen, macht 14° mit Axe c für Natriumlicht. Deutlich zweiachsig für Roth, scheinbar einachsig für Grün.“

Das Salz hat die Formel $[(\text{CH}_3)_3\text{NCl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}]_2\text{PtCl}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$.

Ber. Pt 30,1, C 18,5, H 4,3.

Gef. „ 29,9, 30,1, „ 18,9, „ 4,5.

Das Krystallwasser entweicht bei 105° .

Ber. H_2O 5,6. Gef. H_2O 5,4, 5,6.

Zwei Platinsalze von ähnlicher Zusammensetzung, wie die vorerwähnten sind vor längerer Zeit von Berlinerblau¹⁾ erhalten worden.

Um das Muscarin synthetisch zu gewinnen, combinirte derselbe Chloracetal mit Trimethylamin, bei deren Vereinigung das Acetaltrimethylammoniumchlorid entstehen musste. Zur Trennung der quaternären Ammoniumbase von dem beigemengten Trimethylamin wurde das Reactionsproduct mit Silberoxyd digerirt, dann die alkalische Lösung mit Salzsäure wieder übersättigt und verdampft. Der Rückstand mit Platinchlorid versetzt lieferte zwei Chloroplatinate. Das in Wasser schwerer lösliche ist nach der ganzen Beschreibung mit dem ersten von mir dargestellten Präparat identisch. Dagegen ist die Gleichheit der beiden anderen Platinsalze recht zweifelhaft. Berlinerblau beschreibt sein Präparat als reguläre Würfel und Octaëder, während das von mir dargestellte Salz monoklin ist. Da aber von ihm keine Messungen mitgetheilt sind, so ist es möglich, dass er sich

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 1139.

durch den äusseren Habitus täuschen liess. Ferner giebt Berlinerblau an, dass das Salz über Schwefelsäure getrocknet kein Krystallwasser enthalte, während das meinige in der gleichen Weise behandelt 2 Moleküle Wasser enthält, welche allerdings bei 105° entweichen. Endlich stimmen Berlinerblau's Analysen besser auf eine wasserstoffreichere Formel. Offenbar hat er kein ganz reines Salz unter den Händen gehabt.

Ob die obige Aldehydammoniumbase mit dem Muscarin identisch ist, muss ich ebenso wie Berlinerblau bei seinem Präparate vorläufig unentschieden lassen, da Schmiedeberg und Harnack¹⁾ für das Platinsalz des Alkaloids eine etwas andere Zusammensetzung angeben. Ich hoffe diese Frage durch den directen Vergleich beider Präparate bald entscheiden zu können.

Die im vorhergehenden skizzirten Metamorphosen des Amidoacetals beabsichtige ich in verschiedener Richtung zu verfolgen und insbesondere eine grössere Zahl von Säurechloriden, sowie Aldehyden mit der Base combiniren zu lassen. So hat Herr Löb bereits den *o*-Nitrohippuraldehyd dargestellt. Ferner habe ich eine ausgedehnte Untersuchung des Amidoaldehyds selber in Angriff genommen und u. A. gefunden, dass er sich leicht mit Cyanwasserstoff zu einer Amidosäure verbindet. Auch über Condensationsproducte des Aldehyds werde ich bald berichten.

Bei diesen Versuchen bin ich ebenfalls von Hrn. Dr. Lorenz Ach unterstützt worden, wofür ich demselben besten Dank sage.

¹⁾ Jahresber. f. Chem. 1876, 803.

43. Emil Fischer: Ueber eine neue Bildungsweise des Isochinolins.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **26**, 764 [1893].

(Eingegangen am 23. März.)

Der Gedanke, die aromatischen Derivate des Amidoacetaldehyds oder des Acetalamins durch Condensationsmittel in Isochinolin resp. dessen Abkömmlinge umzuwandeln, liegt so nahe, dass ich es für überflüssig hielt, meine darauf zielenden Versuche in den früheren Mittheilungen anzukündigen.

Da aber von anderer Seite die gleiche Absicht ausgesprochen wurde¹⁾, so glaube ich, um Collisionen zu vermeiden, die bisher gewonnenen Resultate kurz mittheilen zu sollen.

Das Hydrochlorat des Benzylamidoaldehyds, welches aus dem entsprechenden Acetal leicht dargestellt werden kann, löst sich in abgekühlter rauchender Schwefelsäure mit dunkelrother Farbe unter Entwicklung von Salzsäure. Die Flüssigkeit nimmt allmählich den Geruch der schwefligen Säure an und hat nach 24 Stunden das Vermögen, Fehling'sche Lösung zu reduciren, gänzlich eingebüsst. Wird dieselbe dann mit Wasser verdünnt und mit Alkali übersättigt, so scheidet sich eine Base ab, welche durch Ausäthern leicht isolirt werden kann und die Eigenschaften des Isochinolins besitzt.

Für die Analyse diente das Chloroplatinat, welches aus der Rohbase direct rein erhalten wird.

Im lufttrockenen Zustande zeigte dieselbe die Zusammensetzung $(C_9H_7N)_2H_2PtCl_6 + 2 H_2O$, welche für das Isochinolinchloroplatinat angegeben ist.

Ber. H_2O 5,0, Pt 27,8.

Gef. „ 5,1, „ 27,6.

Das Krystallwasser entweicht, wie bisher unbekannt war, schon beim mehrtägigen Stehen über Schwefelsäure vollständig.

Der Vergleich des Salzes mit einem Präparate anderer Herkunft, welches ich Hrn. S. Gabriel verdanke, ergab auch völlige Ueber-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 421.

einstimmung in Krystallform, Schmelzpunkt und Löslichkeit. Die Entstehung des Isochinolins aus dem Benzylamidoaldehyd ist ein complicirter Vorgang. Ausser der Wasserabspaltung findet offenbar eine Oxydation statt, welche durch die rauchende Schwefelsäure bewirkt wird.

Denn verwendet man an Stelle derselben gewöhnliche concentrirte Säure, so entsteht ohne Entwicklung von schwefliger Säure eine andere, ebenfalls mit Wasserdampf leicht flüchtige Base, welche vielleicht ein Hydroisochinolin ist.

Die condensirende Wirkung der rauchenden Schwefelsäure hat sich auch bei dem Benzoylacetamin bewährt. Dasselbe liefert bei dieser Behandlung in reichlicher Menge ein schön krystallisirendes, unzersetzt destillirendes Product, welches in Alkalien unlöslich und von dem Isocarbostyryl ganz verschieden ist. Weitere Mittheilungen über die hier skizzirten Reactionen werden bald folgen.

44. Emil Fischer und Eduard Schmidmer: Ueber das Aufsteigen von Salzlösungen in Filtrirpapier.

Liebigs Annalen der Chemie **272**, 156 [1893].

(Eingelaufen am 31. August 1892.)

Durch die Versuche von Schönbein¹⁾ weiss man, dass beim Aufsteigen von wässrigen Lösungen in Filtrirpapier das Wasser dem gelösten Stoffe voraneilt und dass die relative Steighöhe des letzteren für verschiedene Stoffe verschieden gross ist. Es ist also möglich, in einem Lösungsgemisch durch Aufsaugenlassen in Filtrirpapier einzelne Bestandtheile zu erkennen.

Diese Beobachtungen wurden weiter von Bayley²⁾, Lloyd³⁾ und Goppelsröder⁴⁾ verfolgt und insbesondere für analytische Zwecke, z. B. für die Erkennung verschiedener Farbstoffe benützt.

Schönbein erklärt solche Vorgänge durch die „Haarröhrchenanziehung“, während Ostwald⁵⁾ die Wirkung des Papiers derjenigen der porösen Kohle an die Seite stellt. Bei manchen Farbstoffen, mit welchen Schönbein und Goppelsröder experimentirten, ist eine Verwandtschaft zur Cellulose unläugbar und mithin Ostwald's Erklärung zutreffend. Aber einfache anorganische Stoffe, wie Säuren, Basen und Salze werden von reiner Papiermasse in so geringem Grade festgehalten, dass in dieser Verwandtschaft allein gewiss nicht der Grund für die Veränderung der Lösung gesucht werden kann. Wir glauben vielmehr, dass die Scheidung hier hauptsächlich durch die verschiedene Diffusion der gelösten Stoffe bewirkt wird.

Aus den folgenden Versuchen, welche für andere Zwecke unternommen wurden, geht in der That hervor, dass von zwei Salzen dasjenige rascher in Papier aufsteigt, dessen Diffusionsgeschwindigkeit die grössere ist. Man kann auf diese Art sogar die Diffusionsvorgänge in Lösungen

¹⁾ Pogg. Ann. **114**, 275—280.

²⁾ Journ. chem. Soc. **1**, 304. 1878. Chem. News **37**, 211.

³⁾ Chem. News **51**, 51.

⁴⁾ Mittheilungen des k. k. techn. Gewerbe-Museums, Section für chemische Gewerbe 1888 und 1889.

⁵⁾ Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie. 2. Auflage. I. Band. 1096.

ebenso gut beobachten, wie bei Anwendung von Membranen und das Verfahren hat den Vorzug, dass es für alle Flüssigkeiten, welche Papier benetzen, anwendbar ist. Das letztere ist nun allerdings auch möglich nach der ursprünglichen Graham'schen Methode, bei welcher die Lösung ohne Zwischenwand in das reine Lösungsmittel hineindiffundirt. Aber solche Versuche sind sehr zeitraubend, da sie Wochen, ja Monate in Anspruch nehmen, während bei Anwendung von Filtrirpapier annähernd dasselbe Resultat in einigen Tagen erreicht wird.

Als Apparat diente eine Glasröhre von 70 cm Länge und 2 cm lichter Weite. Dieselbe war gefüllt mit 6 cylindrischen Rollen von ganz reinem, mit Salz- und Flusssäure gewaschenem Filtrirpapier, welche ziemlich fest gedreht sind und sowohl mit der Glaswand wie untereinander in inniger Berührung stehen. Jede Rolle war 10 cm lang und wog ungefähr 7 g.

Die Glasröhre wurde senkrecht einige Centimeter tief in die zu untersuchende Lösung eingetaucht und in dieser Lage so lange belassen, bis die aufgestiegene Flüssigkeit die 5. Rolle vollständig benetzte. Dies war gewöhnlich nach 3—4 Tagen der Fall. Die Versuche wurden alle bei Zimmertemperatur angestellt.

Um die Zusammensetzung der aufgestiegenen Flüssigkeit zu ermitteln, wurde die Röhre bei den Enden der einzelnen Rollen abgesprengt und die im Papier enthaltene Lösung mit dem betreffenden Lösungsmittel herausgespült. Um das rasch zu erreichen, steckt man den abgeschnittenen Röhrentheil in eine etwas weitere Glasröhre, welche am unteren Ende verengt und mit einer Saugflasche verbunden ist. Die beiden Röhren werden durch einen Gummiring luftdicht aneinander gefügt. Am Boden der weiteren Glasröhre befindet sich eine durchlöchernte Porzellanplatte mit Filter, um mitgerissene Papierfasern zurückzuhalten. Die Papierrolle wird in der inneren Röhre einige Centimeter hinabgeschoben, um Raum zum Aufgiessen des Lösungsmittels zu gewinnen. Auf diese Art kann das Papier mit einer verhältnissmässig kleinen Flüssigkeitsmenge völlig ausgewaschen werden.

Zum Beweise, dass das rascher diffundirende Salz schneller im Papier aufsteigt, wurde zunächst ein Gemenge von Chlornatrium und Chlorbaryum untersucht. Aus den Versuchen von Marignac¹⁾ weiss man, dass beide Salze keine Verbindung bilden und dass das erstere rascher diffundirt.

I. Chlornatrium - Chlorbaryum.

10 g NaCl und 10 g BaCl in 100 ccm Wasser. Dauer des Versuchs 72 Stunden. Die Lösung war bis in die 6. Rolle gestiegen.

¹⁾ Ostwald, Lehrbuch. 2. Aufl. I. Band, S. 693.

222 Emil Fischer u. E. Schmidmer: Aufsteigen von Salzlösungen in Filtrirpapier.

Gefunden in Rolle 5:

0,7533 g BaSO₄ entsprechend 0,6725 BaCl₂.
 1,1135 g Na₂SO₄ „ 0,9174 NaCl.

Gefunden in Rolle 3:

1,1135 g BaSO₄ entsprechend 0,9940 BaCl₂.
 1,4840 g Na₂SO₄ „ 1,2227 NaCl.

Gefunden in Rolle 1:

1,7226 g BaSO₄ entsprechend 1,5378 BaCl₂.
 1,9074 g Na₂SO₄ „ 1,5716 NaCl.

Auf 1 g BaCl₂ kommen in Rolle

	5	3	1	Lösung
NaCl	1,364	1,230	1,022	1,0

Mit Hülfe dieser Methode kann man nun auch den Zerfall von Doppelsalzen und ähnlichen Verbindungen in Lösung leicht verfolgen und für gewisse Zwecke ist dieselbe den anderen Verfahren vorzuziehen, wie die folgenden Versuche zeigen mögen.

II. Doppelsulfate.

Ferro - Ammoniumsulfat, FeSO₄ + (NH₄)₂SO₄ + 6 H₂O .

a) 10 g krystallisirtes Salz in 100 ccm Wasser. Die Lösung war nach 87 Stunden bis in die 6. Rolle gestiegen.

In der 4. Rolle wurde gefunden:

0,0242 g Fe₂O₃ entsprechend 0,0169 Fe.
 0,0173 g NH₃.

Setzt man die Menge des Eisens zu der des Ammoniaks im Doppelsalz 1 : 1, so ist sie in der 4. Rolle wie 1 : 1,686.

b) Kalt gesättigte Lösung. Nach 96 Stunden war dieselbe bis in die 6. Rolle gestiegen.

Gefunden in Rolle 5:

0,1668 g Fe₂O₃ = 0,1168 Fe.
 0,0704 g NH₃.

Gefunden in Rolle 4:

0,191 g Fe₂O₃ = 0,1337 Fe.
 1,0607 g (NH₄)₂PtCl₆ = 0,0815 NH₃.

Verhältniss von Eisen zu Ammoniak:

Im Doppelsalz	In Rolle 4	In Rolle 5
1 : 1	1 : 1,004	1 : 0,993

Ferro - Kaliumsulfat, FeSO₄ + K₂SO₄ + 6 H₂O .

a) 10 g krystallisirtes Salz in 100 ccm Wasser. Dauer des Versuchs 87 Stunden.

In der 5. Rolle wurde gefunden:

0,0322 g Fe₂O₃ entsprechend 0,0225 Fe.
 0,0819 g K₂SO₄ „ 0,0368 K.

Die Menge des Eisens verhält sich zu der des Kaliums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 5 wie 1 : 1,17.

b) 100 ccm kalt gesättigte Lösung. Dauer des Versuches 96 Stunden.

Nach der Analyse der 5. Rolle kamen auf

0,1737 g Fe_2O_3 entsprechend 0,1216 Fe.

0,3801 g K_2SO_4 „ 0,1706 K.

Die Menge des Eisens verhält sich zu der des Kaliums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 5 wie 1 : 1,005.

Nickel - Kaliumsulfat, $\text{NiSO}_4 + \text{K}_2\text{SO}_4 + 6 \text{H}_2\text{O}$.

10 g wasserhaltiges Salz in 100 ccm Wasser. Nach 72 Stunden erfüllte die Lösung die Rollen vollständig.

Gefunden in der 5. Rolle:

0,1019 g NiO entsprechend 0,0800 Ni.

0,2880 g K_2SO_4 „ 0,1293 K.

Die Menge des Nickels verhält sich zu der des Kaliums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 5 wie 1 : 1,22.

Die drei Salze zeigen also auch bei dieser Versuchsanordnung in verdünnter Lösung eine starke Dissociation, welche durch verschiedene andere Methoden längst nachgewiesen ist.

Dagegen ist die Spaltung in gesättigter Lösung so gering, dass sie nicht mehr erkannt werden kann. Die letztere Beobachtung scheint den Schluss Rüdorff's¹⁾, dass in vollkommen gesättigten Lösungen wahrscheinlich keine Dissociation eintrete, zu bestätigen.

III. Doppelchloride.

Untersucht wurden die Verbindungen des Quecksilberchlorids mit Natrium-, Lithium- und Ammoniumchlorid. Die beiden ersten werden durch Wasser, aber nicht durch Alkohol gespalten.

Das Ammoniumdoppelsalz ist dagegen auch in wässriger Lösung beständig, wie durch Rüdorff²⁾ schon auf andere Art gezeigt wurde.

Quecksilberchlorid - Chlornatrium.

Darstellung des Doppelsalzes. — Eine gesättigte Chlornatriumlösung wurde mit gepulvertem Quecksilberchlorid bis zur Sättigung geschüttelt und dann filtrirt. In diese Lösung wurde gepulvertes Chlornatrium so lange eingetragen, bis dieselbe zu einem Krystallbrei erstarrte. Die Krystalle wurden abgesaugt, zwischen Filtrirpapier getrocknet und mit wenig absolutem Alkohol übergossen. In diesem

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 1882. Vgl. auch Trevor, welcher die gegentheilige Ansicht vertritt (Zeitschr. f. physik. Chem. **7**, 468).

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 4 und 3044.

löste sich das Doppelsalz leicht auf, während das Chlornatrium zurückblieb und durch Filtration abgetrennt wurde. Beim Verdunsten im Exsiccator schied sich das Doppelsalz in kleinen Krystallen ab und wurde durch nochmaliges Umkrystallisiren gereinigt.

a) 20 g Doppelsalz in 100 ccm Wasser. Nach 31 Stunden war die Flüssigkeit bis in die Mitte von Rolle 5 gestiegen.

Gefunden in der 4. Rolle:

1,1172 g HgS	entsprechend	0,9631 Hg.
0,4618 g Na ₂ SO ₄	„	0,1496 Na.

Die Menge des Quecksilbers verhält sich zu der des Natriums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 4 wie 1 : 1,35.

b) 20 g Doppelsalz in 100 g absolutem Alkohol. Dauer des Versuches 72 Stunden. Die Flüssigkeit war bis in die Mitte von Rolle 5 gestiegen.

Nach der Analyse der 4. Rolle kommen auf

0,5920 g HgS	entsprechend	0,5104 Hg.
0,1830 g Na ₂ SO ₄	„	0,0593 Na.

Die Menge des Quecksilbers verhält sich zu der des Natriums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 4 wie 1 : 1,010. Die Differenz ist so gering, dass sie innerhalb der Beobachtungsfehler liegt.

Quecksilberchlorid - Chlorlithium.

Darstellung des Doppelsalzes. — Lithiumchlorid und Quecksilberchlorid wurden in concentrirter Lösung im Verhältniss ihrer Molekulargewichte zusammengebracht, auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand in absolutem Alkohol gelöst. Beim Verdunsten des Alkohols im Exsiccator fiel das Doppelsalz in schönen Krystallen aus. Zur Reinigung wurde wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt.

a) 20 g Doppelsalz in 100 ccm Wasser. Nach 48 Stunden war die Lösung bis in die Mitte der 5. Rolle gestiegen.

Gefunden in der 4. Rolle:

0,7416 g HgS	entsprechend	0,6393 Hg.
0,2162 g Li ₂ SO ₄	„	0,0276 Li.

Die Menge des Quecksilbers verhält sich zu der des Lithiums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 4 wie 1 : 1,23.

b) 20 g Doppelsalz in 100 g absolutem, über Natrium destillirtem Alkohol.

Um die Anziehung von Wasser während des Versuches möglichst zu vermeiden, wurde die Aufsteigeröhre oben mit einem Chlorcalciumrohr verschlossen und unten luftdicht mit einer Saugflasche verbunden, welche die zu untersuchende Lösung enthielt und deren seitlicher An-

satz mit einem Trockenthurm in Verbindung stand. Dieses Verfahren wurde späterhin bei allen Versuchen mit alkoholischen Lösungen angewandt.

Nach 110 Stunden war die Flüssigkeit bis in die Rolle 5 gestiegen.

Die Analyse der 4. Rolle ergab:

1,1498 g HgS entsprechend 0,9914 Hg.
0,2721 g Li₂SO₄ „ 0,0347 Li.

Die Menge des Quecksilbers verhält sich zu der des Lithiums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 4 wie 1 : 0,998.

Quecksilberchlorid - Chlorammonium, $\text{HgCl}_2(\text{NH}_4)\text{Cl} + \text{H}_2\text{O}$.

a) 20 g Doppelsalz in 100 ccm Wasser. Dauer des Versuchs 96 Stunden.

Gefunden in der 4. Rolle:

0,6730 g HgS entsprechend 0,5802 Hg.
0,0493 g NH₃.

Die Menge des Quecksilbers verhält sich zu der des Ammoniaks im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 4 wie 1 : 0,9992.

b) 20 g Doppelsalz in 100 g absolutem Alkohol. Dauer des Versuchs 96 Stunden.

Die Analyse der 3. Rolle ergab:

0,1846 g HgS entsprechend 0,1592 Hg.
0,0136 g NH₃.

Die Menge des Quecksilbers verhält sich zu der des Ammoniaks im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 3 wie 1 : 1,0054.

IV. Einige nicht spaltbare Doppelsalze.

Aus den Versuchen von J. von Bemmelen¹⁾, Rüdorff²⁾, Hittorf³⁾ Raoult⁴⁾ weiss man, dass die Doppelsalze der Phosphorsäure, des Cyanwasserstoffs und der mehrbasischen organischen Säuren meistens nicht dissociirt werden. Zum selben Schluss führen die folgenden Beobachtungen.

Natrium - Ammoniumphosphat, $\text{HNa}(\text{NH}_4)\text{PO}_4 + 4 \text{H}_2\text{O}$.

10 g wasserhaltiges Salz in 100 ccm Wasser, Dauer des Versuches 72 Stunden.

Gefunden in der 5. Rolle:

0,0843 g Na₂SO₄ entsprechend 0,0273 Na.
0,0205 g NH₃.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **12**, 1677. ²⁾ a. a. O.

³⁾ Pogg. Ann. **106**, 516. ⁴⁾ Compt. rend. **99**.

Die Menge des Natriums verhält sich zu der des Ammoniaks im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 5 wie 1 : 1,016. Die Differenz liegt innerhalb der Versuchsfehler.

Kalium - Silbercyanid, KCNAgCN .

a) 10 g in 100 ccm Wasser. Nach 96 Stunden war die Lösung bis in die Mitte von Rolle 6 gestiegen.

Gefunden in der 5. Rolle:

0,0816 g AgCN entsprechend 0,0658 Ag.
0,0537 g K_2SO_4 „ 0,0241 K.

Die Menge des Silbers verhält sich zu der des Kaliums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 5 wie 1 : 1,011.

b) Kalt gesättigte Lösung. Nach 65 Stunden war die Lösung bis in die Mitte von Rolle 4 gestiegen.

Bei der Analyse der 3. Rolle wurde gefunden:

1,0238 g AgCN entsprechend 0,8233 Ag.
0,6760 g K_2SO_4 „ 0,3035 K.

Die Menge des Silbers verhält sich zu der des Kaliums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 3 wie 1 : 1,018.

Kalium - Natriumtartrat, $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 + 4 \text{H}_2\text{O}$.

Das Salz ist nach keiner der anderen Methoden geprüft worden. Dagegen weiss man vom Brechweinstein, dass er nicht dissociirt.

a) 10 g wasserhaltiges Salz in 100 ccm Wasser. Dauer des Versuches 48 Stunden.

Die Gewichtsverhältnisse des Kaliums und Natriums wurden auf indirectem Wege bestimmt. Zur Controle wurde das Kalium auch als Kaliumplatinchlorid gewogen.

Gefunden in der 4. Rolle:

$\text{K}_2\text{SO}_4 + \text{Na}_2\text{SO}_4 = 0,2825 \text{ g.}$

Dieselben gaben ferner:

0,4162 g BaSO_4 entsprechend 0,1715 SO_4 .

Daraus berechnet sich 0,1268 Na_2SO_4 oder 0,0411 Na und 0,1558 K_2SO_4 oder 0,0699 K.

Die directe Bestimmung ergab:

$0,4334 \text{ K}_2\text{PtCl}_6 = 0,0698 \text{ K.}$

Die Menge des Kaliums verhält sich zu der des Natriums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 4 wie 1 : 1,002.

b) 100 ccm kalt gesättigte Lösung. Nach 120 Stunden war die Lösung bis Rolle 5 gestiegen.

Gefunden in der 3. Rolle:

$\text{K}_2\text{SO}_4 + \text{Na}_2\text{SO}_4$ 1,2655 g und
1,8650 g BaSO_4 entsprechend 0,7684 SO_4 .

Daraus:

0,5681 g Na_2SO_4 entsprechend 0,1840 Na.
0,6974 g K_2SO_4 „ 0,3130 K.

Die Menge des Kaliums verhält sich zu der des Natriums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Rolle 3 wie 1 : 1,0005.

V. Traubenzucker - Chlornatrium, $2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + \text{NaCl}$.

Die Verbindung ist bisher nicht untersucht worden, aber nach ihrem optischen Verhalten war zu erwarten, dass sie in wässriger Lösung zerfällt; denn sie besitzt dieselbe Drehung, wie eine gleich concentrirte Lösung von reinem Traubenzucker¹⁾.

Für die Gewinnung der krystallisirten Verbindung löst man 1 Theil reines Chlornatrium und 6,2 Theile reinen wasserfreien Traubenzucker zusammen in möglichst wenig warmem Wasser, verdunstet zum Syrup und behandelt denselben mit Methylalkohol, bis er krystallinisch erstarrt. Das filtrirte Product kann durch Lösen in wenig Wasser und Fällen mit Methylalkohol gereinigt werden.

10 g der Verbindung in 100 ccm Wasser. In 64 Stunden stieg die Lösung bis zur Mitte der 6. Rolle. Traubenzucker und Chlor wurden maassanalytisch bestimmt.

Gefunden in der 5. Rolle:

0,0131 Cl und 0,1091 Zucker.

Gefunden in der 4. Rolle:

0,0296 Cl und 0,2556 Zucker.

Die Menge des Traubenzuckers verhält sich zu der des Chlors in der Verbindung wie 1 : 1, in der Rolle 5 wie 1 : 1,22, in der Rolle 4 wie 1 : 1,175.

VI. Pikrate des Naphthalins und Methylketols.

Die beiden Verbindungen sind in kaltem Wasser unlöslich und werden von heissem Wasser rasch zerlegt, wobei nur die Pikrinsäure in Lösung geht. In Alkohol und Aceton lösen sie sich aber leicht und soweit die nicht besonders scharfen analytischen Bestimmungen es beurtheilen lassen, findet dabei keine Trennung in die Componenten statt.

Naphthalin pikrat, $\text{C}_{10}\text{H}_8 \cdot \text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{OH}$.

10 g in 100 g absolutem Alkohol. Die Lösung stieg während 72 Stunden bis zur Mitte der 6. Rolle. Der Zutritt des atmosphärischen Wasserdampfes war wie in früheren Fällen unmöglich gemacht. Zur Analyse diente die 4. Rolle. Nachdem dieselbe mit Alkohol ausgelaugt und der Alkohol abdestillirt war, wurde das im Siedegefäss zurück-

¹⁾ Pasteur, Ann. chim. phys. [3] 31, 95. 1851.

gebliebene Pikrat durch Ueberleiten von Wasserdampf zerlegt. Hierbei destillirte das Naphtalin ebenfalls und konnte nach dem Filtriren und Trocknen im Vacuum direct gewogen werden. Für die Bestimmung der Pikrinsäure wurde die wässrige Lösung verdampft und der Rückstand nach dem Trocknen gewogen.

Gefunden:

0,1427 Naphtalin,
0,2665 Pikrinsäure.

Die Menge der Pikrinsäure verhält sich zu der des Naphtalins im Pikrat wie 1 : 1, in der Rolle 4 wie 1 : 0,958.

b) 10 g Pikrat in 100 g Aceton. Dauer des Versuches 48 Stunden.

Die Analyse der 4. Rolle ergab:

0,1675 g $C_{10}H_8$ und 0,3218 $C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Die Menge der Pikrinsäure verhält sich zu der des Naphtalins in der Rolle 4 wie 1 : 0,9312.

Der geringe Verlust an Naphtalin mag in beiden Fällen durch seine Flüchtigkeit bedingt gewesen sein.

Methylketolpikrat, $C_9H_9N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

a) 10 g Pikrat in 100 g absolutem Alkohol. Dauer des Versuches 72 Stunden. Die Lösung war bis ins erste Drittel der Rolle 6 gestiegen.

Da sich beim Uebertreiben mit Wasserdampf ein Theil des Methylketols — wahrscheinlich durch den Einfluss der Pikrinsäure — zersetzte, so wurde von der Auslaugelösung der Rolle der grösste Theil des Alkohols abdestillirt und der Rückstand durch Ammoniak zersetzt. Das Methylketol wurde mit Aether ausgezogen, im Vacuum getrocknet und gewogen. Die vom Aetherauszuge zurückgebliebene Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt, die Pikrinsäure mit Aether aufgenommen und nach Entfernung des letzteren im Vacuum getrocknet und gewogen.

Gefunden in der 4. Rolle:

0,1653 g C_9H_9N .
0,2942 g $C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Die Menge der Pikrinsäure verhält sich zu der des Methylketols in dem Pikrate wie 1 : 1, in der Rolle 4 wie 1 : 0,982.

b) 10 g Pikrat in 100 g Aceton. Dauer des Versuches 74 Stunden. Die Lösung war bis in die Mitte von Rolle 5 gestiegen. Zur Analyse kam die 4. Rolle.

Gefunden:

0,1819 g C_9H_9N .
0,3346 g $C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Die Menge der Pikrinsäure verhält sich zu der des Methylketols in der Rolle 4 wie 1 : 0,9506.

VII. Um die neue Methode mit dem ähnlichen Verfahren von Graham und Rüdorff direct vergleichen zu können, wurden schliesslich noch einige der zuvor untersuchten Substanzen unter sonst gleichen Bedingungen mit Hülfe einer Membran dialysirt. Der Apparat war nach den Angaben von Rüdorff construirt.

Ferro - Ammoniumsulfat.

Innenflüssigkeit 10 g wasserhaltiges Salz in 100 ccm Wasser. Aussenflüssigkeit 600 ccm Wasser. Dauer des Versuches 6 Stunden. Temperatur 20°.

Um Oxydation zu vermeiden, stand der Diffusionsapparat während des Versuches in einer Wasserstoffatmosphäre.

Gefunden in der Aussenflüssigkeit:

0,2982 g Fe und 0,3835 NH₃.

Gefunden in der Innenflüssigkeit:

0,8972 g Fe und 0,3383 NH₃.

Die Menge des Eisens verhält sich zu der des Ammoniaks im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Aussenflüssigkeit wie 1 : 2,1183, in der Innenflüssigkeit wie 1 : 0,6211. Früher gefunden wie 1 : 1,686.

Traubenzucker - Chlornatrium.

Innenflüssigkeit 10 g wasserfreie Verbindung in 100 ccm Wasser. Aussenflüssigkeit 600 ccm Wasser. Dauer des Versuches 6 Stunden. Temperatur 21°.

In 100 ccm Aussenflüssigkeit waren:

0,0795 g Cl und 0,5605 C₆H₁₂O₆.

Die Menge des Traubenzuckers verhält sich zu der des Natriums in der Verbindung wie 1 : 1, in der Aussenflüssigkeit wie 1 : 1,4386. Früher gefunden wie 1 : 1,22.

Während in diesen beiden Fällen die Trennung durch die Membran vollständiger ist, als beim Aufsteigen in Papier, zeigt sich das Umgekehrte bei der folgenden Verbindung.

Quecksilberchlorid - Chlornatrium.

a) Innenflüssigkeit: 20 g wasserhaltiges Salz in 100 ccm Wasser. Aussenflüssigkeit: 600 ccm Wasser. Dauer des Versuches 6 Stunden, Temperatur 21°.

In 100 ccm Aussenflüssigkeit waren:

0,8536 g Hg und 0,1129 Na.

Die Menge des Quecksilbers verhält sich zu der des Natriums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Aussenflüssigkeit wie 1 : 1,15. Früher wurde gefunden wie 1 : 1,35.

b) Innenflüssigkeit 20 g wasserhaltiges Salz in 100 g absolutem Alkohol. Aussenflüssigkeit 500 g absoluter Alkohol. Temperatur 21°.

Nach 8 Stunden wurde die Aussenflüssigkeit weggenommen und durch neue ersetzt. Nach weiteren 18 Stunden wurde der Versuch unterbrochen. Während desselben stand der ganze Apparat unter einer Glocke.

In 250 ccm Aussenflüssigkeit waren nach 8 Stunden:

0,0452 g Hg und 0,0050 Na.

Nach 18 Stunden:

0,1072 g Hg und 0,0123 Na.

Die Menge des Quecksilbers verhält sich zu der des Natriums im Doppelsalz wie 1 : 1, in der Aussenflüssigkeit nach 8 Stunden wie 1 : 0,9663, nach 18 Stunden wie 1 : 0,9982.

Eine Spaltung des Doppelsalzes durch den Alkohol war also auch hier nicht nachweisbar. Der Versuch zeigt ferner, dass bei Anwendung einer alkoholischen Lösung nur sehr kleine Mengen des Salzes die Membran passiren. In solchen Fällen ist also offenbar die neue Methode sicherer.

45. Emil Fischer: Ueber den Amidoacetaldehyd. III.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **27**, 165 [1894].

(Eingegangen am 6. December.)

Durch fortgesetzte Methylierung entsteht, wie ich früher gezeigt habe, aus dem Acetalamin als Endproduct ein Salz des Acetaltrimethylammoniumhydroxyds und dieses verwandelt sich beim Abdampfen mit starker Salzsäure in den entsprechenden Aldehyd¹⁾.

Die Acetalverbindung war schon von Berlinerblau aus Trimethylamin und Chloracetal dargestellt und durch Kochen mit Baryt in eine Base übergeführt worden, welche er ebenfalls als die Trimethylammoniumverbindung des Aldehyds glaubte auffassen zu müssen. Da meine Beobachtungen über die Krystallform und über die Zusammensetzung des Platinsalzes, welches für die Base charakteristisch ist, von denen Berlinerblau's abwichen, so musste ich die Identität beider Verbindungen zweifelhaft lassen. Inzwischen ist eine Arbeit des Hrn. Nothnagel über das Muscarin²⁾ (mitgetheilt von Hrn. E. Schmidt) erschienen, welche den gleichen Gegenstand betrifft.

Hier werden die von mir hervorgehobenen Unterschiede der Platinsalze nicht berücksichtigt und beide Basen einfach für identisch erklärt, obschon das Platinsalz der mit Baryt dargestellten Base im Gegensatz zu der von mir beschriebenen Verbindung wiederum wasserfrei gefunden wurde. Da hierdurch die Verschiedenheit beider Producte nur noch wahrscheinlicher geworden war, so habe ich durch Hrn. V. Hänisch das Präparat von Berlinerblau darstellen und ins Platinsalz verwandeln lassen. Dabei hat sich nun allerdings ergeben, dass die vermeintlichen Unterschiede nicht existiren. Das so gewonnene Platinsalz enthält, über Schwefelsäure getrocknet, ebenfalls 2 Mol. Krystallwasser, welche bei 105° entweichen.

Krystallwasser. Ber. 5,55. Gef. 5,46.

Für das bei 105° getrocknete Salz: Ber. Pt 31,86. Gef. Pt 31,98.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 468. (S. 214.)²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 801.

Ferner ist dasselbe nach den Messungen des Hrn. Dr. Rinne, für welche ich demselben zu bestem Danke verpflichtet bin, auch kristallographisch mit dem früher beschriebenen Salze vollkommen gleich.

Aus dem Acetaltrimethylammoniumhydroxyd entsteht also sowohl durch Säuren, wie durch Basen dasselbe Derivat des Aldehyds. Dass die Verbindung mit dem Muscarin nahe verwandt oder vielleicht identisch sei, wie man nach den Angaben Berlinerblau's noch immer erwarten konnte, ist durch die physiologischen Versuche, welche Nothnagel mittheilt, nicht bestätigt worden. Ich hatte schon vor dem Erscheinen seiner Abhandlung Hrn. Schmiedeberg in Strassburg gebeten, mein Präparat physiologisch zu prüfen, und von ihm sehr bald die Mittheilung erhalten, dass die Wirkung desselben von derjenigen des Muscarins ganz verschieden sei und mehr an diejenige des Cholins erinnere.

Die Constitution des Muscarins ist mithin wieder eine offene Frage. Obschon ich nicht die Absicht habe, dieselbe weiter zu bearbeiten, so glaubte ich doch gerade mit Rücksicht darauf die Structur der aus Acetalamin gewonnenen Base möglichst sicher feststellen zu sollen. Wenn diese, wie man nach der Bildungsweise vermuthen kann, als Aldehyd zwischen Cholin und Betaïn steht, so muss sie durch weitere Oxydation in letzteres verwandelt werden können. Das beweist der folgende Versuch, welchen Hr. Walter L. Jennings auf meine Veranlassung ausführte. Auf Grund dieser Beobachtung nenne ich die Verbindung Betaïnaldehyd. Die Oxydation zu Betaïn gelingt leicht mit Hülfe von Silberoxyd. Trägt man in eine 10 procentige, kalt gehaltene Lösung des Chlorids frisch gefälltes Silberoxyd unter Umschütteln ein, so wird zunächst Chlorsilber gebildet, und sobald alles Salz zersetzt ist, beginnt die Oxydation. Wird überschüssiges Silberoxyd angewandt, so ist dieselbe bald beendet. Man erkennt diesen Punkt, indem man eine filtrirte Probe der Flüssigkeit mit ammoniakalischer Silberlösung erhitzt, wobei sie klar bleiben muss. Wird dann die filtrirte farblose Lösung mit Salzsäure angesäuert und auf ein geringes Volumen eingedampft, so scheiden sich beim Erkalten ziemlich grosse farblose Prismen von salzsaurem Betaïn ab. Die Menge des reinen Salzes betrug bei einem quantitativen Versuch 75 pCt. vom angewandten salzsauren Aldehyd. Zur Identificirung wurde dasselbe in das Aurochlorat verwandelt, welches die Zusammensetzung $C_5H_{12}NO_2AuCl_4$ hatte,

Ber. Au 43,07. Gef. Au 43,01,

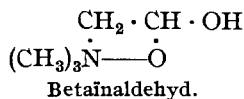
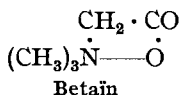
und mit dem Goldsalz des Betaïns völlige Uebereinstimmung zeigt. Insbesondere schmolzen beide Präparate beim raschen Erhitzen zu gleicher Zeit zwischen 230—235° unter starker Gasentwicklung. Für

das Betaïnsalz ist früher der Schmp. 209° angegeben worden¹⁾. Die Abweichung erklärt sich durch die Zersetzung der Substanz. Von einem constanten Schmelzpunkt kann unter diesen Umständen keine Rede sein und übereinstimmende Resultate erhält man auch nur beim raschen Erwärmen.

Bei dieser Gelegenheit mag erwähnt werden, dass man beim Umkrystallisiren des Goldsalzes aus warmem Wasser etwas Salzsäure zufügen muss.

Nach dem Ergebniss der Oxydation gleicht der Betaïnaldehyd vollkommen den gewöhnlichen Aldehyden. Um so auffallender ist die Verschiedenheit im Verhalten gegen Basen. Er kann damit einige Zeit ohne Veränderung gekocht werden, während die einfachen Aldehyde der Fettreihe und ganz besonders auch der nichtmethylirte Amidoaldehyd durch dieselbe Operation rasch zerstört werden. Noch auffälliger ist die Bildung des Betaïnaldehyds aus dem Acetaltrimethylammoniumhydroxyd durch Kochen mit Barytwasser; denn unter den gleichen Bedingungen werden die gewöhnlichen Acetale und auch das Amidoacetal nicht in den Aldehyd verwandelt.

Diese grössere Beständigkeit des Betaïnaldehyds lässt vermuthen, dass er ähnlich dem Betaïn construirt ist, wie die folgenden Formeln andeuten mögen.



Ich bemerke aber ausdrücklich, dass letztere noch experimentell begründet werden muss.

Zersetzung des Benzoylacetalamins und der Hippursäure durch Schwefelsäure. Während der Benzylamidoaldehyd durch rauchende Schwefelsäure allerdings nur zum kleineren Theil in Isochinolin verwandelt wird, liefert das Benzoylacetamin unter denselben Bedingungen ein festes Product, welches aber nicht das erwartete Isocarbostryl ist. Die nähere Untersuchung dieser schon früher erwähnten Beobachtung²⁾ hat ein unerwartetes Resultat gegeben. Das Product ist nichts anderes als Benzamid.

5 g Benzoylacetamin wurden in 25 g gut gekühlter rauchender Schwefelsäure eingetragen. Als nach 6stündigem Stehen der Mischung eine Probe Fehling'sche Lösung nicht mehr reducirte, wurde sie in die 6fache Menge eiskalten Wassers eingegossen. Dabei schieden sich 0,8 g Benzoësäure ab. Das Filtrat mit Natronlauge übersättigt und wiederholt mit Aether extrahirt gab 1,5 g Benzamid.

¹⁾ Beilstein, Handbuch 1, 1197. 3. Aufl.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 26, 765. (S. 219.)

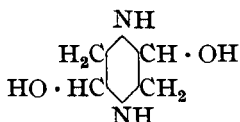
C_7H_7NO . Ber. C 69,42, H 5,78, N 11,57.
Gef. „ 69,36, „ 5,9, „ 11,81.

Die Spaltung des Benzoylacetalamins erfolgt im Sinne des Schemas $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH | CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Was dabei aus dem Acetalrest wird, habe ich nicht ermittelt.

Dieselbe Zerlegung findet auch bei der Hippursäure statt, wenn man sie in der 6fachen Menge rauchender Schwefelsäure löst und dann $\frac{1}{2}$ Stunde auf 100° erhitzt. Aber die Menge des Benzamids ist hier viel geringer, vielleicht weil dasselbe bei der hohen Temperatur theilweise weiter gespalten wird. Erhalten wurden aus 3 g Hippursäure nur 0,4 g Benzamid.

Polymerisation des Amidoacetaldehyds.

Unter dem Einfluss von Bromwasserstoff verwandelt sich der Amidoaldehyd langsam in das Bromhydrat einer krystallisirenden Base, welche die gleiche empirische Zusammensetzung wie der Amidoaldehyd hat, aber sich von demselben durch die Beständigkeit gegen Alkalien und Fehling'sche Lösung unterscheidet. Die Structur der neuen Base wurde noch nicht sicher festgestellt, aber ihre Eigenschaften deuten darauf hin, dass sie dem Piperazin verwandt und vielleicht als Dioxyderivat desselben



zu betrachten ist.

Als Ausgangsmaterial für ihre Gewinnung dient das Acetalamin. 1 Th. desselben wird allmählich in 6 Th. kalt gehaltene Bromwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,49 eingetragen und nach 4stündigem Stehen im Vacuum bei $50-60^\circ$ bis zum Syrup eingedampft. Derselbe ist schwach braun gefärbt und enthält der Hauptmenge nach bromwasserstoffsäuren Amidoaldehyd. Lässt man dieses Product in Schalen eingegossen über Schwefelsäure stehen, so findet langsam die erwähnte Polymerisation statt. Das Reductionsvermögen des Syrups wird geringer und schliesslich erstarrt derselbe durch Krystallisation des neuen bromwasserstoffsäuren Salzes. Die Dauer des Processes ist sehr verschieden je nach der Temperatur. Im Sommer bei $25-30^\circ$ war derselbe in 6-8 Tagen beendet, im Winter brauchte er ebenso viele Wochen und die Ausbeute war erheblich schlechter. Ob das Tageslicht bei dem Vorgang mitwirkt, muss noch durch besondere Versuche ermittelt werden. Wenn der Syrup in einen steifen Krystallbrei verwandelt ist und die Mutterlauge nur noch schwach reducirt,

wird die Masse mit Alkohol verrieben und das ungelöste Salz abfiltrirt. Die Ausbeute ist ungefähr gleich der Menge des angewandten Acetalamins.

Zur Reinigung wird das mehr oder weniger braun gefärbte Salz in Wasser gelöst, mit Thierkohle gekocht und das schwach gelbliche Filtrat bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Beim Erkalten scheidet sich dann der grössere Theil des Bromhydrats als wenig gefärbte Krystallmasse ab. Durch Wiederholung dieser Reinigung wird das Salz in farblosen, glänzenden Prismen erhalten. Dasselbe ist in Wasser besonders in der Hitze sehr leicht, in absolutem Alkohol fast gar nicht löslich und hat über Schwefelsäure getrocknet die empirische Formel $C_2H_5NO \cdot HBr$, welche aber wahrscheinlich verdoppelt werden muss.

Ber. C 17,14, H 4,28, N 10,0, Br 57,14.
Gef. „ 17,86, „ 4,41, „ 9,86, „ 57,03.

Das salzsaure Salz, welches aus dem Bromhydrat durch Schütteln der wässrigen Lösung mit Chlorsilber hergestellt wurde, besitzt ganz ähnliche Eigenschaften. Aus der stark concentrirten wässrigen Lösung scheidet es sich beim Erkalten in farblosen, manchmal hübsch ausgebildeten kleinen aber compacten Krystallen ab, welche für die Analyse filtrirt, mit verdünntem Alkohol gewaschen und bei 100° getrocknet wurden.

$C_2H_5NO \cdot HCl$ oder $C_4H_{10}N_2O_2 \cdot H_2Cl_2$. Ber. Cl 37,17, N 14,7.
Gef. „ 36,93, „ 14,36.

Das Chloroplatinat ist in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem dagegen ziemlich schwer und in Alkohol fast gar nicht löslich. Aus warmem Wasser krystallisirt es in schönen, gelbrothen, schräg abgeschnittenen Prismen oder flachen Tafeln, beim Fällen mit Alkohol dagegen in feinen, vielfach büschelförmig verwachsenen Nadeln. Ueber Schwefelsäure getrocknet hat dasselbe die Zusammensetzung

$C_4H_{12}N_2O_2Cl_2 \cdot PtCl_4 + H_2O$.
Ber. Pt 35,7. Gef. Pt 35,85, 35,9, 35,89.

Das Krystallwasser entweicht vollständig bei 140° .

Ber. H_2O 3,30. Gef. H_2O 3,14.

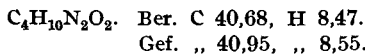
Beim raschen Erhitzen zersetzt es sich gegen 200° unter Dunkelfärbung.

Das Aurochlorat ist ebenfalls in heissem Wasser leicht, in kaltem ziemlich schwer löslich und krystallisirt aus Wasser in langen gelben, meist büschelförmig verwachsenen Nadeln.

Zur Bereitung der freien Base wird am besten das Bromhydrat in etwa 10 procentiger, kalter, wässriger Lösung mit überschüssigem Silberoxyd geschüttelt. Das Filtrat enthält nicht unbedeutliche

Mengen von Silber, offenbar gelöst durch die Base. Zur Entfernung desselben fügt man vorsichtig so lange ganz verdünnte Salzsäure zu, als noch ein Niederschlag entsteht.

Beim Eindampfen des Filtrats fällt dann noch etwas Chlorsilber aus, und schliesslich bleibt ein Syrup, welcher mit absolutem Alkohol ausgelaugt wird. Verdampft man die von etwas anorganischer Substanz filtrirte alkoholische Lösung, so bleibt abermals ein Syrup, welcher aber über Schwefelsäure sehr bald krystallisirt. 5 g bromwasserstoffsäures Salz lieferten 2,3 g dieses Productes, so dass die Ausbeute nahezu der theoretischen Menge entspricht. Zur Reinigung wird die Rohbase mit der 50fachen Menge Essigäther längere Zeit am Rückflusskühler ausgekocht, wobei ein geringer syrupöser Rückstand bleibt. Wird das Filtrat etwa auf $\frac{1}{4}$ Volumen eingeeengt, so scheidet sich beim Erkalten die Base in schönen, langen, weissen Nadeln oder Prismen ab. Dieselben sind sehr hygroskopisch und wurden deshalb für die Analyse im Vacuum über Phosphorsäureanhydrid getrocknet.

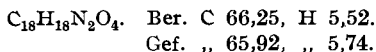


Infolge der hygroskopischen Eigenschaften war die Bestimmung des Schmelzpunktes im Capillarrohr ziemlich schwierig. Derselbe wurde nicht ganz scharf gegen 83° gefunden. Die Base ist bei gewöhnlicher Temperatur geruchlos. An der Luft zerfliesst sie sehr rasch durch Anziehung von Wasser. Auch in Alkohol ist sie sehr leicht, dagegen in Aether und auch in höchst concentrirter Kalilauge fast gar nicht löslich. Sie reagirt stark alkalisch. Von dem Amidoaldehyd unterscheidet sie sich durch die Beständigkeit gegen Alkalien und Fehling'sche Lösung, wovon sie auch in der Siedehitze garnicht verändert wird. Ebenso widerstandsfähig ist sie gegen Salzsäure oder Bromwasserstoff, mit welchen sie Stunden lang sowohl in verdünnter wie in concentrirter Lösung gekocht werden kann. Leicht wird sie dagegen von salpetriger Säure zerstört; denn versetzt man die Lösung ihrer neutralen Salze mit Natriumnitrit und erwärmt gelinde, so findet eine lebhafte Entwicklung von Stickstoff statt. Sehr merkwürdig ist ferner das Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure. Trägt man die Base in die 5fache Menge der letzteren ein, so entsteht zuerst das Sulfat als farblose krystallinische Masse. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade löst sich dasselbe und nach $\frac{1}{2}$ stündigem Erhitzen ist die Base zum grossen Theil zerstört. Die schwefelsaure Lösung zeigt dann die Reactionen des Amidoaldehyds¹⁾; denn sie reducirt sehr

¹⁾ Auffallenderweise ist der Amidoaldehyd gegen starke Säuren sehr beständig. Er kann mit rauchender Salzsäure oder mit concentrirter Schwefelsäure stunden-

stark die Fehling'sche Lösung und bräunt sich beim Erhitzen mit Alkalien, während gleichzeitig Ammoniak frei wird.

Schüttelt man die Lösung der Base in verdünnter Natronlauge mit überschüssigem Benzoylchlorid, so scheidet sich sofort ein Niederschlag ab, welcher nach dem Waschen mit Wasser aus viel siedendem Alkohol umkrystallisirt wurde. Bei Annahme der Formel $C_4H_{10}N_2O_2$ für die Base ist diese Verbindung das Dibenzoylderivat.



Sie hat keinen constanten Schmelzpunkt. Beim raschen Erhitzen färbt sie sich gegen 200° und schmilzt zwischen $230-250^\circ$ unter totaler Zersetzung. Aus Alkohol krystallisirt sie in sehr kleinen Nadeln. Sie ist in Wasser, Benzol und Aether ausserordentlich schwer löslich und selbst von heissem Alkohol verlangt sie ungefähr die 500fache Menge. Leichter löst sie sich in heissem Amylalkohol und noch viel besser in heissem Eisessig, woraus sie beim Erkalten rasch in feinen Nadeln ausfällt.

Wegen der leichten Isolirbarkeit ist diese Benzoylverbindung für die Erkennung der Base recht geeignet.

Die Aehnlichkeit der neuen Base mit dem Piperazin, welche aus den vorstehenden Beobachtungen deutlich hervorgeht, erstreckt sich auch auf die physiologische Wirkung.

Sie ist nicht giftig, denn nach einer gütigen Privatmittheilung des Hrn. Prof. von Mering verursacht 1 g des Hydrochlorats beim Kaninchen keine sichtbare Störung des Allgemeinbefindens.

Da endlich die freie Base genau so wie Piperazin bei gewöhnlicher Temperatur Harnsäure löst (in 1 proc. Lösung etwas mehr als die gleiche Menge in kurzer Zeit), so liegt der Gedanke an ihre therapeutische Verwendung nahe.

Schliesslich sage ich Hrn. Dr. Lorenz Ach für die Hülfe, welche er mir bei dieser Arbeit geleistet hat, herzlichen Dank.

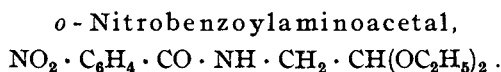
lang auf 100° erhitzt werden, ohne eine wesentliche Aenderung zu erfahren, während seine Lösung in verdünnten Säuren sich beim Erwärmen bald gelb, später braun färbt und schliesslich gar keinen Amidoaldehyd mehr enthält.

46. W. Löb: Ueber die Einwirkung von Aminoacetal auf *o*- und *p*-Nitrobenzoylchlorid.

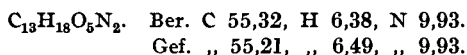
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **27**, 3093 [1894].

(Eingegangen am 12. November.)

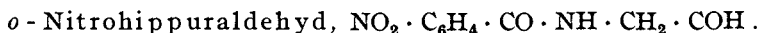
Nach den Versuchen von E. Fischer¹⁾ nimmt das Aminoacetal leicht ein Benzoyl auf, und das so entstehende Product liefert bei Behandlung mit Salzsäure den Aldehyd der Hippursäure. Auf Veranlassung von Hrn. Prof. Fischer habe ich diese Reactionen auf die *o*- und *p*-Nitrobenzoylverbindungen übertragen.



Die Darstellung geschieht genau nach der von E. Fischer für das Benzoylaminoacetal angegebenen Vorschrift. Man erhält so ein in der Kälte krystallinisch erstarrendes Oel, welches durch Lösen in Aether und Fällen mit Ligroin in langen, weissen, oft sternförmig gruppirten Nadeln gewonnen wird. Dieselben schmelzen bei 70–71°.



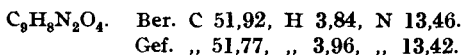
Das *o*-Nitrobenzoylaminoacetal ist auch im Vacuum nicht unzersetzt destillirbar. Es ist in Wasser und Ligroin schwer löslich, leicht hingegen in Aether, Alkohol, Chloroform und Benzol.



Fein gepulvertes *o*-Nitrobenzoylaminoacetal wird in die sechsfache Menge stark gekühlter Salzsäure vom spec. Gew. 1,19 eingetragen und die Lösung sechs Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Durch Zusatz von Wasser wird nun der Aldehyd, welcher eine sehr schwache Base ist, als flockiger Niederschlag ausgeschieden. Den Rest erhält man durch Ausschütteln des Filtrates mit Chloroform. Zur Reinigung löst man den gefällten Aldehyd in Chloroform, kocht mit Thierkohle und fällt unter starker Abkühlung durch Aether. Man

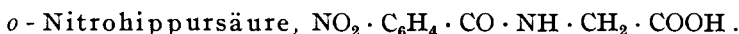
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 465. (S. 211.)

erhält so ein amorphes, schwach gelb gefärbtes Product, welches bei 90° weich wird und ohne bestimmten Schmelzpunkt bei höherer Temperatur sich zersetzt.

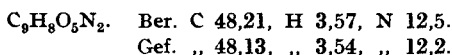


Die Verbindung ist in Chloroform, Alkohol und heissem Wasser leicht, in Ligroin, Aether und kaltem Wasser schwer löslich. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung stark.

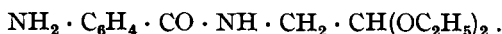
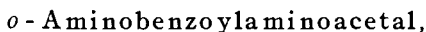
Die Verwandlung des Aldehyds in die entsprechende Hippursäure ist mir auffallender Weise nicht gelungen; ich habe aber die letztere auf anderem Wege dargestellt.



Die bisher unbekannte Verbindung wird leicht gewonnen, wenn man das Glycocol nach der Schotten - Baumann'schen Methode mit Nitrobenzoylchlorid behandelt. Am besten war das Resultat bei folgendem Verfahren. 3 Theile Glycocol werden in wenig Wasser gelöst, mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht und dann allmählich 3,7 Theile *o*-Nitrobenzoylchlorid zugesetzt, wobei nach jedesmaligem Zusatz die Flüssigkeit wieder schwach alkalisch zu machen ist. Schliesslich wird die Lösung mit Salzsäure übersättigt und mit dem gleichen Volumen Aether durchgeschüttelt. Hierdurch wird die Krystallisation der *o*-Nitrohippursäure veranlasst, während kleine Mengen von *o*-Nitrobenzoësäure in den Aether gehen. Die filtrirte *o*-Nitrohippursäure krystallisirt aus heissem Wasser in langen, schmalen Blättchen, welche bei 188° schmelzen. Sie ist in Alkohol und heissem Wasser leicht, in kaltem Wasser und Aether schwer löslich.



Die Salze der *o*-Nitrohippursäure mit Alkalien und Ammoniak sind in kaltem Wasser leicht löslich, dasselbe gilt von der Baryumverbindung, welche beim Verdunsten in feinen Nadeln zurückbleibt. Das Silbersalz ist in heissem Wasser leicht löslich und fällt beim Erkalten als krystallinischer Niederschlag aus; ebenfalls krystallinisch ist das fast unlösliche Bleisalz.



o-Nitrobenzoylaminoacetal wird in der zehnfachen Menge Alkohol gelöst, dann Zinkstaub und unter Abkühlung Eisessig tropfenweise hinzugefügt. Die Reduction ist beendet, wenn auf neuen Zusatz von

Eisessig keine Erwärmung mehr stattfindet. Die filtrirte Flüssigkeit wird mit Wasser verdünnt, mit Alkali übersättigt und ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt die Base als schwach gelb gefärbtes Oel zurück, das schnell erstarrt. Zur Reindarstellung wird das Product in Ligroin, dem einige Tropfen Aether zugesetzt sind, in der Wärme gelöst und die schwach gelbe Lösung mittels Thierkohle entfärbt. In der Kälte scheidet sich die Base in feinen, weissen, drusenförmig vereinten Nadelchen ab, welche bei 80—81° schmelzen. Sie ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol und Chloroform, schwer löslich in Ligroin und Wasser.

$C_{13}H_{20}O_3N_2$. Ber. C 61,90, H 7,94, N 11,11.

Gef. „ 61,91, „ 8,15, „ 10,86.

Durch concentrirte Salzsäure werden aus der Verbindung nicht allein die beiden Aethyle der Acetalgruppe abgespalten, sondern auch die Elemente des Wassers losgelöst und es entsteht ein Product, welches man als das

Anhydrid des o-Aminohippuraldehyds

auffassen muss. Die geeignetste Darstellungsweise dieses Körpers ist folgende. Man löst das reine o-Aminobenzoylaminoacetal in der sechsfachen Menge gut gekühlter Salzsäure vom spec. Gew. 1,19, verdünnt die Lösung mit Wasser, bis die gelbe Farbe verschwunden ist und erhitzt dann langsam zum Kochen. Sehr bald scheidet die Flüssigkeit einen weissen, flockigen Niederschlag aus. Man filtrirt und hält die Mutterlauge noch etwa 10 Minuten im Sieden. Es entsteht ein neuer Niederschlag, dessen Menge noch etwas zunimmt, wenn man die erkaltete Flüssigkeit mit Ammoniak übersättigt. Die vereinigten Niederschläge werden mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen. Das amorphe Product ist fast weiss und besitzt die empirische Formel $C_9H_8N_2O$.

$C_9H_8N_2O$. Ber. C 67,5, H 5,0, N 17,5.

Gef. „ 66,95, 67,02, „ 5,3, 5,1, „ 17,3, 17,4.

Es wäre demnach das Anhydrid des o-Aminohippuraldehydes; aber nach seinen physikalischen Eigenschaften ist es viel wahrscheinlicher, dass dasselbe als ein Polymeres jener einfachen Verbindung aufzufassen sei. Die Substanz ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Eisessig, Amylalkohol, Glycerin, und Nitrobenzol, sowie in verdünnten Säuren und Alkalien; sie löst sich aber in starker Salzsäure und ferner in Anilin. Aus der salzsauren Lösung wird sie durch Wasser gefällt. Sie zersetzt sich erst über 300°, ohne vorher zu schmelzen.

Der Entstehung des Anhydrids geht jedenfalls die Bildung des o-Aminohippuraldehyds voraus, denn die Lösung des o-Aminobenzoyl-

aminoacetals in starker Salzsäure besitzt anfänglich die Fähigkeit, Fehling'sche Lösung zu reduciren, verliert dieselbe aber beim Stehen oder in der Wärme in dem Masse, wie die Anhydridbildung sich vollzieht.

p-Nitrobenzoylaminoacetal.

Dasselbe wird genau so wie die *o*-Nitroverbindung dargestellt und besitzt ähnliche Eigenschaften. Schmp. 82°.

$C_{13}H_{18}O_5N_2$. Ber. C 55,32, H 6,38, N 9,93.
Gef. „ 55,24, „ 6,51, „ 10,01.

p-Nitrohippuraldehyd.

Die Darstellung ist zunächst wieder die gleiche wie bei der *o*-Verbindung, nur für die Isolirung wurde ein abweichendes Verfahren eingeschlagen. Die mit dem fünffachen Volumen Wasser verdünnte salzsaure Lösung blieb 24 Stunden stehen, wobei ein kleiner Niederschlag entstand, und wurde ohne vorherige Filtration mit Chloroform ausgeschüttelt. Dabei geht der *p*-Nitrohippuraldehyd in Lösung; wird dieselbe stark concentrirt und unter guter Abkühlung mit Aether versetzt, so fällt er in amorphen, fast farblosen Flocken aus.

$C_9H_8N_2O_4$. Ber. C 51,92, H 3,84, N 13,46.
Gef. „ 52,06, „ 4,21, „ 13,41.

Er wird ebenfalls schon unter 100° weich, ohne bestimmten Schmelzpunkt zu zeigen und reducirt in der Wärme die Fehling'sche Lösung. Die zugehörige

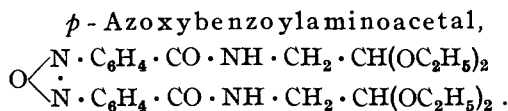
p-Nitrohippursäure

konnte ebenfalls aus dem Aldehyd nicht erhalten werden; sie entsteht aber unter denselben Bedingungen wie die *o*-Verbindung aus Glycocoll und *p*-Nitrobenzoylchlorid. Sie bildet farblose Prismen, welche bei 129° schmelzen. Die Analyse des Silbersalzes, welches aus heissem Wasser in weissen Nadeln krystallisirt, ergab 32,64 pCt. Ag statt der verlangten 32,63 pCt. Ag.

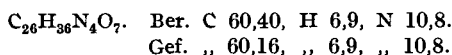
Dieselbe Säure ist bereits von Jaffé¹⁾ im Harn von Hunden nach Genuss von *p*-Nitrotoluol gefunden worden; seine Beobachtungen stimmen mit den meinigen überein bis auf seine Angabe über die Farbe. Nach Jaffé soll die Säure orangeroth gefärbte Prismen bilden, während mein Präparat so gut wie farblos war.

Bei der Reduction des *p*-Nitrobenzoylaminoacetals mit Zink und Essigsäure wurde auffallender Weise als Hauptproduct nicht die Amino-Verbindung, sondern entweder das Azoxy- oder das Azoderivat gewonnen.

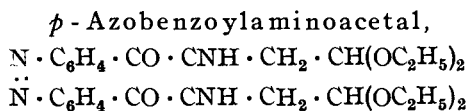
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 7, 1623.



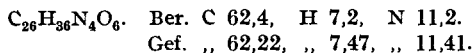
Reducirt man das *p*-Nitrobenzoylaminoacetal in genau derselben Weise wie die entsprechende *o*-Verbindung, so resultirt in fast quantitativer Ausbeute der Azoxykörper, welcher aus der filtrirten Lösung durch Wasser gefällt wird. Aus verdünntem Alkohol lässt er sich in schönen, hellroth gefärbten Blättern gewinnen, die bei 182° schmelzen.



Durch stärkere Reductionsmittel geht der Azoxykörper in das



über, zu dem auch directe Reduction des *p*-Nitrobenzoylaminoacetals führt. Zu dem Zwecke wurde der Nitrokörper in der 5fachen Menge Alkohol gelöst, Zinkstaub und Eisessig zugesetzt und das Gemisch eine Stunde am Rückflusskühler gekocht. Die Flüssigkeit färbt sich erst gelb, dann roth und scheidet nach starker Concentration lange, schmale, carminrothe Blätter ab, welche nach wiederholtem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt 202,5° zeigten.

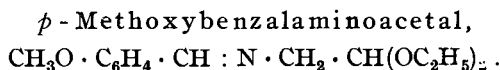


Die Verbindung ist in Alkalien, Wasser und Aether nicht löslich, leicht hingegen in Alkohol.

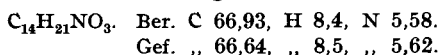
47. Hans Heller: Ueber einige Derivate des Aminoaldehyds.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **27**, 3097 [1894].

(Eingegangen am 12. November.)

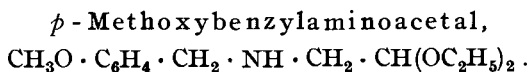
Nach den Beobachtungen von E. Fischer lässt sich das Aminoacetal mit den Aldehyden und Säurechloriden verbinden, und einige der so entstehenden Producte liefern bei der Spaltung durch Salzsäure die entsprechenden Derivate des Aminoaldehyds. Ich habe diese Reactionen auf den Anisaldehyd, Salicylaldehyd und die beiden zugehörigen Säuren angewendet.



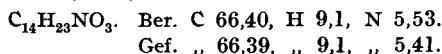
Anisaldehyd wird mit etwas mehr als der berechneten Menge Aminoacetal versetzt. Das Gemisch trübt sich bald durch Abscheidung von Wasser. Wenn nach $\frac{1}{2}$ Stunde der Geruch des Aldehyds ganz verschwunden ist, wird das Oel mit Wasser gewaschen, mit Aether aufgenommen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und im Vacuum destillirt.



Das farblose, bläulich fluorescirende Oel siedet bei 190° (corr.) unter 12 mm Druck und ist in Alkohol, Aether, Benzol, Ligroin leicht löslich. Von verdünnten Mineralsäuren wird es rasch in Anisaldehyd und Aminoacetal gespalten. Das Oxalat ist beständiger und schmilzt bei 138° .

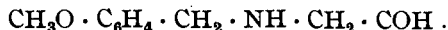


Wird aus der vorigen Verbindung ebenso dargestellt wie das Benzylaminoacetal¹⁾ aus dem Benzalaminoacetal durch Reduction mit Natrium in Alkohol. Das farblose, schwach riechende, fluorescirende Oel siedet bei 187° (corr.) unter 12 mm Druck.



Das Oxalat krystallisirt aus Alkohol in farblosen Nadeln und schmilzt bei 174° .

¹⁾ E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 467. (S. 213.)

p-Methoxybenzylaminoaldehyd,

1 Th. der vorigen Verbindung wird vorsichtig in 6 Th. Salzsäure (spec. Gew. 1,19) gelöst, $\frac{3}{4}$ Stunden auf 50° erwärmt und dann die Lösung im Vacuum bei 40° verdampft. Der dunkelbraune Syrup scheidet bei mehrtägigem Stehen über Schwefelsäure und Natronkalk das Hydrochlorat des Aldehyds in Krystallen ab, welche durch Waschen mit Aceton von der Mutterlauge befreit werden. Da sie schwer umzukrystallisiren sind, so wurden sie nach dem Trocknen im Exsiccator direct analysirt. Die Zahlen passen am besten auf einen Gehalt von $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{NCl}$	Ber. C 55,70,	H 6,46,	N 6,46, Cl 16,46.
$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{NCl} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	Ber. C 53,46,	„ 6,69,	„ 6,24, „ 15,82,
	Gef. „ 53,72, 53,10, 53,27,	„ 6,72, 6,72, 7,15,	„ 6,33, „ 16,18.

Die Ausbeute betrug 40 pCt. des Acetals. Das Salz ist in Wasser und Alkohol leicht löslich und reducirt stark die Fehling'sche Lösung. Durch Natronlauge oder Natriumacetat wird aus dem Salz der freie Aldehyd als amorphe, in Wasser wenig lösliche Substanz erhalten. Derselbe verliert beim Aufbewahren sein ursprüngliches Reductionsvermögen völlig. Durch Silberoxyd wird der Aldehyd in Anissäure und Glycocoll verwandelt.

Phenylhydrazon, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{N}_2\text{H} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$. Das Hydrochlorat desselben fällt sofort als schwach gelbes krystallinisches Pulver, wenn man die etwa 10 procentige wässrige Lösung des salzsauren Methoxybenzylaminoaldehyds mit essigsaurem Phenylhydrazin versetzt. Das Salz krystallisirt aus heissem Alkohol in glänzenden farblosen Blättchen.

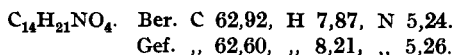
$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{OCl}$	Ber. C 62,84, H 6,54, Cl 11,62.
	Gef. „ 62,67, „ 6,78, „ 11,57.

Es ist in kaltem Wasser sehr schwer, in warmem Wasser und Alkohol ziemlich leicht löslich und färbt sich gegen 150° braun. Mit Natronlauge liefert es das freie Hydrazon als gelbes Oel.

Anisylaminoacetal, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$.

In eine gut gekühlte Lösung von 30 g Aminoacetal in 200 ccm Aether wird eine Lösung von 20 g Anisylchlorid in 100 ccm Aether in nicht zu grossen Portionen eingetragen. Dabei scheiden sich erhebliche Mengen von salzsaurem Aminoacetal in glänzenden, weissen Blättchen ab. Bei ungenügender Kühlung fällt das salzsaure Aminoacetal als Oel aus. Die filtrirte Lösung wird zur Entfernung von etwa unverändertem Anisylchlorid und überschüssigem Aminoacetal zuerst

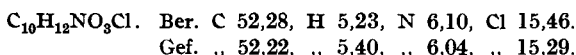
mit verdünnter Natronlauge, dann mit Wasser gewaschen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Lässt man den Aether verdunsten, so hinterbleibt das Anisylaminoacetal als schwach gelb gefärbte, prismatische Nadeln; dieselben werden auf Thontellern von dem beigemengten Oel befreit. Die Ausbeute beträgt 25 g oder 80 pCt. der Theorie.



Das Anisylaminoacetal schmilzt zwischen 60 und 61°. In Wasser ist es fast unlöslich. In Alkohol und Aether löst es sich äusserst leicht, ein wenig schwerer in Aceton, Chloroform, Benzol und Essigäther; in warmem Ligroin ist es ziemlich schwer löslich, fast unlöslich in kaltem.

p-Methoxyhippuraldehyd, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}$.

Anisylaminoacetal wird in der sechsfachen Menge gut gekühlter Salzsäure (spec. Gew. 1,19) gelöst und die Flüssigkeit nach 3stündigem Stehen bei Zimmertemperatur im Vacuum bei 40° concentrirt und stark abgekühlt. Dabei scheidet sich das Hydrochlorat des Methoxyhippuraldehyds in farblosen würfelförmigen Krystallen ab. Die Ausbeute ist sehr gut. Zur Analyse wurde dasselbe in Eisessig gelöst, mit Aether wieder abgeschieden und über Schwefelsäure getrocknet.



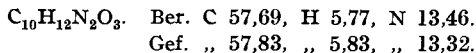
Das Salz schmilzt unter Zersetzung gegen 128° und ist in Wasser, Alkohol, Eisessig leicht löslich. Natriumcarbonat fällt den freien Aldehyd in amorphen Flocken, welche die Fehling'sche Lösung stark reduciren.

Phenylhydrazon, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{N}_2\text{H} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$. Zu der kalten wässrigen Lösung des salzsauren Aldehyds fügt man die doppelte Menge Natriumacetat und dann essigsaures Phenylhydrazin. Es scheidet sich ein schwach gelb gefärbtes Oel aus, welches beim Reiben mit dem Glasstab sehr bald krystallinisch erstarrt. Das Product wird mit Wasser ausgewaschen und aus 30 procentigem Alkohol oder auch aus Chloroform oder Benzol umkrystallisirt. Es bildet alsdann kleine, farblose Nadeln, welche sich indessen sehr schnell röthlich färben. Das Phenylhydrazon ist sehr leicht löslich in Alkohol und in Aceton, etwas schwerer in Chloroform, Benzol und Aether, sehr schwer löslich in Ligroin, fast unlöslich in Wasser. Beim Erwärmen färbt es sich braun, um bei 126° zu schmelzen.



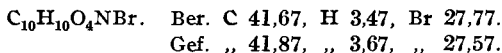
Oxim, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{NOH}$. Dasselbe fällt aus der concentrirten wässrigen Lösung von salzsaurem Aldehyd und salzsaurem Hydroxylamin bald in feinen weissen Nadeln aus. Es löst

sich leicht in heissem Wasser, in Alkohol und Aceton, schwerer in kaltem Wasser, Benzol, und noch schwerer in Aether. Es schmilzt unter Zersetzung gegen 163° .



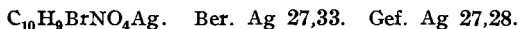
m - Brom - *p* - methoxyhippursäure.

Dieselbe entsteht aus dem Methoxyhippuraldehyd durch Brom. Der salzsaure Aldehyd wird in Wasser gelöst, mit der doppelten Menge Brom versetzt und das Gemenge öfters geschüttelt. An Stelle des Broms tritt bald ein anderes Oel, wahrscheinlich ein Säurebromid, welches nach einigen Tagen krystallinisch erstarrt. Die Krystalle werden auf Thon getrocknet, um das anhaftende Brom zu entfernen und wiederholt aus heissem Wasser umkrystallisirt. Ausbeute sehr gut.



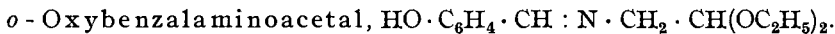
Die Säure bildet feine, weisse Nadeln, welche bei $161-162^{\circ}$ schmelzen und in heissem Wasser, Alkohol, Aceton ziemlich leicht, in Aether, Benzol und kaltem Wasser aber schwer löslich sind.

Das Silbersalz krystallisirt aus heissem Wasser in feinen, sternförmig verwachsenen Nadeln.

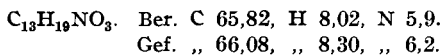


Kupfersulfatlösung erzeugt in der neutralen Lösung des Ammoniumsalses einen amorphen, blaugrünen, in heissem Wasser schwer löslichen Niederschlag. Eisenchloridlösung giebt einen hellgelben, flockigen Niederschlag. Das Baryumsalz der Säure scheidet sich aus der heissen Lösung auf Zusatz von Baryumchlorid in schönen, grossen, weissen Nadeln ab, die in heissem Wasser leicht löslich sind. Bleinitrat giebt kleine, feine, weisse, in heissem Wasser ziemlich leicht lösliche Nadeln.

Durch 5stündiges Erhitzen mit der 10fachen Menge rauchender Salzsäure auf 120° wird die Verbindung glatt gespalten. Dabei entsteht die bekannte Metabromanissäure.



Dasselbe wird ebenso wie die Methoxyverbindung aus Salicylaldehyd und Aminoacetal dargestellt. Das goldgelbe, schwach riechende Oel siedet unter 15 mm Druck bei 188° (corr.) und krystallisirt bei guter Kühlung in prächtigen gelben Tafeln von 1-2 cm Durchmesser, welche bei 32° schmelzen.



Das Oxalat bildet beständige feine Nadeln. Von Mineralsäuren wird die Verbindung rasch in die Componenten gespalten. In Alkalien löst sie sich. Bei der Behandlung mit Natriumamalgam entsteht Salicylalkohol.

o-Oxybenzoyl aminoacetal, $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$.

Gleiche Theile Salicylsäuremethylester und Aminoacetal werden 5 Stunden im Oelbad auf 120° erhitzt. Das gelbgefärbte, grünlich fluorescirende Oel wird zur Entfernung des unveränderten Aminoacetals mit Wasser gewaschen und sodann in Aether aufgenommen. Nach dem Verdunsten wird das hinterbleibende Oel im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Dasselbe enthält stets noch geringe Mengen unveränderten Salicylsäureesters, welche die Krystallisation verhindern. Um diese Beimengung zu entfernen, wird es in einer Kältemischung mit nicht zu grossen Mengen Ligroin tüchtig verrieben. Nachdem man das Ligroin einigemal erneuert hat, verwandelt sich das Oel in eine gelbgefärbte Krystallmasse, welche man, nachdem sie auf Thontellern von den öligen Beimengungen vollständig befreit worden ist, aus siedendem Ligroin umkrystallisirt. Die Substanz bildet kleine, schwach gelb gefärbte, rhombische Blättchen, welche bei 54° schmelzen.

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Ber. C 61,65, H 7,51, N 5,54.
Gef. „ 61,38, „ 7,59, „ 5,82.

Die Ausbeute betrug 40 pCt. der Theorie.

o-Oxyhippuraldehyd, $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COH}$.

Die vorige Verbindung wird in der 6fachen Menge stark gekühlter Salzsäure (1,19) gelöst. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde beginnt die Krystallisation des salzsauren Aldehyds. Derselbe wird nach 2 Stunden auf Glaswolle filtrirt, mit Salzsäure gewaschen und auf Thon getrocknet. Zur völligen Reinigung löst man in Wasser und fällt aus dem abgekühlten Filtrat durch Einleiten von Salzsäuregas.

Das Salz bildet schöne, weisse Tafeln, schmilzt gegen 150° unter Zersetzung, ist in Wasser und Alkohol leicht, in starker Salzsäure sehr schwer löslich und hat, über Schwefelsäure getrocknet, die Formel $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$.

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NClO}_3$. Ber. C 50,11, H 4,64, Cl 16,47.
Gef. „ 50,00, „ 4,77, „ 16,29.

Der freie Aldehyd, welcher aus der mit Soda neutralisirten, concentrirten, wässrigen Lösung des Hydrochlorats ausgeäthert werden kann, ist ein in Wasser und Alkohol leicht löslicher Syrup und reducirt sehr stark.

Das Phenylhydrazon bildet schwach gelbe Nadeln, welche bei 134° unter Zersetzung schmelzen. Das Oxim krystallisirt aus heissem Wasser in Nadeln vom Schmelzpunkt 142° .

48. Walter Alexander: Ueber die Phtalylverbindungen des Aminoacetals.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **27**, 3102 [1894].

(Eingegangen am 12. November.)

Phtalyldiaminoacetal, $C_6H_4(CONH \cdot CH_2 \cdot CH[OC_2H_5]_2)_2$.

1 Mol. Phtalylchlorid (1 Gew.-Theil) wurde zu 4 Mol. Aminoacetal (2,13 Gew.-Theilen) — beides in der zehnfachen Menge gewöhnlichen Aethers gelöst — langsam unter Eiskühlung und Umschütteln zugegossen. Am Ende dieser Operation schieden sich weisse Krystalle von salzsaurem Aminoacetal aus. Die filtrirte Flüssigkeit wurde mit etwas Wasser gewaschen, um Aminoacetal zu entfernen, dann durch Abdampfen stark concentrirt und mit viel Petroleumäther versetzt. Dabei fällt das Phtalyldiaminoacetal in farblosen Nadeln aus.

$C_{20}H_{32}N_2O_6$. Ber. C 60,6, H 8,1, N 7,1.
Gef. „ 60,3, „ 7,9, „ 7,3.

Die Substanz schmilzt bei 90° und zersetzt sich wenig über 100° . Sie ist in kaltem Wasser etwas leichter löslich, als in heissem. In Alkohol, Aether, Benzol leicht löslich.

Der entsprechende Aldehyd, auf die mehrfach beschriebene Art dargestellt, bleibt als Hydrochlorat beim Verdampfen der salzsauren Lösung in Form eines grünen Syrups, welcher Fehling'sche Lösung stark reducirt. Das Chloroplatinat, welches aus der alkoholischen Lösung durch Aether als gelbes Pulver gefällt wird, wurde analysirt.

$C_{12}H_{14}N_2O_4PtCl_6$. Ber. Pt 29,3. Gef. Pt 29,5.

o-Benzoylaminoacetalcarbonsäure,
 $HOOC \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$.

Dieselbe entsteht aus der vorigen Verbindung durch Alkali. Phtalyldiaminoacetal wird in starker alkoholischer Kalilauge gelöst, eine Stunde lang auf 60° erwärmt, dann die Lösung mit Wasser verdünnt, angesäuert und ausgeäthert. Aus der concentrirten ätherischen Lösung fallen durch Petroläther weisse, sternförmig gruppirte Nadeln.

$C_{14}H_{19}NO_5 + H_2O$. Ber. C 56,2, H 7,0, N 4,7.
Gef. „ 55,8, „ 7,3, „ 4,6.

Die Substanz schmilzt nicht constant gegen 100° unter Zersetzung; schon im Exsiccator verliert sie Wasser, wobei die Krystalle zusammenbacken; auf Zusatz von wenig Wasser wird die Masse wieder ganz

krystallinisch. Diese Beobachtungen sprechen für einen Gehalt an Krystallwasser, dessen genaue Bestimmung durch Gewichtsverlust allerdings bei der Zersetzlichkeit des Körpers nicht gelang.

In Wasser ist sie schwer, in Alkohol und Alkalien leicht löslich.

Terephtalyldiaminoacetal, $C_6H_4(CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH[OC_2H_5]_2)$.

Wird ebenso gewonnen, wie das isomere Derivat der Phtalsäure. Wegen der geringen Löslichkeit scheidet es sich grösstentheils mit dem salzsauren Aminoacetal aus dem Aether ab und bleibt beim Waschen des Niederschlags mit Wasser als farblose Krystallmasse zurück. Aus verdünntem Alkohol krystallisirt es in flachen Nadeln oder Blättchen. Ausbeute gut.

$C_{20}H_{32}N_2O_6$. Ber. C 60,6, H 8,1, N 7,1.
Gef. „ 60,5, 60,5, „ 8,1, 8,0, „ 6,9.

Schmelzpunkt 165° ; leicht löslich in Alkohol und Chloroform, schwer in Aether, noch schwerer in Wasser und Ligroin.

Terephtalyldiaminaldehyd, $C_6H_4 \cdot (CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COH)_2$.

Man löst das Acetal in der 6fachen Menge rauchender Salzsäure, verdünnt mit dem doppelten Volumen Wasser, erhitzt bis fast zum Sieden, entfärbt mit Thierkohle und übersättigt das erkaltete Filtrat mit festem Natriumcarbonat. Dabei fällt der Aldehyd als lockeres weisses Pulver. Derselbe löst sich in starker Salzsäure und in Alkalien und reducirt sehr stark. In allen anderen Lösungsmitteln ist er fast unlöslich, beim Erhitzen färbt er sich bald gelb und zersetzt sich schliesslich völlig. Da die Analysen keine guten Zahlen gaben, so wurde die Zusammensetzung durch das Phenylhydrazon, $C_6H_4 \cdot (CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH : N_2H \cdot C_6H_5)_2$, festgestellt. Dasselbe fällt in gelben Flocken aus, wenn man die verdünnte salzsaure Lösung des Aldehyds mit überschüssigem Natriumacetat und essigsaurem Phenylhydrazin versetzt.

Aus heissem Alkohol, worin es ziemlich schwer löslich ist, krystallisirt es in schwach gelben Blättchen, welche nicht constant gegen 195° unter Zersetzung schmelzen und in Wasser, Aether, Benzol fast unlöslich sind.

$C_{24}H_{24}N_6O_2$. Ber. C 67,3, H 5,6, N 19,6.
Gef. „ 66,5, 66,4, „ 6,0, 5,8, „ 19,2, 19,2, 19,0.

Terephtalyldiaminoessigsäure, $C_6H_4(CONH \cdot CH_2 \cdot COOH)_2$.

Zu der verdünnten salzsauren Lösung des Terephtalyldiaminaldehyds wurde Brom im Ueberschuss zugefügt. Nach zweitägigem Stehen fanden sich am Boden des Gefässes schöne, fast zwei Centimeter lange farblose Nadeln. Ihre Menge vermehrte sich, als der Ueberschuss des Broms durch schweflige Säure entfernt war. Sie wurden aus heissem Wasser umkrystallisirt. Die Ausbeute betrug etwa 70 pCt. der Theorie.

$C_{12}H_{12}N_2O_6$. Ber. C 51,4, H 4,3, N 10,0.
Gef. „ 51,1, „ 4,5, „ 9,8.

Die Säure schmilzt gegen 240° unter Gasentwicklung, ist in Alkohol leicht, in kaltem Wasser sehr schwer und in Aether fast unlöslich. Von Alkalien und Ammoniak wird sie leicht aufgenommen. Das Silbersalz fällt aus der neutralen Lösung in Ammoniak durch Silbernitrat als weisser käsiger Niederschlag und lässt sich aus viel heissem Wasser umkrystallisiren.

$C_{12}H_{10}N_2O_6Ag_2$. Ber. Ag 43,7. Gef. Ag 43,3.

Das charakteristische, in Wasser unlösliche und krystallinische Kupfersalz ist im feuchten Zustand blau und wird beim Trocknen grün.

Weit bequemer und schneller als oben beschrieben, wird die Terephtalyldiaminoessigsäure aus Glycocoll und Terephtalylchlorid nach der Methode von Schotten - Baumann gewonnen. Zu diesem Behufe werden 3 g Glycocoll in 35 g 5 procentiger Natronlauge gelöst, dazu allmählich in mehreren Portionen 2 g Terephtalylchlorid zugesetzt und umgeschüttelt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Dieselbe wird mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und mit einem Ueberschuss von Kupfersulfat versetzt. Sofort fällt das Kupfersalz aus, aus welchem die Säure durch verdünnte Schwefelsäure in Freiheit gesetzt wird.

Isophtalyldiaminoacetal, $C_6H_4(CO \cdot NH \cdot CH_2CH[OC_2H_5]_2)_2$.

Die Darstellung ist dieselbe wie bei der Phtalylverbindung, und die Ausbeute ist recht gut.

Der Körper schmilzt gegen 75° , ist in Wasser und Ligroin sehr wenig, in Aether etwas leichter und in Alkohol sehr leicht löslich.

Ber. C 60,6, H 8,1, N 7,1.
Gef. „ 60,5, „ 8,1, „ 7,0.

Der entsprechende Aldehyd wird ebenso gewonnen und besitzt ganz ähnliche Eigenschaften wie die Terephtalylverbindung.

Isophtalyldiaminoessigsäure, $C_6H_4(CONH \cdot CH_2 \cdot COOH)_2$.

Da die Oxydation des Aldehyds mit Bromwasser kein gutes Resultat gab, so wurde die Säure aus Glycocoll und Isophtalylchlorid in der oben beschriebenen Weise dargestellt. Sie krystallisirt aus heissem Wasser in farblosen, kleinen Würfeln, welche gegen 210° unter Zersetzung schmelzen.

Ber. C 51,4, H 4,3, N 10,0.
Gef. „ 51,8, „ 4,1, „ 9,8.

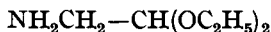
In heissem Alkohol ziemlich leicht, in Aether, Benzol äusserst schwer löslich. Kupfer- und Silbersalz den Verbindungen der Terephtalyldiaminoessigsäure sehr ähnlich.

49. Johann Kraus: Ueber den α -Aminopropylaldehyd und seine Derivate.

Inaugural-Dissertation Berlin 1895.

Während in der aromatischen Reihe eine ganze Anzahl von Aminoaldehyden bekannt ist, welche man mit Leichtigkeit durch Reduktion nitrierter Aldehyde erhalten kann, blieb in der aliphatischen, wo dieser Weg verschlossen ist, die Kenntniss der Aminoaldehyde bis vor wenigen Jahren auf das Glucosamin und den von Wolfenstein¹⁾ durch Oxydation von Piperidin mit Wasserstoffsperoxyd dargestellten Aminovalerianaldehyd beschränkt. Die meisten Methoden, mittels deren man von den halogensubstituierten Aldehyden zu den Aminoverbindungen gelangen könnte, versagen nämlich infolge der grossen Empfindlichkeit der Aldehydgruppe.

Dagegen erwies sich das von Wohl²⁾ und Wolff³⁾ zuerst dargestellte Aminoacetal



zur Darstellung von Aminoaldehyden der Fettreihe sehr geeignet, indem nämlich Emil Fischer⁴⁾ in der rauchenden Salzsäure das Mittel fand, das Aminoacetal in der Kälte in Alkohol und Aminoacetaldehyd zu spalten, und so den überaus unbeständigen Aldehyd, der sich nach folgender Gleichung:

$$\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO} + 2 \text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{OH}$$

gebildet hatte, in Form seines Hydrochlorats zu isoliren.

Verdampft man eine Lösung des Aminoacetals in der sechsfachen Menge rauchender Salzsäure vom spez. Gew. 1,19, welche vier bis fünf Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hat, im Vacuum aus einem Bade, dessen Temperatur 40° nicht übersteigen darf, so bleibt das Hydrochlorat des Aminoacetaldehyds als farbloser Syrup zurück,

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2777.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 616.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 1481.

4) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 92. (S. 204.)

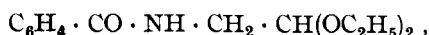
welcher über Aetzkalk die überschüssige Salzsäure verliert und zu einem zähen Gummi eintrocknet.

Ein charakteristisches Verhalten zeigt der Aminoacetaldehyd in seiner Reaktion mit Phenylhydrazin, mit welchem er beim Erwärmen in verdünnter essigsaurer Lösung das Glyoxalphenylosazon liefert. Bei diesem Vorgang wird die Aminogruppe des Aldehyds als Ammoniak abgelöst, und im Uebrigen entspricht derselbe der Bildung der Osazone aus den Zuckerarten.

Mit der Entdeckung des Aminoacetaldehyds war gleichzeitig eine allgemeine Methode gegeben, welcher man sich in ähnlichen Fällen, wo es sich um die Gewinnung von substituierten Aminoaldehyden handelt, ohne Ausnahme bedienen kann.

Die Reaktionsfähigkeit der Aminogruppe des Aminoacetals stellte alsdann auch eine ganze Reihe von weiteren Umwandlungen in Aussicht, welche teilweise zu interessanten Körpern führten.

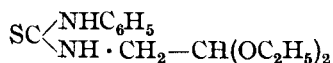
Es ergab sich, dass das Aminoacetal sich sehr leicht mit den Chloriden der aromatischen Säuren condensieren lässt. So erhielt E. Fischer¹⁾ durch Kondensation von Acetalamin mit Benzoylchlorid nach der Schotten-Baumann'schen Methode in verdünnter alkalischer Lösung das Benzoylacetalamin:



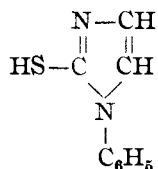
welches von rauchender Salzsäure in den salzsauren Hippuraldehyd übergeführt wird.

Eine andere Reihe von Körpern entstand durch Kondensation beim Vermischen gleicher Teile Aminoacetal und Phenylsenföf.

So haben A. Wohl und W. Marckwald²⁾ den Acetalylphenylthioharnstoff



dargestellt, der durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, oder beim Erhitzen auf 100° mit rauchender Salzsäure unter Druck in ein Imidazolderivat verwandelt wird. Der Körper wurde von ihnen nach der Hantzsch'schen Nomenclatur als ν -Phenylimidazolyl- μ -mercaptan



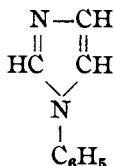
bezeichnet.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 464. (S. 210.)

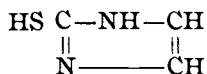
²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 568.

Durch Austausch der Hydrosulfürgruppe gegen Wasserstoff mittels oxydierender Agentien erhält man die Grundsubstanz:

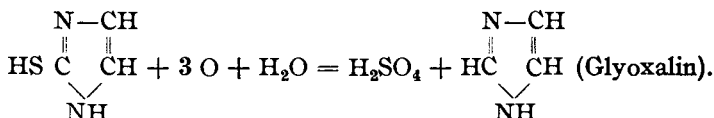
das Phenylimidazol



Ferner gelang es Marckwald und Ellinger¹⁾ durch Erhitzen des rhodanwasserstoffsäuren Aminoacetals auf 140° unter Alkoholabspaltung das μ -Imidazolylmercaptan



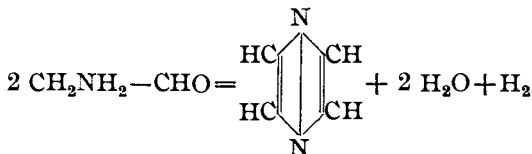
darzustellen, welches unter Einwirkung verdünnter Salpetersäure glatt in Glyoxalin überging, eine Synthese, durch welche die Glyoxalinformel klar gelegt wurde:



Schliesslich haben Marckwald und Ellinger²⁾ aus dem Kondensationsprodukt des Aminoacetals mit Benzolsulfochlorid das Pyrazin dargestellt.

Zu einer anderen Darstellungsweise des Pyrazins gelangte Wolff³⁾ bei der Verwendung des Aminoacetals.

Trägt man einen Teil Aminoacetal in eine konzentrierte salzsaure Lösung von drei Teilen Quecksilberchlorid ein, so entsteht durch Kondensation eines Moleküls Aminoacetal, indem letzteres unter Abspaltung der Alkoholgruppen zunächst in Aldehyd übergeht, der sich dann seinerseits mit einem zweiten Molekül Aldehyd unter Austritt von Wasser und Wasserstoff kondensirt, Pyrazin nach folgendem Schema:



¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2355.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 98.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 1830.

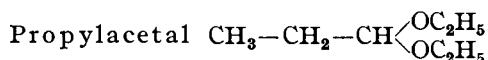
Fast zu derselben Zeit stellte Gabriel¹⁾ das Pyrazin auf einem Wege, der dem eben beschriebenen ganz analog ist, dar.

Zum Schluss ist noch die Arbeit von E. Fischer und Landsteiner²⁾ zu erwähnen, welche über das halogensubstituierte Acetal zur Synthese des Glycolaldehyds, dem Anfangsglied der wichtigen Gruppe der Aldehydalkohole oder Aldosen geführt hat.

Der Glycolaldehyd ist bisher nur in wässriger Lösung bekannt. Man bereitet seine Lösung vom Acetal ausgehend, indem man dasselbe nach Angabe von E. Fischer³⁾ bromirt und aus dem Monobromacetal durch Destillation mit wasserfreier Oxalsäure die Aethylgruppen abspaltet und den so entstehenden Bromaldehyd durch kaltes Barytwasser entbromt.

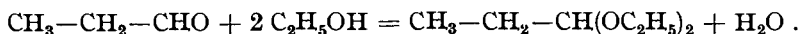
Auf diesem vorgezeichneten Wege die Reaktionen in der homologen Reihe des Propylacetals zu untersuchen, wurde mir von Herrn Prof. E. Fischer aufgetragen.

Die Resultate dieser Untersuchung zeigen eine fast vollkommene Analogie mit den Ergebnissen in der Aethylreihe mit dem Unterschied, dass der Aminopropylaldehyd kein krystallisierbares Platindoppelsalz liefert, und der dem Glycolaldehyd homologe α -Oxypropylaldehyd nicht nach der oben angegebenen Methode, nach welcher jener entsteht, darstellbar ist.



Als Ausgangsmaterial diente das Propylacetal, welches zuerst von Newbury und Barnum⁴⁾ dargestellt worden ist.

Diese Forscher erhitzten Propylaldehyd, Alkohol und Eisessig zwölf Stunden lang im Rohr und isolierten aus dem Reaktionsprodukt das Acetal durch fraktionierte Destillation. Der Prozess lässt sich durch folgende Gleichung wiedergeben:



Ich wiederholte diese Darstellung, fand aber entgegen der Angabe genannter Autoren, dass sich das Acetal trotz wiederholter Destillation von dem beigemengten Eisessig nicht befreien lässt. Eine Thatsache, die sehr erklärlich erscheint, da die Siedepunkte von Essigsäure (118°) und dem entstehenden Acetal (122°) sehr nahe bei einander liegen. Ich modifizierte das Verfahren daher folgendermassen:

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2206.

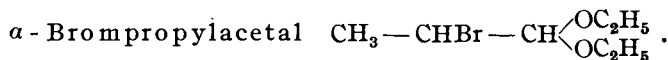
²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2552. (Kohlenh. I, S. 478.)

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2551. (Kohlenh. I, S. 477.)

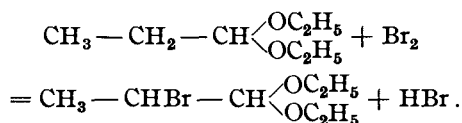
⁴⁾ Americ. chem. Journ. **12**, 520.

Das Reaktionsprodukt, welches nach zwölfstündiger Einwirkung von 1 Volumen Propylaldehyd, zwei Volumina Aethylalkohol und einem halben Volumen Eisessig im geschlossenen Rohr entsteht, wurde mit ganz konzentrierter Chlorcalciumlösung (63,3 gr geschmolzenes Chlorcalcium in 100 Teilen Wasser gelöst) durchgeschüttelt, um den unveränderten Alkohol zu entfernen, alsdann liess ich die Flüssigkeit vierundzwanzig Stunden über Kaliumkarbonat stehen, filtrierte und erhitze nunmehr das Filtrat noch einige Zeit auf dem Wasserbade am Rückflusskühler mit frisch geschmolzener Pottasche. Auf diese Weise erhielt ich eine vollständig neutrale Flüssigkeit. Dieselbe wurde hierauf filtriert und mit Hülfe von Hempel'schen Röhren wiederholt fraktioniert. Ich erhielt so eine befriedigende Ausbeute des Acetals (etwa 70% des angewendeten Aldehyds) in Gestalt einer farblosen, neutralen Flüssigkeit von konstantem Siedepunkt 122° (unkorr.), deren Geruch an den des gewöhnlichen Acetals erinnert.

Zunächst studierte ich die Einwirkung des Broms auf das nach eben beschriebener Methode dargestellte Propylacetal und gelangte so zu dem gewünschten



Dieser Körper bildet sich, wenn man ein Molekül reines Propylacetal eintropfen lässt nach der Gleichung:



Der bei diesem Verfahren freiwerdende Bromwasserstoff, welcher die Reaktion störend beeinflusst, wurde nach dem Verfahren von Emil Fischer und Landsteiner¹⁾ während der Operation durch Zusatz einer Base unschädlich gemacht.

Dementsprechend wurden 100 gr Acetal mit 38 gr gefällttem, reinem, trockenem, kohlsaurem Kalk vermischt und zu dem gut abgekühlten Gemenge 122 gr Brom tropfenweise zugegeben. Zur weiteren Behandlung wurde die Flüssigkeit mit Wasser und Sodalösung zur Entfernung des etwa nicht gebundenen Bromwasserstoffs gewaschen und mit Aether extrahiert. Die ätherische Lösung wurde über Chlorcalcium getrocknet, der Aether abdestilliert und der dunkelgefärbte Rückstand der fraktionierten Destillation aus dem Wasserbade im Vacuum unterworfen. Nach wiederholtem Fraktionieren erhält man schliesslich das

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2551. (Kohlenh. I, S. 477.)

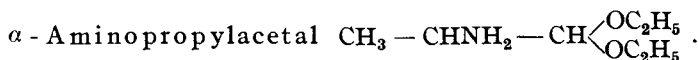
Brompropylacetal als farbloses, schweres, die Augen zu Thränen reizendes Oel, welches bei 80° (unkorr.) im Vacuum bei einem Druck von 15,5 mm siedet. Die Ausbeute an diesem Produkt betrug durchschnittlich etwas über 50% des angewendeten Propylacetals.

Die Analyse ergab die folgenden auf Monobrompropylacetal $\text{CH}_3\text{—CHBr—CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ stimmenden Zahlen:

I. 0,2534 gr Substanz lieferten 0,3688 gr CO_2 und 0,1632 gr H_2O . — II. 0,2372 gr Substanz lieferten 0,2104 gr Bromsilber.

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{BrO}_2$. Ber. C 39,81, H 7,1, Br 37,91.
Gef. „ 39,69, „ 7,25, „ 37,74.

Dass in diesem Körper das Bromatom in der That die erwartete α -Stellung einnimmt, werde ich weiter unten beweisen.



Das gewöhnliche Aminoacetal $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{—CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ ist zuerst von Marckwald und Ellinger¹⁾ aus Chloracetal und alkoholischem Ammoniak durch Erhitzen unter Druck bei $125\text{—}130^\circ$ erhalten worden. Zur Gewinnung des analogen Aminopropylacetals verfuhr ich auf folgende Weise:

20 gr α -Brompropylacetal wurden mit 400 gr gesättigtem alkoholischem Ammoniak gemischt und die Flüssigkeitsmenge auf zehn Einschliessröhren verteilt. Letztere wurden zusammen im Oelbade auf $125\text{—}130^\circ$ während zehn Stunden erhitzt. Das so erhaltene Reaktionsprodukt wurde alsdann von ausgeschiedenem Salmiak abfiltriert, das Filtrat mit wenig Wasser versetzt, und durch Destillation auf dem Wasserbade vom überschüssigen alkoholischen Ammoniak befreit.

Den Rückstand versetzte ich mit Wasser und schüttelte zur Entfernung der höheren Basen mit Aether mehrmals aus. Nach Abhebung der wässrigen Schicht wurde daraus durch Kaliumkarbonat das Aminopropylacetal abgeschieden und nach dem Trocknen über frisch geglühter Pottasche im Vacuum aus dem Wasserbade fraktioniert. Das so gewonnene Produkt, welches ziemlich stark basische Eigenschaften zeigt, ist eine farblose, in Wasser nicht so leicht als in Alkohol und Aether lösliche Flüssigkeit und hat den Siedepunkt 70° (unkorr.) bei 21 mm Druck.

Die Ausbeute des auf diesem Wege erhaltenen Acetals betrug nur circa 20% des angewendeten Brompropylacetals. Dieselbe wird aber beinahe doppelt so gross, wenn man das Reaktionsprodukt, welches vom abgeschiedenen Salmiak abfiltriert und vom überschüssigen alkoholischen Ammoniak soweit thunlich durch Destillation befreit ist, ohne vor-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 25, 2355.

heriges Ausäthern gleich mit Pottasche aussalzt, und die sich bildende dunkelrotbraune, ölige Schicht abhebt.

Es wird auf diese Weise vermieden, dass man das Aminopropylacetal, welches in Aether viel leichter als in Wasser löslich ist, sowohl in wässriger Lösung, welcher es durch Aether nicht vollständig entzogen werden kann, als auch in ätherischer Lösung erhält. Die wässrige, ölige Schicht wurde nun noch mehrmals mit Kaliumcarbonat geschüttelt, filtriert und über frisch geglühter Pottasche getrocknet. Aus dem im Vacuum bei 9 mm Druck von 58—63° aufgefangenen Teil wurde nach nochmaligem Trocknen eine reine farblose Flüssigkeit, deren Siedepunkt fast konstant bei 60° (unkorr.) und 9 mm Druck liegt, erhalten. Die Ausbeute an reiner primärer Base betrug nach dieser Methode 35% des angewendeten Bromacetals d. h. die Hälfte der theoretischen Ausbeute (70%). Die Verbrennung ergab folgende Resultate:

I. 0,2532 gr Substanz lieferten bei 762 mm Barometerstand und 14° C. 20,2 ccm N. — II. 0,2377 gr Substanz lieferten 0,4962 gr CO₂ und 0,2525 gr H₂O.
 $C_7H_{17}NO_2$. Ber. N 9,52, C 57,14, H 11,56.
 Gef. „ 9,41, „ 56,93, „ 11,8.

Salze des Aminopropylacetals.

1. Pikrat, $CH_3-CHNH_2-CH(OC_2H_5)_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH$.

Dasselbe scheidet sich beim Versetzen einer kaltgesättigten, alkoholischen Lösung der Base mit Pikrinsäure in gelben Nadelchen ab, welche leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwerer in Aether, Ligroin und Benzol sind, und aus letzterem unkrystallisiert den Schmelzpunkt 109 bis 112° (unkorr.) zeigten. Das Salz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

I. 0,2537 gr Substanz lieferten 0,3851 gr CO₂ und 0,1257 gr H₂O. — II. 0,3685 gr Substanz lieferten 46,5 ccm N bei 13° C und 761 mm Druck.
 $C_{13}H_{20}N_4O_9$. Ber. C 41,49, H 5,32, N 14,89.
 Gef. „ 41,39,, „ 5,5, „ 14,93.

2. Oxalat. $[CH_2-CHNH_2-CH(OC_2H_5)_2]_2 \cdot \begin{array}{l} COOH \\ | \\ COOH \end{array}$.

Eine ätherische Oxalsäurelösung giebt mit der Base ein in weissen Nadeln schön krystallisierendes Oxalat, welches sich leicht in Wasser und verdünntem Alkohol schwerer in absolutem Alkohol, Aether und Ligroin löst. Aus Ligroin umkrystallisiert lieferte die Verbrennung folgende Analysenzahlen:

I. 0,2020 gr Substanz ergaben 0,3685 gr CO_2 und 0,1750 gr H_2O . — II. 0,2482 gr Substanz gaben bei 20°C . und 762 mm Barometerstand 15,7 ccm N.

$\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_8$. Ber. C 50 H 9,38, N 7,29.
Gef. „ 49,75, „ 9,62, „ 7,25.

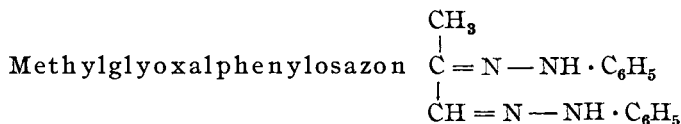
Andere Salze des Aminopropylacetals konnten ihrer leichten Löslichkeit wegen nicht krystallisiert erhalten werden.

α -Aminopropylaldehyd, $\text{CH}_3\text{—CHNH}_2\text{—CHO}$.

Die Darstellung des Aminoacetaldehyds, aus dem Aminoacetal ist erst in neuerer Zeit Emil Fischer¹⁾ durch Einwirkung von konzentrierter Salzsäure in der Kälte mit Sicherheit gelungen.

Nach Fischers Vorschrift verfuhr ich zur Darstellung des entsprechenden α -Aminopropylaldehyds auf folgende Weise: Es wurden 3 Teile reines Aminopropylacetal zunächst mit 1 Teil Wasser verdünnt, und die abgekühlte Mischung tropfenweise in 18 Teile Salzsäure vom spez. Gew. 1,19, welche in einer Kältemischung gekühlt ist, eingetragen. Die schwach braun gefärbte Flüssigkeit bleibt dann bei Zimmertemperatur vier bis fünf Stunden stehen, bis eine Probe derselben beim Kochen die sechszehnfache Menge Fehling'scher Lösung vollständig reduziert. Verdampft man jetzt im Vacuum aus einem Wasserbade, dessen Temperatur 40° nicht übersteigt, so bleibt ein rotbrauner Syrup zurück, welcher beim längeren Aufbewahren im Vacuum über Aetzkalk die überschüssige Salzsäure verliert und zu einem zähen Gummi eintrocknet. Dieses Produkt ist frei von Ammoniak und Aminopropylacetal und enthält neben etwas Wasser nur das Hydrochlorat des Aldehyds. Das Salz ist in Wasser so leicht löslich, dass es an feuchter Luft zerfließt. Wie das Hydrochlorat des Acetaldehyds, wurde dasjenige des Aminopropylaldehyds nicht krystallisiert erhalten; auch liefert der Aminopropylaldehyd kein krystallisierbares Platindoppelsalz, wodurch eine Analyse des Aldehyds unmöglich gemacht war.

Dass aber in der That der erwartete Aminopropylaldehyd und zwar mit der Aminogruppe in der α -Stellung vorlag, zeigte sich in seinem Verhalten gegen Phenylhydrazin, wobei ich ein Osazon erhielt, nämlich das



¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 26, 92. (S. 204.)

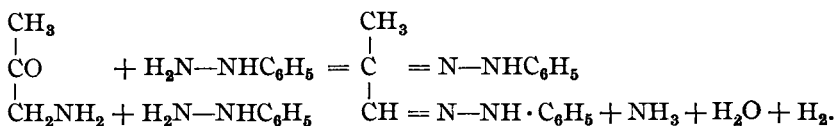
dessen Bildungsweise vollkommen analog derjenigen ist, welche Emil Fischer¹⁾ bei der Entstehung des Glyoxalphenylosazons durch Einwirkung von essigsaurem Phenylhydrazin auf die wässrige Lösung des Aminoacetaldehyds beobachtet hat und der Bildung der Osazone aus den Zuckerarten entspricht.

Bei der Ausführung der Reaktion verfuhr ich genau so, wie Emil Fischer bei der Darstellung des Glyoxalphenylosazons, nämlich folgendermassen:

Ich verwandte eine fünf- bis zehnprozentige wässrige Lösung des salzsauren Aldehyds, welche mit soviel Natriumacetat versetzt wurde, dass sicher alle Salzsäure an Natrium gebunden war. Darauf fügte ich einen Ueberschuss von Phenylhydrazin, und wenn nötig, noch etwas Essigsäure hinzu und erwärmte die Mischung im Wasserbade auf 50°. Die Abscheidung des Osazons erfolgte nach einigen Stunden und erreichte erst nach mehrtägigem Erhitzen ihr Ende. Im Verlauf dieser Zeit schied sich ein dunkelgelber, pulvrig krystallinischer Niederschlag aus, dessen Menge bei weiterem Erhitzen sich noch etwas vermehrte. Das Produkt wurde filtriert mit kaltem Wasser, dann mit ganz wenig Alkohol und Aether gewaschen und mehrmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Das reingelbe Produkt besass den Schmelzpunkt 143° und die übrigen von Pechmann²⁾ angegebenen Eigenschaften und ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1824 g Substanz lieferten bei 13° C und 763 mm Barometerstand 34,35 ccm N.
 $C_{16}H_{16}N_4$. Ber. N 22,22. Gef. N 22,34.

Pechmann³⁾ hat bereits im Jahre 1893 das Methylglyoxalphenylosazon aus dem Aminoaceton und Phenylhydrazin dargestellt, wobei dasselbe nach folgender Gleichung entstanden war:



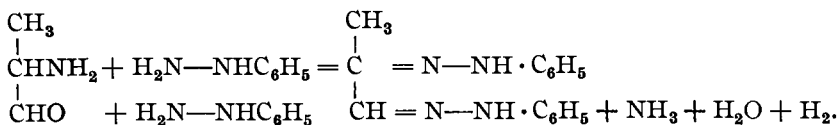
Diese Verbindung, deren Strukturformel ausser Zweifel steht, ist nun völlig identisch mit dem von mir eben beschriebenen Osazon, es hat nahezu denselben Schmelzpunkt und zeigt alle dieselben Eigenschaften. Daraus ergibt sich zugleich die Richtigkeit der für mein Osazon aufgestellten Konstitutionsformel und die schon vorher ausgesprochene Thatsache, dass ich mit einem α -Derivat des Propylacetals, also mit dem α -Brompropylacetal und dem α -Aminopropylacetal gearbeitet

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 95. (S. 207.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2202.

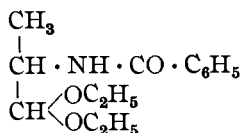
³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2202.

habe. Der Prozess, nach welchem das von mir dargestellte Osazon entsteht, entspricht der Bildung der Osazone aus den Zuckerarten und lässt sich durch folgende Gleichung zum Ausdruck bringen:

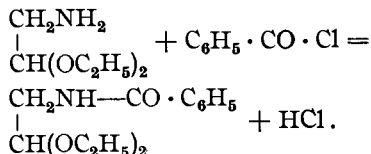


Condensationsprodukte des Aminopropylacetals.

1. Benzoylpropylacetalamin



Emil Fischer¹⁾ hat bereits aus Aminoacetal durch Einwirkung von Benzoylchlorid nach der Schotten-Baumann'schen Methode das Benzoylderivat nach folgender Gleichung erhalten:



Das analoge Derivat des Aminopropylacetals stellte ich, indem ich mich streng an die Angabe von Emil Fischer hielt, in folgender Weise dar:

Zu einer durch Eis gekühlten Lösung der Base in der zehnfachen Menge Natronlauge, welche fünf Prozent Natriumhydroxyd enthält, fügte ich allmählich ungefähr die berechnete Menge Benzoylchlorid. Beim Umschütteln verschwand der Geruch desselben sofort, und das Benzoylpropylacetalamin schied sich als farbloses Oel ab. Sobald ein geringer Ueberschuss des Chlorids sich durch den bleibenden Geruch bemerkbar machte, gab ich noch einige Tropfen der Base zu. Das ölige Gemenge erstarrte beim längeren Reiben mit dem Glasstabe an den Wandungen des Gefässes unter starker Abkühlung in einer Kältemischung zu einer festen Krystallmasse, die in Alkohol, Aether und Benzol leicht, in Wasser und kaltem Ligroin aber ziemlich schwer löslich ist. Aus Ligroin krystallisiert die Verbindung in kleinen, feinen, weissen Nadelchen, die zwischen 67 und 71° (unkorr.) schmelzen und bei der Verbrennung folgende Werte liefern:

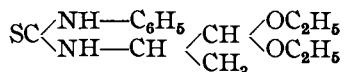
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 464. (S. 210.)

I. 0,2243 gr Substanz ergaben 0,5492 gr CO_2 und 0,1728 gr H_2O . — II. 0,1767 gr Substanz ergaben bei 16°C . und 752 mm Barometerstand 8,83 ccm N.

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_3$. Ber. C 66,93, H 8,36, N 5,57.
Gef. „ 66,77, „ 8,56, „ 5,76.

Ferner entsteht durch Einwirkung von Phenylsenföl auf α -Aminopropylacetal der

2. Propionalyl-Phenylthioharnstoff.

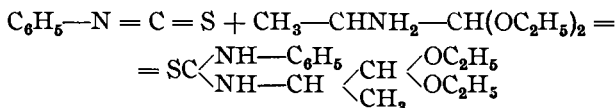


Man erhält diese Verbindung leicht und glatt beim Vermischen gleicher Teile Phenylsenföl und Aminopropylacetal; das ölige Gemenge erhitzt sich stark und erstarrt beim Erkalten zu einem Krystallkuchen, der in Aether, Benzol, Chloroform und heissem Alkohol leicht, in Wasser und Ligroin schwer löslich ist. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert die Verbindung in weissen Nadeln, die bei 108° (unkorr.) schmelzen und bei der Analyse folgende Zahlen ergeben:

I. 0,2587 gr Substanz lieferten 0,5637 gr CO_2 und 0,1854 gr H_2O . — II. 0,2178 gr Substanz lieferten bei 23°C . und 767 mm Barometerstand 19 ccm N. — III. 0,1699 gr Substanz lieferten 0,1385 gr BaSO_4 .

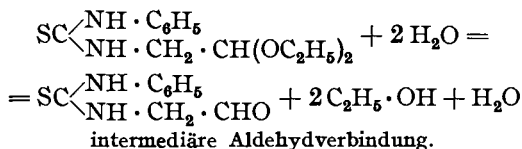
$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{SO}_2$. Ber. C 59,57, H 7,8, N 9,92, S 11,34.
Gef. „ 59,42, „ 7,96, „ 9,97, „ 11,19.

Die Entstehung dieser Verbindung wird durch nachstehende Formel veranschaulicht.



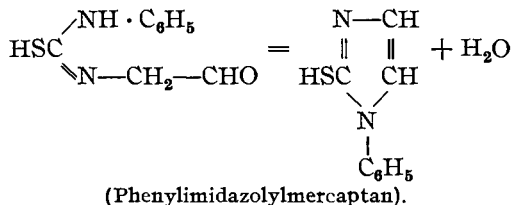
Condensation des Propionalyl-Phenylthioharnstoffs durch verdünnte Säuren.

Marckwald und Wohl¹⁾ haben aus Aminoacetal und Phenylsenföl bereits den Acetalyl-Phenylthioharnstoff dargestellt und durch Verseifung desselben mit verdünnter Schwefelsäure die Acetalgruppe abgespalten, wobei offenbar zunächst intermediär eine Aldehydverbindung nach folgender Gleichung entsteht.



¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 22, 568.

Dieser Aldehydharnstoff spaltet jedoch sehr leicht unter Ringschliessung zu einem Imidazolderivat 1 Molekül H_2O ab, wie dies die folgende Gleichung zeigt.



Die analoge Reaktion beobachtete ich bei dem oben beschriebenen Propionalyl-Thioharnstoff.

Zur Ueberführung der Acetal- in die Aldehydgruppe wurde zunächst nicht nach der von Marckwald und Wohl¹⁾, sondern nach einer von E. Fischer und Hunsalz²⁾ herrührenden Angabe verfahren.

Danach wurde ein Teil des Thioharnstoffs in drei Teilen rauchender Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 gelöst und die Lösung unter Druck etwa drei Stunden lang auf 100° erhitzt. Die Flüssigkeit färbte sich dabei schwach braun und wurde in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade eingedampft, wobei ein bräunlich gefärbter Syrup hinterblieb. Beim Oeffnen des Rohres entwich das bei der Reaktion gleichzeitig entstandene Chloraethyl unter heftigem Zischen. Zur weiteren Behandlung wurde der braune Syrup nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure und einer grösseren Menge Wasser auf dem Wasserbade erwärmt. Die unter Abspaltung von Alkohol neu gebildete Verbindung krystallisiert aus der salzsauren Lösung beim Erkalten aus und wird auf Zusatz von mehr Wasser noch reichlicher gefällt. Durch wiederholtes Eindampfen des Filtrates wurde die Ausbeute noch etwas vergrössert. Die nach einmaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser völlig reine Substanz stellt schöne, weisse, silberglänzende Blättchen dar, die in heissem Wasser ziemlich schwer, in Alkohol leichter, aber in kaltem Wasser fast unlöslich sind. Der Körper, der bei 182° (unkorr.) schmilzt, besitzt die Zusammensetzung $C_{10}H_{10}N_2S$. Die Verbindung, welche saure Eigenschaften zeigt, löst sich leicht in verdünnten wässrigen Alkalien. Die Ausbeute an dem neuen Produkt betrug nur 10% des angewendeten Phenylthioharnstoffs. In der Hoffnung, dieselbe vielleicht etwas vergrössern zu können, wurde die Spaltung des Thioharnstoffs auch nach der Vorschrift von Wohl und Marckwald³⁾ versucht.

Der Phenylthioharnstoff wurde mit der fünffachen Menge etwa dreissigprozentiger Schwefelsäure am Rückflusskühler eine halbe

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 571.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 2204. (S. 280.)

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 571.

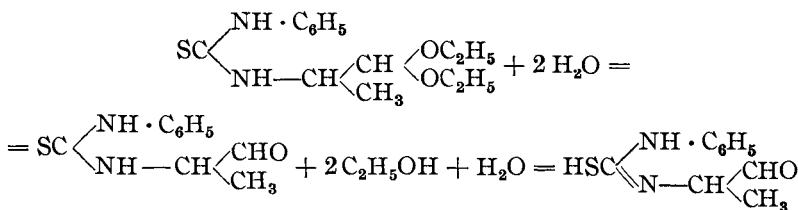
Stunde gekocht und, wie oben angegeben, weiter behandelt. Die Ausbeute ist jedoch in beiden Fällen die gleiche, aber der letztere Weg gestattet die Darstellung in weit kürzerer Zeit.

Eine Verbrennung des Körpers ergab folgende Resultate:

- I. 0,1812 gr Substanz lieferten 0,4204 gr CO_2 und 0,0875 gr H_2O . —
 II. 0,2031gr Substanz lieferten bei 14°C . und 761 mm Barometerstand 25,6 ccm N.
 — III. 0,1732 gr Substanz lieferten 0,2103 gr BaSO_4 .

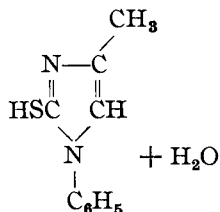
$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$. Ber. C 63,16, H 5,26, N 14,73, S 16,84.
 Gef. „ 63,27, „ 5,36, „ 14,58, „ 16,67.

Der Propionalyl-Phenylthioharnstoff wird daher ebenso wie der Acetallylphenylthioharnstoff nach den Untersuchungen von Marckwald und Wohl unter dem Einfluss von Säuren in folgender Weise verändert:



woraus sofort unter Abspaltung von einem Molekül Wasser das

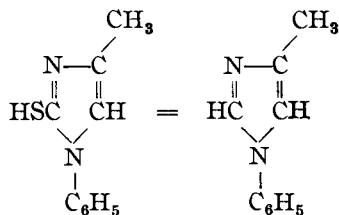
Methylphenylimidazolylmercaptan



entsteht. In dieser Verbindung lässt sich ferner durch oxydierende Mittel die Hydrosulfürgruppe gegen Wasserstoff eliminieren und es entsteht so das Methylphenylimidazol.

Ueberführung des Mercaptans in Methylphenylimidazol.
 (Methylphenylglyoxalin.)

Die Ueberführung der aus dem Aminopropylacetal erhaltenen Verbindung



in das Methylphenylglyoxalin geht mit Leichtigkeit durch Oxydation mit mässig verdünnter Salpetersäure von statten.

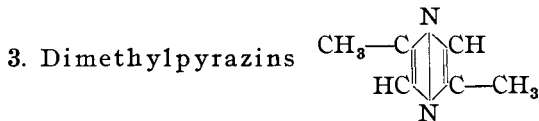
Wird das Mercaptan mit verdünnter Salpetersäure vom spez. Gew. 1,16 auf dem Wasserbade digeriert, so geht es langsam in Lösung. Nach einiger Zeit ist die Oxydation beendet, und man kann die Flüssigkeit nun auf dem Wasserbade eindampfen, ohne eine weitergehende Oxydation befürchten zu müssen. Es hinterbleibt dabei eine bräunlich gefärbte Flüssigkeit, welche beim Erkalten ganz feine, weisse Nadeln an den Wandungen der Schale ansetzt, welche das Nitrat einer schwefelfreien Base darstellen, während im Rückstand sich nebenher freie Schwefelsäure nachweisen lässt. Die freie Base scheidet sich auf Zusatz von Alkali zu der salpetersauren Lösung als rotbraunes Öl ab, welches mit Aether aufgenommen wurde. Das nach dem Verdampfen des Aethers zurückbleibende Öl wurde in salzsaurer Lösung mit Platinchlorid versetzt, wobei sich das Chloroplatinat in dünnen rotgelben Blättchen abschied, welche aus etwa zweiprozentiger Salzsäure umkrystallisiert, lange rotbraune Nadeln bilden, die bei 209° (unkorr.) schmelzen und in kaltem Wasser, sowie in Alkohol schwer, dagegen in heissem und salzsäurehaltigem Wasser leichter löslich sind. Die Analyse ergab folgende Resultate:

I. 0,2608 gr Substanz lieferten 0,3151 gr CO_2 und 0,0769 gr H_2O . — II. 0,2264 gr Substanz lieferten bei 13°C . und 766 mm Barometerstand 14,4 ccm N. — III. 0,1879 gr Substanz lieferten 0,0501 gr Pt.

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{PtCl}_6$. Ber. C 33,1, H 3,03, N 7,72, Pt 26,75.

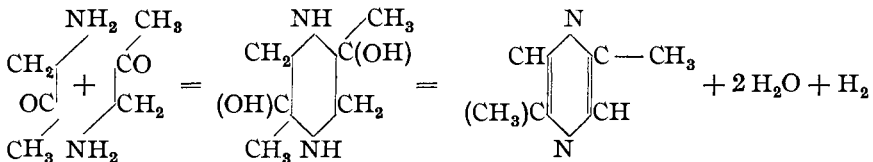
Gef. „ 32,95, „ 3,27, „ 7,57, „ 26,66.

Das Studium der Veränderungen, welche das Aminopropylacetal durch Kondensation erleidet, führte mich weiter zu der Darstellung des



Die Veranlassung zu diesem Versuch gaben mir zwei Arbeiten über das Pyrazin und sein Derivat aus jüngerer Zeit.

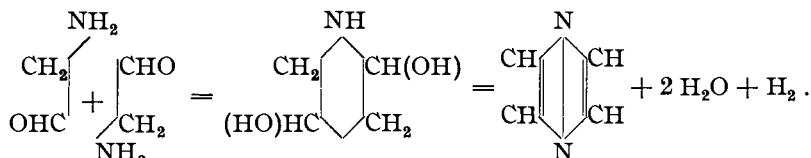
Nach der einen dieser Arbeiten, welche von S. Gabriel und Pinkus¹⁾ herrührt, entsteht das Dimethylpyrazin durch Oxydation des Aminacetons mit Sublimat in alkalischer Lösung und zwar in folgender Weise:



¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 26, 2206.

Dieselbe Reaktion, durch welche Gabriel vom Aminoaceton zum Dimethylpyrazin gelangte, führte denselben, auf den Aminoacetaldehyd angewendet, zum Pyrazin selbst.

Inzwischen hatte L. Wolff¹⁾ das Pyrazin auf einem Wege, der dem von Gabriel eingeschlagenen ganz ähnlich ist, aus dem Aminoacetal erhalten nach der Gleichung:



Zur Darstellung des Dimethylpyrazins benutzte ich die beiden eben genannten Vorschriften von Gabriel und L. Wolff.

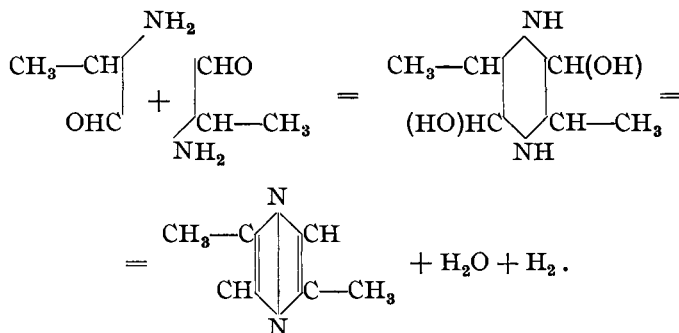
Nach Angabe des ersten Autors wurden 3 gr Aminopropylacetal in Aminopropylaldehyd verwandelt und die sehr verdünnte salzsaure Lösung des Aldehyds unter Eiskühlung stark alkalisch gemacht. Die alkalische Lösung wurde alsdann mit Sublimat (1½ Mol. HgCl₂ auf 1 Mol. Base) versetzt, wobei sich Quecksilber abscheidet. Nun leitet man Wasserdampf hindurch und erhält so ein ammoniakhaltiges Destillat, aus welchem sich, nachdem es mit Salzsäure neutralisiert war, auf Zusatz von Sublimatlösung das gebildete Dimethylpyrazin als Quecksilberdoppelsalz von der empirischen Formel C₆H₈N₂ · 2 HgCl₂ abscheidet. Die Ausbeute an diesem Doppelsalz betrug jedoch nur 0,3 gr, d. h. 10% des angewendeten Acetals.

Aus diesem Grunde versuchte ich die Darstellung auch nach der Angabe von L. Wolff.

Danach wurden in eine Lösung von 9 Teilen Quecksilberchlorid 3 Teile Aminopropylacetal und dann etwas mehr konzentrierte Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 eingetragen, als zur Lösung der ausgeschiedenen Quecksilberdoppelverbindung erforderlich war. Ich liess sodann die Flüssigkeit etwa zehn Minuten am Rückflusskühler kochen, filtrierte von ausgeschiedenem Quecksilber ab und trieb nach Zusatz von Wasser und calcinierter Soda die flüchtigen Verbindungen mit Wasserdämpfen über. Zur Trennung des Pyrazins vom Alkohol, Ammoniak u. s. w. wurde das Destillat mit Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, wieder abdestilliert und schliesslich das Pyrazin, welches im Vorlauf der ersten 100—150 ccm vollständig enthalten ist, daraus mit Quecksilberchloridlösung gefällt. Die Ausbeute an Quecksilberdoppelsalz betrug hierbei 0,12 gr. Dieselbe war also viermal grösser, als bei der anderen Darstellungsweise.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 26, 1830.

Der Vorgang bei der Kondensation des Aminopropylacetals durch Spaltung mit konzentrierter Salzsäure wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:



Das aus dem Quecksilbersalz durch Destillieren mit ganz konzentrierter Kalilauge abgeschiedene Dimethylpyrazin war eine klare, ölige Flüssigkeit von neutraler Reaktion und den übrigen Eigenschaften, welche festzustellen mir durch die freundliche Bereitwilligkeit, mit welcher mir Herr Professor Gabriel eine Probe der von ihm dargestellten Base zum Vergleich überliess, bedeutend erleichtert wurde.

Zur genaueren Identifizierung stellte ich das Goldsalz meines Dimethylpyrazins dar und fand, dass dieses mit dem von mir aus der Gabriel'schen Base dargestellten Goldsalz in Krystallform, Schmelzpunkt 108° (unkorr.), wie in den Analysenzahlen vollkommen identisch ist; doch konnte ich diese Resultate nicht als Grundlage einer einwandfreien Identifizierung für mein Dimethylpyrazin verwenden, da Gabriel von seiner Base gar kein Goldsalz dargestellt hat, und meine Resultate mit denjenigen von Stoehr¹⁾ über dasselbe Goldsalz angegebenen im Widerspruch standen.

Der Grund für diesen frappierenden Unterschied in dem Schmelzpunkt, der von Stoehr zu 153° C. angegeben ist, während ich 108° fand, wie auch in den Analysenzahlen liegt jedoch in dem Umstand, dass Stoehr zu seinen Untersuchungen das wasserfreie Salz verwendet hat, während sich meine Angaben auf das wasserhaltige Salz beziehen.

Analyse des wasserhaltigen Salzes:

0,159 gr Substanz hinterliessen 0,0707 gr Au.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{HClAuCl}_3 + \text{H}_2\text{O}$. Ber. Au 42,27. Gef. Au 44,46.

Ich stellte mir daher nochmals Goldsalz dar und zwar genau nach der Angabe von Stoehr.

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 47, 464.

Eine salzsaure Lösung der Base versetzte ich in der Wärme mit der berechneten Menge zehnpromzentiger Goldchloridlösung, wobei sich das Goldsalz sofort in wunderschönen, gelben Nadeln abschied. Beim Trocknen verlieren dieselben 1 Molekül Krystallwasser und zeigen dabei die Eigentümlichkeit, dass sie dasselbe über Schwefelsäure im Vacuum nicht abgeben, sondern erst bei längerem Erhitzen im Dampftrockenschrank in das wasserfreie Salz übergehen.

Der Schmelzpunkt des wasserfreien Salzes lag bei $154,5^\circ$ (unkorr.), deckt sich also mit dem von Stoehr zu 153° angegebenen.

Eine Wasserbestimmung durch fünfstündiges Erhitzen im Dampftrockenschrank lieferte folgende Zahlen:

0,4154 gr Substanz verloren 0,0164 gr H_2O .
 $C_6H_8N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + H_2O$. Ber. H_2O 3,86. Gef. H_2O 3,94.

Zum Vergleich mit jenen Zahlenresultaten von Stoehr mögen dieselben hiernach gleich folgen:

0,4280 gr Substanz verloren bei fünfstündigem Trocknen im Dampftrockenschrank 0,0186 gr H_2O .
 $C_6H_8N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 + H_2O$. Ber. H_2O 3,87. Gef. H_2O 4,34.

Die Goldbestimmung von dem entwässerten Salz ergab folgende Analysenzahlen:

0,2971 gr Substanz lieferten 0,1302 gr Au.
 $C_6H_8 \cdot N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Ber. Au 43,97. Gef. Au 43,82.

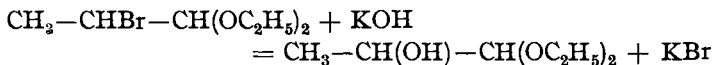
Stoehrs Angaben über seine Goldbestimmung sind folgende:

0,1222 gr entwässertes Salz hinterliessen 0,0533 gr Au.
 $C_6H_8N_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Ber. Au 43,90. Gef. Au 43,61.

Durch diese Resultate ist die Identität meines Goldsalzes mit dem von Stoehr beschriebenen und damit auch diejenige für mein Dimethylpyrazin nachgewiesen.

Zum Schluss dieser Arbeit versuchte ich das Brom aus dem Brompropylacetal zu entfernen und an seine Stelle eine Hydroxylgruppe einzuführen, in der Hoffnung, zu dem Acetal des Gährungsmilchsäurealdehyds zu gelangen.

Der erste Versuch wurde mit alkoholischem Kali angestellt, um nach folgender Gleichung den Prozess durchzuführen:

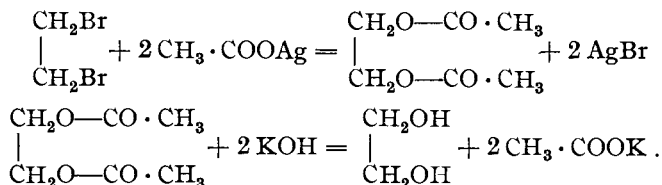


Schon Pinner¹⁾ hat die Umwandlung des gewöhnlichen Bromacetals $\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ in das Glycolacetal durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge mit Erfolg durchgeführt, indem er Bromacetal zwölf Stunden lang bei $160-180^\circ$ im Rohr mit alkoholischem Kali digerierte.

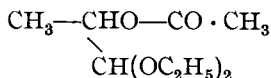
Ich verfuhr auf analoge Weise: 8 gr reines Aetzkali (ungefähr das Dreifache der Theorie) wurden in ca. 50 gr Alkohol gelöst, die Lösung filtriert und mit 10 gr α -Brompropylacetal zwölf Stunden im Rohr auf 180° erhitzt. Der schmutzigbraune Röhreninhalt wurde auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit, dann mit Wasser und Aether geschüttelt und das ätherische Extrakt verdampft. Ich erhielt ein schmieriges, dunkelbraunes, karamelartig riechendes Produkt, aus welchem ich einen reinen brauchbaren Körper nicht isolieren konnte.

In der Annahme, dass eine Verharzung durch eine zu hohe Temperatur eingetreten sei, wiederholte ich den Versuch mit denselben Gewichtsmengen der Substanzen bei einer niedrigeren Temperatur (bei ca. 160°), erhielt aber dasselbe negative Resultat. Deshalb war ich gezwungen, von diesem Versuch Abstand zu nehmen und statt der alkoholischen Kalilauge ein anderes Reagens in Anwendung zu bringen, nämlich Silberacetat.

Es ist eine bekannte Thatsache, wie die Bildung des Glycols aus dem Aethylenbromid zeigt, dass man aus einer organischen Bromverbindung durch Umsetzung mit Silberacetat und Verseifung des entstehenden Acetylestere zu dem entsprechenden Hydroxylderivat gelangen kann. So entsteht beispielsweise Aethylen glycol aus Aethylenbromid nach folgenden Gleichungen:



In der Erwartung, auf analoge Weise zu dem Körper



zu gelangen, erhitzte ich 1 gr Brompropylacetal mit dem Dreifachen der berechneten Menge (etwa 2,5 gr) Silberacetat und der 20-fachen Menge fünfzigprozentiger Essigsäure zwölf Stunden im Rohr auf 160° . Hierauf wurde die Essigsäure mit Soda neutralisiert, die Flüssigkeit

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 5, 150.

im Vacuum abdestilliert und der Rückstand mit Aether mehrmals ausgezogen und schliesslich der Aether verdampft. Der hierbei hinterbleibende dunkelbraune Syrup war nicht zur Isolierung des gesuchten Körpers geeignet.

Da ich, wie alle Versuche zeigen, auf den beschriebenen Wegen zu dem gewünschten Oxypropylacetal nicht gelangen konnte, so modifizierte ich das Verfahren in der Weise, dass ich die Acetalgruppe in die Aldehydgruppe überführte. So kam ich zu dem erwarteten Brompropylaldehyd und hoffte aus diesem den gewünschten Milchsäurealdehyd zu gewinnen. Ich will hier gleich vorausschicken, dass mir die Darstellung des Bromaldehyds zwar, wenn auch nicht in ganz reinem Zustande, glückte, dass aber alle Versuche zur Gewinnung des Oxyaldehyds fehlschlügen.

α -Brompropylaldehyd, $\text{CH}_3\text{—CHBr—CHO}$.

10 gr Brompropylacetal wurden mit der berechneten Menge wasserfreier Oxalsäure (etwa 5 gr) im Oelbade erhitzt. Bei ungefähr 135° beginnt die Reaktion, wobei die Oxalsäure sich löst und der Bromaldehyd zu destillieren anfängt. Man steigert allmählich die Temperatur des Oelbades auf 150° , bis die Destillation beendet ist. Das Rohprodukt wurde zunächst mit Thierkohle behandelt und durch ein trocknes Filter filtriert, um so die Hauptmenge des Wassers und anderer Verunreinigungen zu entfernen. Alsdann wurde dasselbe aus dem Wasserbade im Vacuum der fraktionierten Destillation unterworfen. Der von $30\text{—}32^\circ$ bei 17 mm Druck übergehende Teil ist eine farblose, ölige Flüssigkeit von heftigem, die Augen stark zu Thränen reizendem Geruch, die jedoch keineswegs Anspruch auf Reinheit machen darf, wie dies aus nachstehender Analyse ersichtlich ist.

0,2304 gr Substanz lieferten 0,36 gr AgBr.

$\text{C}_3\text{H}_5\text{BrO}$. Ber. Br 58,39. Gef. Br 53,33.

Auf die völlige Reinigung des Aldehyds musste angesichts der grossen Schwierigkeiten, die sich dabei zeigten, verzichtet werden. Der so gewonnene α -Brompropylaldehyd löst sich in Wasser unter Rücklassung einer kleinen Menge eines Oeles und reduziert die Fehling'sche Lösung sehr stark.

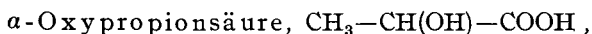
Der Versuch zur Ueberführung dieses Bromaldehyds in den

α -Oxypropylaldehyd, $\text{CH}_3\text{—CH(OH)—CHO}$,

wurde folgendermassen angestellt: 10 Teile Brompropylaldehyd (die von $30\text{—}32^\circ$ siedende Fraktion) wurden in Wasser gelöst, vom ab-

geschiedenen Oele filtriert, dann zu 250 gr einer Lösung, welche 13 gr reines krystallisiertes Barythydrat teils gelöst, teils suspendiert enthält und auf 0° abgekühlt ist, unter starkem Umschütteln allmählich zugegeben und das Gemisch eine halbe Stunde stehen gelassen. Die Flüssigkeit bleibt dabei farblos und der Geruch des Bromaldehyds verschwindet beinahe vollständig. Durch Einleiten von Kohlensäure in der Wärme wird der Baryt in Gestalt von kohlensaurem Baryt entfernt. Das Filtrat ist eine verdünnte Lösung des α -Oxypropylaldehyds, welche noch etwas Brombaryum und die Verunreinigungen des ursprünglichen Bromaldehyds enthält. Die wässrige Lösung des Aldehyds reduziert Fehling'sche Lösung schon bei Zimmertemperatur und wird auf Zusatz von Phenylhydrazin alsbald getrübt. Leider aber gelang es mir nicht, weder ein greifbares Hydrazon, noch ein Osazon im reinen Zustande darzustellen.

Ohne Zweifel war Milchsäurealdehyd entstanden, da ich aber weder diesen, noch einen seiner Derivate durch eine Analyse identifizieren konnte, schritt ich zur Oxydation des in der Flüssigkeit enthaltenen Aldehyds, um zur



zu gelangen.

11 gr des rohen Bromaldehyds wurden in der zuvor beschriebenen Weise in Oxyaldehyd verwandelt und die Lösung nach dem Ausfällen des Baryts mit 14 gr Brom versetzt. Das letztere löste sich ziemlich rasch, und aus der Flüssigkeit entwickelte sich eine nicht unbeträchtliche Menge von Kohlensäure. Nachdem die Mischung zwei bis drei Tage bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde das überschüssige Brom weggekocht und die Lösung nach dem Erkalten mit Bleikarbonat neutralisiert. Aus dem Filtrat wurde zunächst das Blei durch Schwefelwasserstoff, der Bromwasserstoff durch frisch gefälltes Silberoxyd, und endlich das in Lösung gegangene Silber wieder durch Schwefelwasserstoff gefällt. Um die etwa vorhandene Milchsäure in ihr Zinksalz überzuführen, wurde die Lösung durch Kochen mit Zinkkarbonat neutralisiert und stark eingedampft. Es hinterblieb ein dunkelrotbrauner Syrup von bouillonartigem Geruch, aus dem ich keinen reinen Körper isolieren konnte.

50. Emil Fischer und Paul Hunsalz: Ueber den Hydrazidoacetaldehyd (Hydrazinoäthanal).

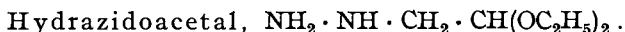
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **27**, 178 (1894).

(In der Sitzung vorgetragen von Hrn. E. Fischer.)

Nachdem der Amidoacetaldehyd aufgefunden und als ein relativ beständiges Product erkannt war, durfte man hoffen, auch die noch empfindlichere Hydrazingruppe mit der Aldehydgruppe combiniren zu können. Das ist uns nun auf demselben Wege gelungen, welcher zur Entdeckung des Amidoaldehyds geführt hat. Durch Einwirkung von freiem Hydrazin auf Chloracetal entsteht zunächst das Hydrazidoacetal. Dasselbe wird durch starke Salzsäure leicht in Alkohol und Hydrazidoaldehyd gespalten und das in Salzsäure schwer lösliche Hydrochlorat des letzteren scheidet sich unter den Versuchsbedingungen sofort krystallinisch ab. Das Salz ist in reinem und trockenem Zustande beständig, aber schon in wässriger Lösung wird es bald verändert.

Noch empfindlicher ist der freie Aldehyd. Versucht man ihn aus dem Hydrochlorat durch Natriumcarbonat oder Acetat in Freiheit zu setzen, so verwandelt er sich sofort in ein complicirtes Condensationsproduct. Er gleicht hierin vollkommen dem Amidoaldehyd. Gerade so wie dieser wird er ferner durch Phenylhydrazin leicht in das Phenylsazon des Glyoxals übergeführt.

Im Gegensatz zum Aldehyd ist das Hydrazidoacetal eine beständige und leicht zu behandelnde Base, welche mit Säurechloriden, Estern, Aldehyden, Senfölen, Isocyanaten eine Reihe meist schöner Derivate liefert. Da alle diese Producte bei der Behandlung mit Salzsäure an der Acetalgruppe gespalten werden und dabei Derivate des Hydrazidoaldehyds, bezw. deren Umwandlungsproducte liefern, so ist hier ein Ausgangsmaterial für eine grössere Anzahl von Synthesen gegeben, zu welchen die nachfolgenden Versuche den ersten Beitrag bilden sollen.



Ebenso wie bei der Bereitung des Amidoacetals ist auch hier ein Ueberschuss der Base erforderlich. Bei der nachfolgenden Vorschrift sind auf 1 Mol. Chloracetal 4 Mol. Hydrazin berechnet.

200 g käufliches Hydrazinsulfat werden zur Gewinnung der freien Base mit der gleichen Menge gepulverten Aetzkalis sorgfältig gemengt und nach Zusatz von wenig Wasser (zur Einleitung der Reaction) aus dem Oelbad bei 140—150° abdestillirt. Das Destillat wird dann mit absolutem Alkohol auf 700 ccm verdünnt, mit 50 g reinem Chloracetal versetzt und im Autoclaven 6 Stunden auf 115—120° im Oelbad erhitzt. Gasentwicklung findet bei dem Process nicht statt, die Lösung bleibt farblos und scheidet nur wenig Salmiak ab. War die Temperatur über 130° gesteigert, so ist die Menge des letztern erheblich grösser und die Flüssigkeit braun gefärbt.

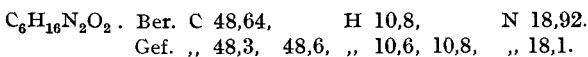
Zur Entfernung des Alkohols wird die Lösung zunächst aus dem Wasserbade abdestillirt. Dabei bleibt ein wässriger Rückstand, von einer dünnen Oelschicht überdeckt, welcher ausser dem Hydrazinacetal noch viel unverändertes Hydrazin und dessen Hydrochlorat enthält.

Versetzt man denselben mit sehr starker Natronlauge, so scheidet sich das Hydrazidoacetal mit dem Rest des noch vorhandenen Alkohols als Oelschicht ab, welche leicht mit Aether aufzunehmen ist. Der ätherische Auszug wird auf dem Wasserbade eingedampft, dann der Rückstand mit Kaliumcarbonat sorgfältig getrocknet, von diesem abgegossen und im Vacuum bei einem Druck von etwa 15 mm fractionirt. Zunächst destillirt Alkohol und das noch beigemengte Hydrazin. Die von 80—100° übergelende Fraction besteht zum grössten Theil aus Hydrazidoacetal. Ihre Menge beträgt im Durchschnitt 17 g, das wäre 34 pCt. der Theorie berechnet nach der Menge des angewandten Chloracetals.

Da das Hydrazin ein werthvolles Material ist, so lohnt es sich, den unverbrauchten Theil wiederzugewinnen. Dasselbe befindet sich zum grössten Theil in der alkalischen Lösung, aus welcher das Hydrazinacetal ölig sich abschied, zum kleineren Theil in den verschiedenen Destillaten. Für seine Isolirung eignet sich am besten das Sulfat.

Das von 80—100° im Vacuum siedende Hydrazidoacetal ist für alle später beschriebenen Operationen direct brauchbar. Für die Analyse wurde es nochmals über Kaliumcarbonat getrocknet und von Neuem destillirt.

Die erhaltenen Zahlen stimmen leidlich auf die Formel:

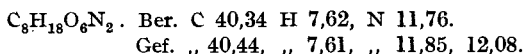


Aber es gelingt auf diese Weise nicht, ein ganz reines Präparat zu gewinnen, weil sowohl beim Trocknen mit Kaliumcarbonat oder Baryumoxyd, wie auch bei der Destillation eine geringe, mit schwacher Gasentwicklung verbundene Zersetzung eintritt. Die Verbindung siedet unter dem Drucke von 13 mm zwischen 90—100° und besitzt

einen eigenthümlichen ätherischen Geruch. Sie mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältniss, ist dagegen in concentrirten Alkalien schwer löslich. Sie reagirt stark alkalisch, bildet mit Salzsäuredämpfen weisse Nebel und greift in reinem Zustande Gummi sehr stark an. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung in gelinder Wärme und ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte ausserordentlich stark, verhält sich also in dieser Beziehung ganz wie die gewöhnlichen primären Hydrazine.

Ihre Salze mit Mineralsäuren sind in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich und gegen überschüssige Säure höchst empfindlich. Schönerer Eigenschaften besitzen das Pikrat und Oxalat. Das erstere scheidet sich beim Zusammenbringen der Componenten in ätherischer Lösung bald in blassgelben Kryställchen ab, welche bei 137–138° (uncorr.) schmelzen.

Das saure Oxalat scheidet sich sofort krystallinisch ab, wenn man Hydrazidoacetal in der fünffachen Menge Alkohol löst, und etwas mehr als die berechnete Menge Oxalsäure (ebenfalls in Alkohol gelöst) hinzufügt. Das Salz lässt sich leicht aus 60 procentigem Alkohol umkrystallisiren und bildet dann feine, zum Theil sternförmig verwachsene Nadeln, welche für die Analyse bei 100° getrocknet wurden.



Das Salz ist in heissem Alkohol und in Wasser leicht löslich, in kaltem Alkohol dagegen recht schwer und in Aether fast unlöslich. Beim raschen Erhitzen schmilzt es bei 136° unter völliger Zersetzung.

Das Hydrazidoacetal verbindet sich sofort mit Benzaldehyd oder Nitrobenzaldehyd unter Wasserabspaltung zu öligen Hydrazonen. Ebenso energisch reagirt es mit Brenztraubensäure und Acetessigester. Ferner wird es durch salpetrige Säure sofort angegriffen und in ein schwach gelbes Oel verwandelt; auch mit Jodmethyl verbindet es sich. Diese Vorgänge sollen später genauer untersucht werden.

Hydrazidoacetaldehyd (Hydrazinoäthanal).

Die Spaltung des Hydrazidoacetals durch rauchende Salzsäure erfolgt noch rascher als beim Acetalamin, und der gebildete Aldehyd scheidet sich sofort als schwerlösliches Hydrochlorat ab. Zur Erzielung einer guten Ausbeute ist es nötig, jede Temperaturerhöhung zu vermeiden. Dementsprechend trägt man 1 Theil Hydrazidoacetal allmählich unter Umrühren in 3 Theile Salzsäure, welche bei 0° gesättigt und in einer Kältemischung gut gekühlt ist. Schon während der Operation beginnt die Krystallisation des Hydrochlorats, während

die Flüssigkeit sich erst rothgelb, später rothbraun färbt. Etwa 15 Minuten nach beendeter Mischung wird über Glaswolle abgesaugt und mit wenig starker gekühlter Salzsäure gewaschen. Auf einer Thonplatte im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, ist das Product ein schwach gelbes krystallinisches Pulver, und die Ausbeute beträgt etwa 40 pCt. des angewandten Acetals, das entspricht 52 pCt. der Theorie. Für die Analyse wurde das frisch bereitete Salz ohne vorheriges Trocknen in 5 Theilen kalten Wassers gelöst und aus der stark gekühlten Lösung durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure wieder gefällt. Dieses Präparat war nahezu farblos und konnte über Schwefelsäure und Natronkalk leicht bis zu constantem Gewicht getrocknet werden. Es besass dann die Zusammensetzung $\text{COH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_3 \cdot \text{HCl}$.

Ber. C 21,7, H 6,36, N 25,33, Cl 32,2.

Gef. „ 22,1, „ 6,63, „ 24,97, „ 32,7.

Das Salz löst sich leicht in kaltem Wasser, aber fast gar nicht in absolutem Alkohol. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzt es sich gegen 98° unter heftiger Gasentwicklung.

Die kalte wässrige Lösung erfährt schon nach kurzer Zeit eine eigenartige Veränderung, sie trübt sich durch Abscheidung eines amorphen Products, von welchem unten noch die Rede sein wird, und färbt sich allmählich rothbraun.

Das Chloroplatinat fällt aus der alkoholischen Lösung durch Aether in gelben, leicht löslichen Flocken aus. Ueberschüssiges Alkali erzeugt in der kalten Lösung des Hydrochlorats keine sichtbare Veränderung, beim Kochen entweicht viel Ammoniak, jedoch ohne die Braunfärbung, welche beim Amidoaldehyd unter denselben Bedingungen eintritt. Ferner reducirt die Flüssigkeit Fehling'sche Lösung ausserordentlich stark.

Alle Versuche, den freien Hydrazidoaldehyd zu gewinnen, scheiterten an seiner Unbeständigkeit. Wie oben schon erwähnt, findet bereits beim Stehen der kalten wässrigen Lösung des Hydrochlorats die Abscheidung eines amorphen Products statt. Dasselbe entsteht in viel reichlicherer Menge, wenn man die Salzsäure des Hydrochlorats bindet. Am schönsten wird die Erscheinung bei Anwendung von Natriumacetat. Fügt man dieses Salz im Ueberschuss zu einer kalten, wässrigen Lösung des salzsauren Hydrazidoaldehyds, so findet bald die Abscheidung des Products statt, welches anfangs farblos, später schwach gelb ist. Nach einer Stunde ist in der Regel die Reaction beendet. Die amorphe Masse wurde auf der Pumpe filtrirt, erst mit Wasser, später mit Alkohol und Aether sorgfältig gewaschen und im Vacuum über Phosphorsäureanhydrid mehrere Tage bis zum constanten Gewicht getrocknet. Sie bildet dann ein schwach röthlich-gelbes Pulver, bräunt sich schon etwas beim Erhitzen auf 100° und zersetzt sich bei

höherer Temperatur unter lebhafter Gasentwicklung. Sie ist in Wasser, Alkohol und Natronlauge so gut wie unlöslich, reducirt aber beim Kochen die Fehling'sche Lösung. In warmer Salz- oder Schwefelsäure löst sie sich, aber mit dunkelrother Farbe und unter Zersetzung. Diese Lösung bleibt bei Zusatz von Natronlauge klar, entwickelt aber beim Kochen damit viel Ammoniak und färbt sich dunkel. Ebenso reducirt sie die Fehling'sche Lösung.

Die Analyse des festen Products ergab folgende Zahlen:

Gef. C 37,24, H 6,88, N 45,33.

Da der Hydrazidoaldehyd 32,4 pCt. Kohlenstoff, 8,1 pCt. Wasserstoff und 37,8 pCt. Stickstoff enthält, so deutet die Analyse an, dass das Umwandlungsproduct durch Austritt von Wasser entsteht. Eine Formel für dasselbe abzuleiten, scheint uns zwecklos, da seine Eigenschaften keinerlei Garantie für die Reinheit bieten.

Auch kohlen saure Alkalien erzeugen aus dem salzsauren Hydrazidoaldehyd diese amorphe Substanz, dagegen entsteht sie nicht in der alkalischen Lösung des Aldehyds.

Verwandlung des Hydrazidoaldehyds in Glyoxalphenylosazon.

Versetzt man die etwa 20procentige Lösung des salzsauren Hydrazidoaldehyds mit der für 4 Moleküle berechneten Menge reinen Phenylhydrazins und einigen Tropfen Essigsäure, so fällt erst salzsaures Phenylhydrazin aus. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade löst sich dasselbe wieder, und bald erscheinen an seiner Stelle die blassgelben Blättchen des Glyoxalphenylosazons. Die Reaction ist im Laufe einer halben Stunde grösstentheils vollendet, und die Ausbeute beträgt mehr als 50 pCt. der Theorie. Das Glyoxalphenylosazon wurde aus Alkohol umkrystallisiert und durch Analyse und Schmelzpunkt identificirt.

$C_{14}N_4H_{14}$. Ber. N 23,53.
Gef. „ 23,21.

Die Reaction verläuft also ganz in der gleichen Weise wie beim Amidoacetaldehyd¹⁾ oder dem Isoglucosamin²⁾ und ist der Osazonbildung bei den Zuckern an die Seite zu stellen.

Derivate des Hydrazidoacetals.

Wie leicht begreiflich, ist die Base ausserordentlich reactionsfähig; von ihren zahlreichen Derivaten haben wir nur einige näher untersucht.

¹⁾ E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 95. (S. 207.)

²⁾ Bericht d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 1923. (Kohlenh. I, S. 205.)

Dibenzoylhydrazidoacetal, $(C_6H_5CO)_2N_2H \cdot CH_2CH(OC_2H_5)_2$.

Die Verbindung entsteht in fast quantitativer Menge auf folgende Weise: Zu einer stark gekühlten, etwa 20 procentigen wässrigen Lösung von 1 Theil Hydrazidoacetal fügt man etwas mehr als die für 3 Moleküle berechnete Menge Natronlauge und lässt dann unter kräftigem Umschütteln rasch 2 Theile Benzoylchlorid eintropfen. Wenn die Operation nur einige Minuten dauert, so entsteht eine fast farblose, nur durch eine geringe Menge Oel getrübe Flüssigkeit. Dieselbe wird sogleich filtrirt und mit Schwefelsäure übersättigt. Dabei scheidet sich ein farbloses zähes Oel aus, welches bei guter Kühlung bald krystallinisch erstarrt. Für die Analyse wurde das Product aus Aether umkrystallisirt.

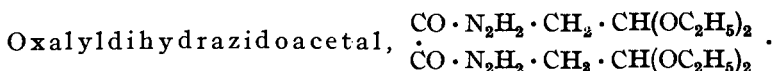
$C_{20}N_2O_4H_{24}$. Ber. C 67,41, H 6,74, N 7,86.
Gef. „ 67,14, „ 7,12, „ 8,12.

Das Dibenzoylhydrazidoacetal schmilzt bei 125° . In Wasser ist es sehr schwer löslich und schmilzt beim Kochen damit. In Alkohol ist es ausserordentlich leicht, in Ligroin schwer löslich. Von Aether wird es zwar langsam, aber in reichlicher Menge gelöst und krystallisirt daraus ebenfalls ziemlich schwer beim Verdunsten. In Alkalien löst sich die reine Substanz schon in der Kälte leicht, während das Rohproduct dabei einen geringen Rückstand lässt. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung nicht, wohl aber die ammoniakalische Silberlösung beim Kochen. Von starker Salzsäure wird die Verbindung schon in der Kälte unter Abscheidung von Benzoësäure zersetzt.

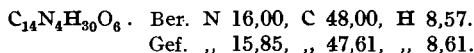
Benzolsulfohydrazidoacetal, $C_6H_5 \cdot SO_2 \cdot N_2H_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. 1 Theil Hydrazidoacetal wird in 5 Theilen Wasser gelöst, dann die für 1 Molekül berechnete Menge Natronlauge und schliesslich 1 Theil Benzolsulfochlorid zugefügt. Beim kräftigen Umschütteln verschwindet das Chlorid sehr bald, und an seine Stelle tritt ein weisser krystallinischer Niederschlag, welcher schliesslich die ganze Flüssigkeit erfüllt. Derselbe wird filtrirt, mit Wasser gewaschen und aus heissem Ligroin umkrystallisirt.

$C_{12}H_{20}SO_4$. Ber. N 9,72, C 50,00, H 6,98.
Gef. „ 9,68, „ 50,28, „ 7,31.

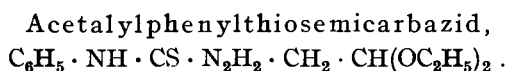
Die Substanz schmilzt bei 68° . Sie löst sich leicht in Alkohol und Aether, etwas schwieriger in heissem Ligroin, sehr schwer in Wasser. In Folge dessen reducirt sie auch die Fehling'sche Lösung sehr langsam. In starker Salzsäure löst sie sich schon in der Kälte rasch auf, aber schon nach kurzer Zeit scheidet die Flüssigkeit ein neues Product als schwach gelben, krystallinischen Niederschlag ab.



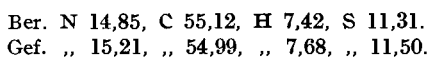
Trägt man 1 Theil Oxaläther in die kalte 50procentige wässrige Lösung von 2 Theilen Hydrazidoacetal ein, so erwärmt sich das Gemisch gelinde, scheidet Oeltropfen ab, und nach einigen Stunden erfolgt die Krystallisation der Oxalylverbindung. Dieselbe wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und für die Analyse bei 100° getrocknet.



Sie schmilzt bei 134°, löst sich in heissem Alkohol sehr leicht, ebenfalls in heissem Wasser und reducirt in der Wärme die Fehling'sche Lösung.



Dieser Thioharnstoff entsteht sehr leicht und in quantitativer Ausbeute aus gleichen Molekülen Phenylsenföl und Hydrazidoacetal. Wegen der starken Erwärmung giesst man das Senföl allmählich und unter Abkühlen zu der Base. Von letzterer wird zweckmässig zum Schluss ein kleiner Ueberschuss zugesetzt, bis der Geruch des Senföls ganz verschwunden ist. Das Product ist zunächst ein zähes Oel, welches nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Wird die feste Masse in der doppelten Menge siedenden Alkohols gelöst, so scheiden sich beim Erkalten grosse schön ausgebildete Tafeln ab, welche bei 97—98° schmelzen und die Zusammensetzung $\text{C}_{13}\text{N}_3\text{H}_{21}\text{SO}_2$ haben.



Der Schwefelharnstoff ist in heissem Alkohol leicht, in kaltem ziemlich schwer löslich. In heissem Wasser schmilzt er und löst sich in geringer Menge. Diese Lösung trübt sich beim Abkühlen durch Ausscheidung von feinen Oeltröpfchen, welche sich bald in Kryställchen verwandeln. In verdünnten Alkalien ist die Substanz nicht löslicher als in Wasser. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung in der Wärme, aber wegen der geringen Löslichkeit nur langsam.

Interessant ist ihr Verhalten gegen Salzsäure. Sie wird von verdünnter Säure wegen des Mangels basischer Eigenschaften in der Kälte nicht gelöst, aber beim Erwärmen unter Abspaltung von Alkohol in eine neue, stark basische Verbindung verwandelt. Zur Bereitung der letzteren wird der gepulverte Thioharnstoff mit der 20fachen Menge 5procentiger Salzsäure zuerst auf dem Wasserbade und später einige Minuten zum Kochen erhitzt. Dabei geht er bis auf einen geringen

harzigen Rückstand in Lösung, und es tritt ein schwacher Geruch nach Senföl auf. Man lässt nun erkalten, filtrirt den hierbei entstehenden amorphen Niederschlag ab, übersättigt die Flüssigkeit mit Natronlauge und extrahirt das abgeschiedene Oel mit Aether.

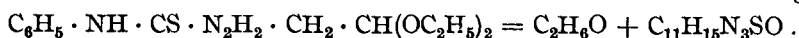
Die beim Verdampfen als röthlich gefärbtes zähes Oel zurückbleibende Base wird dann mit viel Ligoïn ausgekocht, von dem amorphen braunen Rückstande abgossen und nach dem Erkalten der Lösung durch Einleiten von Salzsäure als Hydrochlorat gefällt. Dasselbe bildet einen farblosen Niederschlag, welcher aus siedendem Alkohol leicht krystallisirt werden kann.

Für die Analyse wurde ein zweimal umkrystallisirtes und bei 100° getrocknetes Präparat benutzt.

$C_{11}H_{15}N_3SO \cdot HCl$. Ber. C 48,26, H 5,85, N 15,36, Cl 12,97, S 11,70.
Gef. „ 48,08, „ 6,18, „ 15,19, „ 12,87, „ 11,42.

Das Hydrochlorat schmilzt nicht scharf gegen 175° unter Zersetzung. Es löst sich leicht in kaltem Wasser und ziemlich leicht in heissem Alkohol.

Diese neue Base entsteht aus dem Thioharnstoff nach der Gleichung:



Aus dem Acetal wird also ebenso wie bei der Behandlung des Acetylphenylthioharnstoffs durch concentrirte Schwefelsäure¹⁾ nur eine Aethoxylgruppe abgespalten und dann wahrscheinlich ein Kohlenstoffstickstoffring gebildet, dessen Structur durch weitere Versuche festzustellen ist.

¹⁾ Wohl und Marckwald, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 577.

51. Emil Fischer und Paul Hunsalz: Ueber den Hydrazinoacetaldehyd. II¹⁾. (Hydrazinoäthanal.)

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **27**, 2203 (1894).

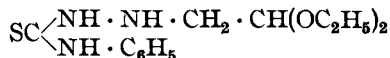
(Eingegangen am 30. Juli.)

Das in der ersten Mittheilung beschriebene Hydrazinoacetal liefert durch Substitution an der Hydrazingruppe eine Reihe von Derivaten, welche zum Theil durch nachfolgende Spaltung mit Salzsäure in Abkömmlinge des Hydrazinoaldehyds übergeführt werden können. Die letzteren sind aber meist wenig beständig, verwandeln sich vielmehr durch Wirkung der Aldehydgruppe in Condensationsproducte. Genauer wurde dieser Vorgang untersucht bei dem Thioharnstoff, welcher aus dem Hydrazinoacetal und Phenylsenföf entsteht.

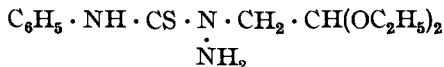
Ferner enthält die Mittheilung noch einige ergänzende Angaben über andere Harnstoffderivate des Hydrazinoacetals und endlich eine Beschreibung seiner Methylierungsproducte.

Acetylphenylthiosemicarbazid.

Nach den früheren Erfahrungen über die Harnstoffbildung bei den Hydrazinen musste man erwarten, dass diese aus Hydrazinoacetal und Phenylsenföf entstehende und in der ersten Mittheilung schon beschriebene Verbindung die Structur



oder eine tautomere Form besitze, das Verhalten gegen salpetrige Säure und die Verwandlung in ein Derivat des Imidazols haben uns aber zu der Ueberzeugung geführt, dass hier die Structurformel



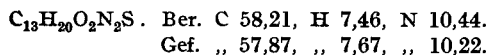
anzunehmen ist.

Einwirkung der salpetrigen Säure. Löst man das Acetylphenylthiosemicarbazid in 5 Theilen Eisessig und fügt unter Kühlung und kräftigem Schütteln allmählich die äquimoleculare Menge festes Natriumnitrit zu, so färbt sich die Flüssigkeit in dem Maasse,

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 178. (S. 271.)

wie das Salz gelöst wird, gelblich-grün, entwickelt etwas Gas und trübt sich gegen Ende der Operation.

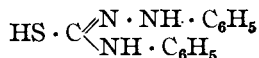
Auf Zusatz von Wasser fällt das Reactionsproduct als farbloses Oel aus, welches aber nach wenigen Augenblicken krystallinisch erstarrt. Dasselbe ist nichts anderes als das von Wohl und Marckwald¹⁾ beschriebene Acetalylphenylthiocarbamid.



Die weitere Identificirung wurde durch einen genauen Vergleich beider Präparate geführt.

Durch die salpetrige Säure wird mithin ein Stickstoffatom aus der Hydrazingruppe abgelöst, und der Vorgang entspricht der bekannten Spaltung der unsymmetrischen secundären Hydrazine.

Diese Reaction spricht um so mehr für die Richtigkeit der oben gegebenen Structurformel, da der gleiche Versuch bei dem Diphenylthiosemicarbazid, für welches man aus anderen Thatsachen die Formel

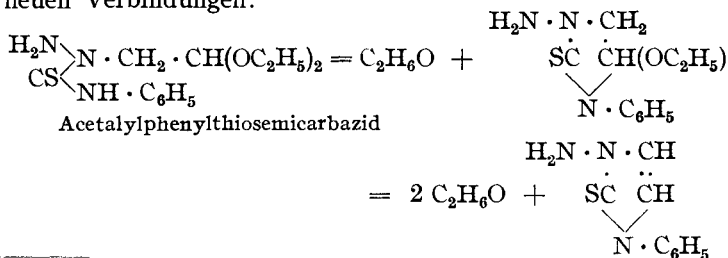


abgeleitet hat, ein ganz anderes Resultat ergab.

Verwandlung des Acetalylphenylthiosemicarbazids in ein Derivat des Imidazols.

Wie schon früher mitgetheilt wurde, verliert das Acetalylphenylthiosemicarbazid beim Kochen mit verdünnter Salzsäure zunächst ein Molekül Alkohol und verwandelt sich in eine Base $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{SO}$. Daraus entsteht beim Kochen mit starken Säuren durch abermalige Abspaltung von Alkohol eine neue Verbindung $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$. Wird diese endlich mit salpetriger Säure behandelt, so verliert sie ein Stickstoffatom und den Schwefel und geht in das von Wohl und Marckwald entdeckte Phenylimidazol²⁾ über.

Diese Reactionen erklären sich durch folgende Structurformeln der neuen Verbindungen:



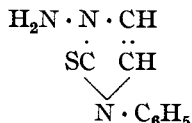
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 569.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 575.

und entsprechen im Wesentlichen den von Wohl und Marckwald beobachteten Verwandlungen des Acetylphenylthiocarbamids.

Entsprechend ihren Beziehungen zum Phenylimidazol nennen wir die sauerstofffreie Base

Phenylthioamidodihydroimidazol.



Dieselbe entsteht sowohl aus der früher schon beschriebenen Aethoxyverbindung wie direct aus dem Acetylphenylthiosemicarbazid durch Erhitzen mit starker Salzsäure. Das zweite Verfahren ist das bequemere.

Man löst das Thiosemicarbazid in der dreifachen Menge Salzsäure vom spec. Gew. 1,19 und erhitzt im verschlossenen Rohr drei Stunden lang auf 100°. Die Flüssigkeit färbt sich dabei schwach braun und scheidet besonders beim Erkalten das Hydrochlorat der neuen Base in reichlicher Menge ab. Gleichzeitig entsteht Chloräthyl, welches beim Öffnen des Rohrs stürmisch entweicht. Um die Krystallisation zu vervollständigen, wird die Flüssigkeit stark abgekühlt, dann das Hydrochlorat auf Glaswolle filtrirt und mit wenig starker Salzsäure gewaschen. Die Ausbeute an dem fast reinen Salz betrug durchschnittlich 45 pCt. der Theorie.

Die Verarbeitung der Mutterlauge lohnt sich nicht.

Uebergießt man das gepulverte Salz mit verdünnter Natronlauge, so scheidet sich die Base zunächst als Oel ab, welches mit ziemlich viel Aether aufgenommen wird. Aus der durch Abdampfen concentrirten ätherischen Lösung scheidet sich die Substanz in großen harten Krystallen aus, welche durch Wiederholung der Krystallisation aus Aether völlig farblos werden und im Vacuum getrocknet die Zusammensetzung $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$ haben.

Ber. C 56,54, H 4,71, N 21,98, S 16,75.

Gef. „ 56,57, „ 5,06, „ 21,83, „ 16,62.

Die Verbindung schmilzt bei 89°. Sie ist in kaltem Wasser sehr schwer, in warmem etwas leichter, dagegen in starken Alkalien fast unlöslich. In Alkohol löst sie sich sehr leicht, dagegen in Aether wieder etwas schwieriger. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung nicht, schwärzt aber gelbes Quecksilberoxyd beim Kochen der wässrig-alkoholischen Lösung.

Das schon beschriebene Hydrochlorat schmilzt gegen 165° unter Zersetzung, von reinem Wasser wird es theilweise zerlegt, wobei die

Base sich ölförmig abscheidet, in verdünnter Salzsäure löst es sich dagegen leicht und kann daraus durch starke Salzsäure oder Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff gefällt werden. Im Vacuum getrocknet besitzt es die Formel $C_9H_9N_3S \cdot HCl$.

Ber. Cl 15,60.

Gef. „ 16,03.

Das Chloroplatinat ist durch seine sehr geringe Löslichkeit selbst in heissem Wasser ausgezeichnet. Es fällt aus der salzsauren Lösung durch Platinchlorid als dunkelrother Niederschlag aus, welcher beim Kochen körnig-krystallinisch wird.

Ebenso wenig löslich ist eine Verbindung der Base mit Silbernitrat. Dieselbe fällt als farbloser flockiger Niederschlag bei Zusatz von Silberlösung zu einer Lösung der Base in Wasser, verdünntem Alkohol oder stark verdünnter Salpetersäure.

Eine Benzylidenverbindung entsteht durch einstündiges Erhitzen der Base mit etwas mehr als der äquimolecularen Menge von Benzaldehyd auf 100° und scheidet sich beim Abkühlen des röthlich gefärbten, öligen Productes oder noch schneller auf Zusatz von Aether krystallinisch ab. Aus Alkohol umkrystallisirt bildet sie langgestreckte, glänzende, gelbe Blättchen, welche bei $140-141^\circ$ schmelzen. Durch Erwärmen mit verdünnten Säuren wird die Verbindung in die Componenten gespalten.

Ueberführung des Phenylthioamidodihydroimidazols in Phenylimidazol. Versetzt man die Lösung der Schwefelbase in der vierfachen Menge 10 proc. Salzsäure bei gelinder Wärme mit einem Ueberschuss von Natriumnitrit, so findet alsbald eine lebhafte Stickstoffentwicklung statt, und die Flüssigkeit enthält sofort reichliche Mengen von Schwefelsäure. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade ist die Reaction beendet und die Lösung enthält jetzt das Phenylimidazol. Dasselbe wurde mit Alkali abgeschieden und in das charakteristische Chloroplatinat verwandelt. Analyse, Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften desselben stimmten genau mit den Angaben von Wohl und Marckwald¹⁾ überein.

$(C_9H_9N_2)_2H_2PtCl_6$. Ber. Pt 27,90, N 8,04.

Gef. „ 27,86, „ 7,92.

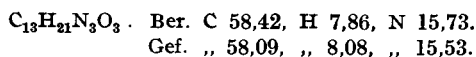
Acetylphenylsemicarbazid,

$C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot N_2H_2CH_2CH(OC_2H_5)_2$.

Zu einer gut gekühlten Lösung von 5 Th. Hydrazinoacetal in der gleichen Menge Aether lässt man eine ebenfalls 50 procentige äthe-

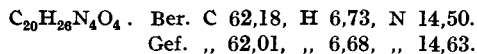
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 576.

rische Lösung von 4 Th. Phenylcyanat eintropfen. Unter mässiger Erwärmung vollzieht sich die Reaction, und bei starker Abkühlung der Flüssigkeit fällt der neue Harnstoff krystallinisch aus. Derselbe wird filtrirt und aus warmem Aether oder Petroläther umkrystallisirt.



Die Substanz schmilzt bei 65—66°, bildet farblose meist sternförmig verwachsene Nadeln und ist in Alkohol, Benzol, Chloroform und in warmem Aether sehr leicht löslich.

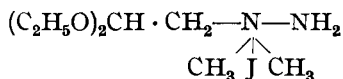
Durch weitere Einwirkung von Phenylcyanat geht sie über in den Doppelharnstoff $(\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO})_2\text{N}_2\text{H} \cdot \text{CH}_2\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$. Derselbe entsteht direct, wenn bei der obigen Darstellung die Menge des Phenylcyanats verdoppelt wird. Er scheidet sich ebenfalls aus dem Aether krystallinisch ab und kann durch Umkrystallisiren aus warmem Alkohol leicht gereinigt werden.



Die feinen Nadeln schmelzen bei 171—172° und sind in Aether auch in der Wärme fast unlöslich.

Methylierung des Hydrazinoacetals.

Die wiederholte Behandlung des Hydrazinoacetals mit Jodmethyl liefert als Hauptproduct das Acetalyl dimethylhydrazoniumjodid,



5 Theile Hydrazinoacetal werden mit 9 Th. Methylalkohol und 6 Th. Jodmethyl eine Stunde lang am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten fügt man 2,2 Th. fein gepulvertes Aetzkali zu, schüttelt so lange, bis dasselbe in Jodkalium verwandelt ist, setzt abermals 6 Th. Jodmethyl hinzu und kocht wiederum eine Stunde. Die filtrirte Lösung wird dann in einer Platinschale auf dem Wasserbade möglichst rasch verdampft und der dunkelbraune ölige Rückstand mit 50 proc. Kalilauge behandelt. Das hierbei ungelöst bleibende ölige Hydrazoniumjodid wird mehrmals mit Aether gewaschen, dann von der alkalischen Flüssigkeit möglichst vollständig getrennt und schliesslich mit Chloroform, in welchem es leicht löslich ist, aufgenommen. Beim Verdunsten bleibt das Jodid wieder als schwach braunes Oel zurück. Dasselbe ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich und konnte bisher nicht krystallisirt erhalten werden.

Aehnliche Eigenschaften besitzt das Chlorid, welches durch Schütteln der wässrigen Lösung mit Chlorsilber erhalten wird.

Schöner ist das Chloroplatinat. Dasselbe fällt aus der concentrirten wässrigen Lösung des Chlorids auf Zusatz von Platinchlorid krystallinisch aus. Es ist in warmem Wasser leicht löslich und krystallisirt beim Erkalten in grossen rothgelben Blättern, welche im Vacuum getrocknet die Zusammensetzung $(C_8H_{21}N_2O_2)_2PtCl_6$ haben.

Ber. Pt 25,56, N 7,36, C 25,21, H 5,51.
Gef. „ 25,58, „ 7,33, „ 24,78, „ 5,45.

Die Substanz verliert bei 100° nicht an Gewicht und schmilzt gegen 165° unter Zersetzung. Noch schwerer löslich in Wasser ist das saure Ferrocyanid, welches aus der angesäuerten Lösung des Hydrochlorats durch Ferrocyankalium sofort krystallinisch gefällt wird.

Das Pikrat ist gleichfalls in Wasser recht schwer löslich, bildet aber ein gelbes, zähes Oel. Die freie Hydrazoniumbase gleicht durchaus den quaternären Ammoniumhydroxyden.

Aehnlich dem Hydrazinoacetal wird auch die Hydrazoniumverbindung durch starke Salzsäure schon in der Kälte rasch verändert und es entsteht ein Product, welches Silberoxyd stark reducirt und höchst wahrscheinlich der entsprechende Aldehyd von der Formel $CHO \cdot CH_2 \cdot N(CH_3)_2CINH_2$ ist. Für die Bereitung desselben löst man das Acetaldehydimethylhydrazoniumchlorid in der dreifachen Menge Wasser und leitet unter sehr guter Abkühlung gasförmige Salzsäure bis zur Sättigung ein.

Die Lösung färbt sich dabei bräunlich und nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur ist die Spaltung beendet. Leider haben wir bisher kein krystallisirendes Derivat der neuen Base erhalten. Am schönsten ist noch das Chloroplatinat. Dasselbe fällt direct aus der oben erwähnten salzsauren Lösung auf Zusatz von alkoholischem Platinchlorid als hellgelber amorpher Niederschlag aus.

Für die Analyse wurde es im Vacuum getrocknet.

$(C_4N_2H_{11}O)_2PtCl_6$. Ber. Pt 31,70, N 9,12.
Gef. „ 32,45, „ 8,69.

Die Resultate derselben lassen zwar an Genauigkeit zu wünschen übrig, aber sie scheinen uns doch zu beweisen, dass das Product der Hauptmenge nach das Chloroplatinat des gesuchten Aldehyds ist. Das Salz löst sich sehr leicht in Wasser, aber nicht in absolutem Alkohol.

Der Versuch, den Aldehyd mit Silberoxyd in eine dem Betaïn ähnliche Verbindung umzuwandeln, lieferte zwar eine Säure, welche aber bisher nicht gereinigt werden konnte.

52. Emil Fischer und Arthur Speier: Darstellung der Ester.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **28**, 3252 [1895].

(Eingegangen am 27. December.)

Dass die Veresterung organischer Säuren durch Mineralsäuren, insbesondere Chlorwasserstoff und Schwefelsäure sehr beschleunigt wird, ist seit den ersten Anfängen der organischen Chemie bekannt und wurde in vielen Fällen für die Praxis verwertet. In eingehender Weise ist das Phänomen jedoch erst von Berthelot¹⁾ für die Bildung des Essigesters aus gleichen Molekülen der Componenten untersucht worden; nach seinen Beobachtungen übt die Menge der zugesetzten Mineralsäure, welche von 0,63—11 pCt. gesteigert wurde, bei gewöhnlicher Temperatur einen sehr grossen und bei 100° auch noch einen recht merkbaren Einfluss auf die Ausbeute an Ester aus. Diese Resultate scheinen in Verbindung mit praktischen Erfahrungen des Laboratoriums bei der Mehrzahl der Chemiker die Ueberzeugung hervorgerufen zu haben, dass eine grössere Menge Mineralsäure die Esterbildung allgemein günstig beeinflusse; Zeugnis davon giebt das übliche Verfahren, die Ester durch Sättigen der alkoholischen Lösungen mit Chlorwasserstoff zu bereiten, welches z. B. auch in den ausgedehnten Versuchen von V. Meyer²⁾ fast ausschliesslich benutzt wurde. Dass man denselben Zweck mit kleinen Mengen Säure erreichen könne, scheint fast in Vergessenheit gerathen zu sein. Angeregt durch die Erfahrungen über die Bildung der Alkoholglucoside³⁾, haben wir es für nützlich gehalten, auch die Bereitung der Ester mit Hülfe von wenig Mineralsäure von Neuem zu prüfen, und wir sind dabei zu dem Resultate gelangt, dass dadurch in vielen Fällen die Operation bequemer und die Ausbeute besser wird. Da es uns nur auf die praktische Brauchbarkeit des Verfahrens ankam, so haben wir auf genaue Messung der Reaktionsgrenzen oder des Einflusses sehr langer Erhitzung sowie auf

¹⁾ Bull. soc. chim. **31**, 341. 1879.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 510, 1580 und 3146.

³⁾ E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1145. Hier S. 1150 auch vorläufige Mittheilung über die Esterbildung. (*Kohlenh. I*, S. 734.)

die Variation der Temperatur verzichtet und die Bedingungen so gewählt, wie sie bei präparativen Arbeiten bequem inne gehalten werden können.

Geprüft wurden nur Methyl- und Aethylalkohol und als Hilfs-säuren Chlorwasserstoff oder Schwefelsäure. Ferner wurden die Ester stets in reinem Zustande isoliert und nur diese Menge als Ausbeute betrachtet. Insbesondere wurde auch die Möglichkeit beachtet, dass dieselben bei Benutzung von Salzsäure chlorhaltige Producte enthalten können. Als typisches Beispiel wählen wir die Bildung des

Benzoësäureäthylesters.

Das übliche Verfahren war bisher, die alkoholische Lösung der Säure mit gasförmiger Salzsäure zu sättigen.

Bei Anwendung von 1 Theil Benzoësäure und 4 Theilen absoluten Alkohols beträgt die Ausbeute nicht mehr als 73 pCt. der Theorie. Eine abweichende Vorschrift giebt allerdings H. Erdmann¹⁾; er empfiehlt, 1 kg Benzoësäure mit 1 L 96-procentigem Alkohol und 400 g concentrirter Schwefelsäure 10–12 Stunden unter häufigem Umschütteln auf dem Wasserbade zu erhitzen und erhält dabei gleichfalls etwa 75 pCt. an Ester. Bequemer ist jedenfalls die Anwendung verdünnter Salz- oder Schwefelsäure, wie folgende Versuche zeigen:

I. 50 g Benzoësäure wurden mit 100 g absolutem Aethylalkohol, welcher 3 pCt. gasförmige Salzsäure enthielt, zwei Stunden am Rückflusskühler gekocht, dann der grösste Theil des Alkohols auf dem Wasserbade abdestillirt, der Rückstand mit der fünffachen Menge Wasser versetzt, mit fester Soda neutralisirt, das abgeschiedene Oel ausgeäthert, mit Kaliumcarbonat getrocknet und fractionirt. Ausbeute 46,8 g oder 76 pCt. der Theorie.

Durch Anwendung von grösseren Alkoholmengen kann die Ausbeute zwar noch etwas gesteigert werden, aber das Verfahren wird dadurch kostspieliger und unbequemer.

II. Der selbe Versuch mit 1 pCt. Salzsäure wiederholt. Ausbeute: 39,7 g oder 64,5 pCt. der Theorie.

Es ist demnach nicht rathsam, die Salzsäure unter 3 pCt. zu wählen.

III. Noch bequemer und vortheilhafter ist die Anwendung von Schwefelsäure.

50 g Benzoësäure, 100 g absoluter Alkohol und 10 g concentrirte Schwefelsäure wurden 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Ausbeute: 55 g, mithin fast 90 pCt. der Theorie.

Berücksichtigt man die unvermeidlichen Verluste, so kann man sagen, dass die Esterbildung unter diesen Bedingungen nahezu quanti-

¹⁾ Anleitung zur Darstellung organisch-chemischer Präparate S. 296.

tativ verläuft, und da der im Ueberschuss angewandte Alkohol grösstentheils wiedergewonnen werden kann, so ist dieses Verfahren für die Praxis gewiss am meisten zu empfehlen.

In der nachfolgenden Tabelle stellen wir eine weitere Reihe von Beobachtungen über die esterificirende Wirkung verdünnter Salz- und Schwefelsäure zusammen. Wir bemerken dazu jedoch ausdrücklich, dass die Versuche nicht genügend variirt wurden, um zu entscheiden, ob die gewählten Bedingungen die günstigsten sind; wir glauben im Gegentheil, dass in manchen Fällen durch Veränderung des Mischungsverhältnisses die Ausbeute noch gesteigert werden kann.

Um die Ester zu isoliren, wurde in der Regel der Alkohol je nach der angewandten Menge zur Hälfte oder zu drei Viertel abdestillirt, der Rückstand mit der 5—6fachen Menge Wasser verdünnt, mit Soda neutralisirt und mit Aether ausgezogen. Der Terephtalsäureester, welcher fest und in Wasser so gut wie unlöslich ist, konnte direct filtrirt werden; dasselbe gilt für den Methylester der Schleimsäure, welcher in kaltem Methylalkohol äusserst schwer löslich ist und sich deshalb aus der Reactionsflüssigkeit so gut wie vollständig abscheidet.

Bei den in Wasser löslichen Derivaten der Glycolsäure, Lävulinsäure und Weinsäure musste das Verfahren etwas modificirt werden. Hier wurde die Reactionsflüssigkeit direct durch längeres Schütteln mit gepulvertem kohlen sauren Kali neutralisirt, die gelösten Kalisalze durch Zusatz von Aether gefällt, das Filtrat auf dem Wasserbade vorsichtig eingedampft und der Rückstand im Vacuum fractionirt. Selbstverständlich kann man auch nach dem Neutralisiren zuerst den Alkohol theilweise verdampfen und dann mit Aether behandeln.

Bei dem leicht flüchtigen Ester der Glycolsäure ist leider die Isolirung mit erheblichen Verlusten verbunden, so dass die erhaltene Ausbeute kein richtiges Maass für den Verlauf der Esterificirung bildet.

Bei α -Naphthoessäure, Phenylessigsäure und Zimmtsäure verläuft die Esterbildung fast genau so wie bei der Benzoessäure.

Für die Crotonsäure ist ebenfalls die Veresterung durch Schwefelsäure sowohl wegen der besseren Ausbeute als wegen der grösseren Reinheit des Productes vorzuziehen; denn das mit Salzsäure bereitete Präparat enthielt eine geringe Spur Chlor. Bei der Mandelsäure wirkt die einprocentige Salzsäure schon recht gut, während die zehnprocentige Schwefelsäure keine Vorthelle bietet, die Rohausbeute betrug 86 pCt. der Theorie.

Dass die Salicylsäure schwierig verestert wird, ist aus den Versuchen von Victor Meyer bekannt. Die Ausbeute steigt hier erheblich mit der Concentration der Säure. Das steht in Einklang mit

Säuren	Alkohol	Mineralsäure	Dauer des Kochens	Ausbeute an neutralem Ester	
				rein	Procent der Theorie
10 g α -Naphtoesäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0,9 g HCl 3 g conc. H_2SO_4	4 Std.	8,7 g	74,8 pCt.
10 „ „	30 „ „		4 „	8,5 „	73,1 „
10 g Phenyllessigsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0,3 g HCl 0,9 „ „	4 Std. 4 „	9,5 g 10,5 „	78,6 pCt. 87,0 „
10 g Zimmtsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0,3 g HCl	5 Std.	9,0 g	75,6 pCt.
40 „ „	120 „ „	1,2 „ „	5 „	37,5 „	78,8 „
15 „ „	45 „ „	1,35 „ „	5 „	15,4 „	86,3 „
15 „ „	45 „ „	4,5 g conc. H_2SO_4	5 „	16 „	89,7 „
10 g Crotonsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0,9 g HCl	5 Std.	6 g	45,2 pCt.
5 „ „	15 „ „	1,5 g conc. H_2SO_4	4 „	3,6 „	54,3 „
5 g Mandelsäure	15 g absolut. Aethylalkohol	0,15 g HCl	4 Std.	4 g	67,5 pCt.
5 „ „	15 „ „	1,5 g conc. H_2SO_4	4 „	3,7 „	62,5 „
15 g Salicylsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0,9 g HCl	5 Std.	6,6 g	36,6 pCt.
15 „ „	60 „ „	0,6 „ „	7 „	3,7 „	20,0 „
10 „ „	80 „ „	2,4 „ „	4 „	4,2 „	34,9 „
10 „ „	30 „ „	6 g conc. H_2SO_4	4 „	6,5 „	54,0 „
10 „ „	100 „ „, Methylalkohol (über K_2CO_3 getrocknet)	5 g HCl	4 „	6 „	54,5 „
10 g Glycolsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0,3 g HCl.	4 Std.	9 g	65,8 pCt.

Säuren	Alkohol	Mineralsäure	Dauer des Kochens	Ausbeute an neutralem Ester	
				rein	Procent der Theorie
10 g Lävulinsäure	30 g absolut. Aethylalkohol	0,3 g HCl	4 Std.	9,5 g	76,5 pCt.
10 g Bernsteinsäure	50 g absolut. Aethylalkohol	0,5 g HCl	4 Std.	10,9 g	73,9 pCt.
10 „ „	50 „ „	1,5 „ „	4 „	10,8 „	73,2 „
10 „ „	40 „ „	4 g conc. H ₂ SO ₄	4 „	10,9 „	73,9 „
10 g Fumarsäure	40 g absolut. Aethylalkohol	0,4 g HCl	4 Std.	10,1 g	68,2 pCt.
10 g Citronensäure (wasser- [haltig])	40 g absolut. Aethylalkohol	1,2 g HCl	4 Std.	8,85 g	67,3 pCt.
20 „ „	80 „ „	0,8 „ „	4 „	10,5 „	40,0 „
30 „ „	120 „ „	12 g conc. H ₂ SO ₄	4 „	25,7 „	65,1 „
10 g Phtalsäureanhydrid	50 g absolut. Aethylalkohol	1,5 g HCl	4 Std.	9,5 g	63,3 pCt.
10 „ „	50 „ „	0,5 „ „	4 „	7,3 „	48,6 „
3 g Terephtalsäure	18 g absolut. Aethylalkohol	0,54 g HCl	50 Std. im Einschluß- rohr auf 100° erhitzt	3 g	74,7 pCt.
10 g Aepfelsäure	40 g absolut. Aethylalkohol	0,4 g HCl	4 Std.	10 g	70,5 pCt.
20 g Weinsäure	80 g absolut. Aethylalkohol	0,8 g HCl	4 Std.	20 g	72,8 pCt.
5 g Schleimsäure	25 g absolut. Aethylalkohol	0,75 g HCl	12 Std.	3 g	47,3 pCt.
5 „ „	25 „ Methylalkohol (über K ₂ CO ₃ getrocknet)	0,75 „ „	24 Std. im Einschluß- rohr auf 100° erhitzt	5,15 „	90,8 „

der Erfahrung von V. Meyer und Sudborough¹⁾, welche bei Anwendung der zehnfachen Menge Methylalkohol und beim Sättigen mit Salzsäure in der Wärme 90 pCt. rohen Ester erhielten.

Der Glycolsäureäthylester ist bisher aus der freien Säure nicht direct dargestellt worden. Wie unser Versuch beweist, gelingt die Operation bei Anwendung von einprocentiger alkoholischer Salzsäure recht gut.

Erhebliche Schwierigkeiten zeigten sich dagegen bei der Brenztraubensäure, wo der Zusatz der Mineralsäure keinen Vortheil gewährt²⁾, denn die Ausbeute war beim blossen Erhitzen von Säure und Alkohol auf 100° besser. Wir haben die Reaction nicht weiter verfolgt, da in neuester Zeit L. Simon (Thèses, Paris 1895) gezeigt hat, dass der Ester in vorzüglicher Ausbeute beim mehrstündigen Kochen äquimolekularer Mengen von reiner Brenztraubensäure und Alkohol entsteht.

Bei Lävulin-, Bernstein-³⁾ und Fumarsäure wirkt die einprocentige Salzsäure wieder recht gut. Dagegen ist bei der Citronensäure 3procentige Salzsäure oder 10procentige Schwefelsäure anzuwenden. Die Ausbeute dürfte ungefähr dieselbe sein, wie bei dem von Conen⁴⁾ etwas modificirten gewöhnlichen Verfahren. Auch bei der Phtalsäure ist die stärkere Mineralsäure vortheilhafter.

Verhältnissmässig leicht geht unter denselben Bedingungen die Esterificirung der Terephtalsäure, wie auch V. Meyer⁵⁾, welcher unser Verfahren hier anwandte, kürzlich erwähnte. Wir haben den Versuch im geschlossenen Rohr wegen des starken Stossens beim Kochen am Rückflusskühler ausgeführt.

Fast ebenso gute Resultate giebt bei der Aepfel- und Weinsäure die einprocentige Salzsäure und das Verfahren scheint für die Praxis recht empfehlenswerth zu sein. Berthelot⁶⁾ hat allerdings gefunden, dass die Weinsäure auch beim Erhitzen mit zwei Molekülen Alkohol auf 140° ohne Mineralsäure schon zu 66,2 pCt. verestert wird, und dieser Werth wird unzweifelhaft bei der Vermehrung des Alkohols noch steigen. Aber derselbe bezieht sich nicht auf den neutralen Ester, sondern auf das Gemisch des letzteren mit dem sauren und kann also mit der von uns gefundenen Zahl nicht direct verglichen werden.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 1581.

²⁾ Die von Böttinger (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 317) in grosser Menge angewandte Schwefelsäure giebt auch keine guten Resultate.

³⁾ Vergl. hierzu auch eine Vorschrift von Volhard (Beilstein's Handbuch, 3. Aufl., I, 655).

⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **12**, 1653.

⁵⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 2774.

⁶⁾ Ann. Chem. et de Phys. **68**, 263.

Ferner haben Anschütz und Pictet¹⁾ den neutralen Weinsäureester durch Einleiten von Salzsäure in die alkoholische Lösung dargestellt, aber ihr Verfahren ist umständlicher und nicht ergiebiger als das unsrige.

Die Veresterung der Schleimsäure durch Behandlung von Alkohol unter Zusatz von Salz- oder Schwefelsäure soll nach einer Angabe von L'impricht²⁾ nicht gelingen; unsere Versuche beweisen das Gegentheil. Allerdings wird die Operation durch die geringe Löslichkeit der Schleimsäure erschwert, denn selbst beim zwölfstündigen Kochen erreichte die Ausbeute an Aethylester noch nicht die Hälfte der Theorie. Deshalb ist hier das bekannte Verfahren von Malaguti³⁾: „Lösen der Schleimsäure in warmer concentrirter Schwefelsäure und Eintragen in Alkohol“ vorzuziehen. Dagegen lässt sich der Methylester bei 100° in geschlossenen Gefässen recht gut darstellen, und die Methode hat gegenüber der Malaguti'schen den Vortheil, dass das Product sofort rein ist und dass der im Ueberschuss angewandte Methylalkohol nicht verloren geht.

Durch die vorliegenden Beobachtungen kommen wir zu dem Schlusse, dass von den gewöhnlichen Veresterungsmethoden keine einzige für alle Fälle zu empfehlen ist. Man wird vielmehr gut thun, für jede einzelne Säure die günstigsten Bedingungen besonders zu ermitteln. Wo aber die Anwendung der verdünnten alkoholischen Mineralsäure gute Ausbeuten liefert, hat das Verfahren den Vortheil, dass der überschüssige Alkohol leicht zurückgewonnen werden kann und dass die Entfernung der Mineralsäure keine Schwierigkeiten bietet; insbesondere ist dasselbe dort zu empfehlen, wo concentrirte Mineralsäuren die Producte zerstören können.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 1175.

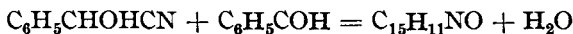
²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **165**, 254. ³⁾ Ann. Chem. et de Phys. [2] **63**, 86.

53. Emil Fischer: Neue Bildungsweise der Oxazole.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **29**, 205 [1896].

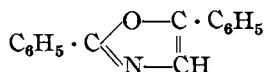
(Eingegangen am 22. Januar.)

Bei dem Versuch, das Benzaldehydcyanhydrin mit Acetochlorhydrose in ätherischer Lösung durch Salzsäure zu einem Glucosid zu vereinigen, wurde ein schön krystallisiertes chlorhaltiges Product gewonnen, an dessen Bildung die Acetochlorhydrose nicht betheilig ist. Viel leichter entsteht derselbe Körper, wenn man ein Gemisch von Benzaldehydcyanhydrin und Bittermandelöl in derselben Art mit Salzsäure behandelt. Er ist das salzsaure Salz einer Base $C_{15}H_{11}NO$, welche sich nach der empirischen Gleichung



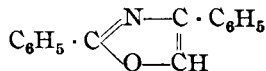
bildet.

Ihre Verwandlungen führen übereinstimmend zu der Ansicht, dass sie die Structur



besitzt, mithin in die Klasse der Oxazole gehört und nach der von Hantzsch vorgeschlagenen Nomenclatur als β , μ -Diphenyloxazol bezeichnet werden muss.

Sie ist leicht zu unterscheiden von der zuerst von Blümlein¹⁾ aus Benzamid und Bromacetophenon dargestellten und später von M. Lewy²⁾ näher untersuchten isomeren Verbindung, welche nach der Interpretation von Hantzsch³⁾ die Formel



hat. Ebenso sehr differirt sie von dem aus Benzoin und Benzonitril entstehenden α , β -Diphenyloxazol⁴⁾.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 2580.

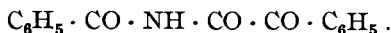
²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **20**, 2579; **21**, 924.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 942.

⁴⁾ Japp und Murray, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, R. 496.

Die Gründe, welche für die oben angenommene Formel der neuen Base sprechen, sind folgende:

1. Von Phenylhydrazin wird sie bei 100° nicht verändert.
2. Bei der Oxydation mit Chromsäure verwandelt sie sich ziemlich glatt in das gemischte Imid von Benzoësäure und Phenylglyoxyssäure

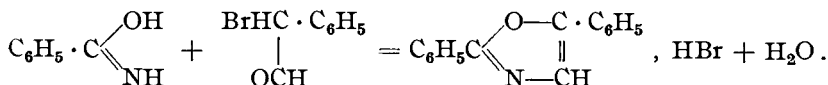


3. Bei der Reduction mit Natrium in alkoholischer Lösung geht sie durch Addition von 6 Wasserstoff in das Benzylphenyläthylamin $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ über; letzteres wird durch Jodwasserstoff in Benzylphenyläthylamin $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ verwandelt, dessen Structur durch seine Synthese aus Benzylamin und Phenylacetaldehyd bewiesen werden konnte.

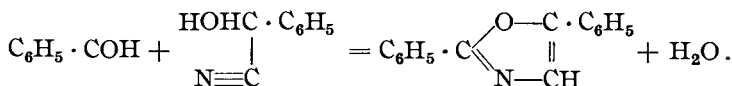
Diese beiden Spaltungen der Oxazole sind bisher nicht beobachtet worden. Ebenso neu sind meines Wissens die 3 Producte, welche in diesem speciellen Falle resultiren.

4. Endlich entsteht dasselbe β, μ -Diphenyloxazol, wenn man nach dem von Blümlein und Lewy aufgefundenen allgemeinen Verfahren das Benzamid mit Phenylbromäthylaldehyd combinirt.

Der letzte Vorgang entspricht dem Schema



Die Bildung des Diphenyloxazols aus Benzaldehydcyanhydrin und Bittermandelöl ist mithin in folgender Weise zu formuliren:



Als Nebenproduct entsteht bei dieser Reaction stets eine nicht unbeträchtliche Menge der schon bekannten Verbindung von Bittermandelöl mit dem Mandelsäureamid, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$.

Die neue Bildung der Oxazole scheint bei den Cyanhydrinen der aromatischen Aldehyde eine allgemein gültige Reaction zu sein. Dagegen hat sie in der aliphatischen Reihe bisher versagt; denn aus einem Gemisch von Aethylaldehydcyanhydrin und Benzaldehyd wurde nur das Benzylidenmilchsäureamid, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{N} \cdot \text{CO} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_3$, gewonnen.

β, μ -Diphenyloxazol.

Ein Gemisch von 50 g käuflichem Benzaldehydcyanhydrin, 40 g Benzaldehyd (äquimolekulare Mengen) und 300 g reinem trockenem Aether wurde in Eis gekühlt und mit trockenem Salzsäuregas gesättigt,

was 2 Stunden in Anspruch nahm. Gegen Schluss der Operation schied die Lösung einen dicken Krystallbrei ab. Nach weiterem dreistündigem Stehen wurde filtrirt und mit Aether gewaschen. Die Menge der Krystalle betrug 43 g.

Die Mutterlauge enthielt ein anderes Product, welches beim Verdunsten des Aethers krystallisirt, bei 195° schmilzt, beim Kochen mit Säuren Bittermandelöl abgiebt, beim Erhitzen mit Wasser auf 180° in Bittermandelöl und das Amid der Mandelsäure gespalten wird und welches offenbar mit der von Zinin zuletzt untersuchten Benzaldehydverbindung des Mandelsäureamids, $C_6H_5 \cdot CH : N \cdot CO \cdot CHOH \cdot C_6H_5$, identisch ist. Seine Menge betrug 22 g.

Die in Aether unlösliche Krystallmasse, welche das Hydrochlorat des Diphenyloxazols enthält, wurde in der 4fachen Menge absoluten Alkohols heiss gelöst. Beim Erkalten schied sich das reine Salz in farblosen Nadeln oder Prismen ab.

Um die Krystallisation möglichst vollständig zu machen, ist es aber vortheilhaft, in die alkoholische Lösung etwas gasförmige Salzsäure einzuleiten, weil das Salz schon durch Alkohol eine partielle Dissociation erleidet. Die Ausbeute betrug 25 g, d. i. 25 pCt. der Theorie. Im Exsiccator getrocknet, hat es die Zusammensetzung $C_{15}H_{12}NOCl$.

$C_{15}H_{11}NO$, HCl. Ber. C 70,0, H 4,66, N 5,44, Cl 13,8.
Gef. „ 70,1, „ 4,7, „ 5,65, „ 13,7.

Das Hydrochlorat schmilzt zwischen 160 und 165° unter lebhafter Entwicklung von Salzsäure.

Schon durch kaltes Wasser wird es in die Base verwandelt. Will man grössere Mengen der letzteren bereiten, so löst man das Hydrochlorat in wenig heissem Alkohol, und fällt die Base durch Zusatz von Wasser. Dieselbe erstarrt sofort und wird am besten aus warmem Ligroin umkrystallisirt. Für die Analyse war sie über Schwefelsäure getrocknet.

$C_{15}H_{11}NO$. Ber. C 81,5, H 5,0.
Gef. „ 81,2, „ 5,2.

Die Verbindung schmilzt bei 74° und destillirt wenig über 360° ganz unzersetzt. In Wasser ist sie äusserst schwer löslich und mit Wasserdämpfen sehr wenig flüchtig. Sie löst sich sehr leicht in Alkohol und Aether, aber ziemlich schwer in kaltem Ligroin. Aus warmem Ligroin krystallisirt sie in langen Nadeln. In concentrirter Schwefelsäure löst sie sich ziemlich leicht mit schwach bläulicher Fluorescenz und wird daraus durch Wasser wieder gefällt. Durch warme starke Salzsäure wird sie in reichlicher Menge als Hydrochlorat gelöst, aber selbst bei mehrstündigem Erhitzen auf 150° nicht weiter verändert. Dagegen wird sie durch rauchende Jodwasserstoffsäure bei 160–170°

völlig zerstört; dabei entsteht neben Ammoniak und hochsiedenden indifferenten Oelen in kleiner Menge eine Base, welche in Wasser ziemlich leicht löslich ist und nach den Eigenschaften des Chloroplatinats (gef. Pt 29,8 pCt.) Phenyläthylamin zu sein scheint. Auch rauchende Salpetersäure löst die Base, aber durch Wasser wird dann ein schwach gelbes, krystallinisches Product abgeschieden, welches auf Wasser nicht mehr schmilzt und wahrscheinlich eine Nitroverbindung ist. In essigsaurer Lösung mit Natriumnitrit behandelt, wird die Base nicht verändert.

Dagegen liefert sie ein Jodmethylat $C_{15}H_{11}NO$, CH_3J , welches den Charakter der quaternären Ammoniumjodide besitzt. Um dasselbe zu bereiten, wird 1 Theil Base mit 2 Theilen Jodmethyl mehrere Stunden auf 100° erhitzt, wobei die anfangs klare Flüssigkeit eine bräunlich gefärbte Krystallmasse abscheidet. Das Salz wird in warmem Alkohol gelöst und mit Aether gefällt. Für die Analyse wurde dasselbe über Schwefelsäure getrocknet.

$C_{15}H_{11}NO$, CH_3J . Ber. C 52,9, H 3,86, J 35,0.
Gef. „ 52,8, „ 4,05, „ 34,8.

Das Salz schmilzt gegen 196° (corr. 201°) unter Zersetzung. Es löst sich in Wasser leicht und ohne Veränderung und unterscheidet sich dadurch ganz scharf von den Salzen des Diphenyloxazols selbst.

Verwandlung des Diphenyloxazols in Phenylglyoxylbenzamid.

Die Einwirkung der Chromsäure auf das Oxazol ist so energisch, dass man gut thut, mit kleinen Mengen zu arbeiten. 1 g Base wird in 3 g Eisessig gelöst und dazu eine warm bereitete, aber auf etwa 40° abgekühlte Lösung von 4 g Chromtrioxyd in etwa 6 ccm Eisessig zugegossen. Beim Umschütteln erfolgt eine stürmische Reaction und das Gemisch erwärmt sich ziemlich stark. Man verdünnt deshalb sofort mit der 20fachen Menge kaltem Wasser. Die trübe Flüssigkeit scheidet beim Umschütteln das Phenylglyoxylbenzamid in krystallinischen Flocken ab, welche filtrirt und mit kaltem Wasser gewaschen werden.

Die Ausbeute beträgt etwa 70 pCt. der angewandten Base. Bei einiger Vorsicht kann man auch grössere Mengen für die Oxydation benutzen, erhält dabei aber in der Regel eine geringere Ausbeute. Das Product wird am besten aus warmem Benzol umkrystallisirt, wobei es flache Nadeln bildet. Für die Analyse war es über Schwefelsäure getrocknet.

$C_{15}H_{11}NO_2$. Ber. C 71,14, H 4,35, N 5,5.
Gef. „ 70,8, 71,6, „ 4,5, 4,5, „ 5,5.

Die Verbindung schmilzt bei 142–143° (corr. 146°) und zersetzt sich bei höherer Temperatur.

Sie löst sich leicht in Aceton und ziemlich leicht in heissem Alkohol, Benzol und Chloroform, dagegen schwer in Aether und fast gar nicht in heissem Wasser.

Von verdünnten Alkalien wird sie sofort gelöst, aber auch ziemlich rasch unter Bildung von Benzoësäure zerstört. Beim Kochen mit Alkalien zerfällt sie vollständig in Benzoësäure, Ammoniak und Phenylglyoxylsäure. Ebenso wirkt Baryumhydroxyd. In letzterem Falle lässt sich die Phenylglyoxylsäure als Barytsalz isoliren, wie folgender Versuch beweist. Das Imid wurde mit überschüssigem starken Barytwasser gekocht, bis der Ammoniakgeruch verschwunden war, dann mit Kohlensäure neutralisirt und das Filtrat ziemlich stark eingedampft. Beim Erkalten schied sich das Baryumsalz der Phenylglyoxylsäure krystallinisch ab, während der leichter lösliche benzoësaure Baryt in Lösung blieb. Zum endgültigen Nachweis der Phenylglyoxylsäure diente das Phenylhydrazon, welches in der üblichen Weise dargestellt, beim raschen Erhitzen gegen 160° unter Gasentwicklung¹⁾ schmolz und den der Formel $C_{14}H_{12}N_2O_2$ entsprechenden Stickstoffgehalt besass.

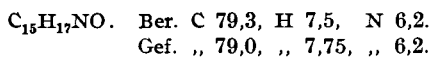


Verwandlung des Diphenyloxazols in Benzylphenyl-oxäthylamin.

Dieselbe erfolgt bei der Reduction der Base mit Natrium in Alkohol. Man kann dafür direct das Hydrochlorat benutzen. Bei einer Operation in grösserem Maassstabe wurden 80 g des letzteren in 2,5 L absolutem Alkohol gelöst und in die am Rückflusskühler siedende Flüssigkeit allmählich 200 g Natrium eingetragen. Die Flüssigkeit wurde dann mit dem mehrfachen Volumen Wasser verdünnt und das abgeschiedene Oel ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde weiter mit 2procentiger Salzsäure ausgeschüttelt und die wässrige Lösung nach dem Uebersättigen mit Natronlauge abermals ausgeäthert. Beim Verdunsten blieb die Base als dunkles Oel. Zur Reinigung verwandelte man dasselbe durch starke Salzsäure in das schwer lösliche Hydrochlorat, welches im rohem Zustand schmutzig-violet gefärbt war. Seine Menge betrug 30 g. In heissem Wasser gelöst und mit Natronlauge versetzt, liefert dasselbe die Base zunächst als dunkles Oel, welches beim Abkühlen sofort erstarrt.

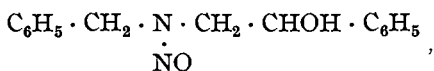
¹⁾ Der früher von mir und Elbers angegebene Schmelzpunkt 153° ist in sofern auch richtig, als die Schmelzung und Zersetzung schon hier beginnt, wenn man langsam erhitzt.

Löst man dieselbe in der doppelten Menge heissem Benzol und fügt bis zur Trübung Ligroin zu, so scheiden sich beim Erkalten schöne Krystalle ab, welche nur noch schwach grau gefärbt sind und durch Umkrystallisiren aus heissem Ligroin ganz farblos werden. Die Ausbeute an reiner Base betrug 11 g. Für die Analyse war sie im Exsiccator getrocknet.



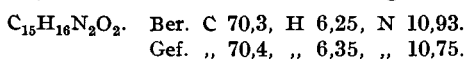
Die Verbindung schmilzt bei 100–101° (corr. 104°) und destillirt in kleiner Menge unzersetzt. Sie löst sich leicht in warmem Alkohol und Benzol, etwas schwerer in Aether. Von warmem Ligroin (Sdp. 60–80°) verlangt sie ungefähr 200 Theile und krystallisirt daraus in langen, beiderseits zugespitzten farblosen Nadeln. In heissem Wasser ist sie auch verhältnissmässig leicht löslich und fällt beim Erkalten erst als Oel, welches aber bald krystallisirt. Mit Wasserdämpfen ist sie sehr schwer flüchtig. Das Hydrochlorat ist in heissem Wasser leicht, in kaltem Wasser ziemlich schwer und in Salzsäure sehr schwer löslich und bildet farblose Blättchen, welche bei 220° (corr. 226°) schmelzen.

Durch salpetrige Säure wird sie sehr leicht in das Nitrosamin,



verwandelt. Man löst zu dem Zweck in verdünnter Essigsäure und versetzt mit Natriumnitrit. Das ausfallende Oel erstarrt sehr bald und krystallisirt aus warmem Ligroin, worin es ziemlich schwer löslich ist, in Nadeln vom Schmp. 93° (corr. 95°). In Alkohol, Aether, Aceton, Essigester sind dieselben leicht löslich.

Für die Analyse waren sie im Exsiccator getrocknet.



Auffallenderweise giebt die Verbindung die Liebermann'sche Reaction nicht. Dagegen wird sie durch warme Salzsäure, gerade so wie die gewöhnlichen Nitrosamine, durch Abspaltung der Nitrosogruppe in die ursprüngliche Base zurückverwandelt, wie folgender Versuch beweist.

Als 0,1 g des Nitrosamins mit 2 ccm 20 procentiger Salzsäure zum Sieden erwärmt wurde, war die Bildung von rothen Gasen bemerkbar, welche Eisenvitriol tief dunkel färbten, und bald schied sich schon in der Wärme das schwerlösliche Hydrochlorat der regenerirten Base ab. Letztere wurde noch durch den Schmelzpunkt identificirt.



Dasselbe entsteht einerseits durch Reduction der vorhergehenden Base mit Jodwasserstoff, und andererseits aus der Verbindung des

Benzylamins mit dem Phenylacetaldehyd, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot N : CH \cdot CH_3 \cdot C_6H_5$, durch Reduction mit Natrium.

Um es nach der ersten Reaction zu gewinnen, erwärmt man 1 Th. Benzylphenyloxäthylamin mit der 60fachen Menge Jodwasserstoff vom spec. Gew. 1,96 und einer zur Bindung des freiwerdenden Jods ausreichenden Menge von Jodphosphonium 12 Stunden auf $140-150^\circ$. Das zuerst gebildete Jodhydrat ist in der Wärme klar gelöst. Beim Erkalten scheidet aber die farblose Flüssigkeit das Jodhydrat der sauerstofffreien Base fast vollständig in Krystallen ab. Dasselbe wird entweder auf Glaswolle direct filtrirt oder nach dem Verjagen des Jodwasserstoffs mit kaltem Wasser, worin es sehr schwer löslich ist, verdünnt, filtrirt und im Exsiccator getrocknet, wobei es noch Jod abgibt und erheblich an Gewicht verliert. Die Ausbeute betrug 112 pCt. der angewandten Sauerstoffbase. Löst man das Product in der doppelten Menge heissem Alkohol und verdünnt stark mit Aether, so krystallisirt das Salz in schönen rechteckigen Tafeln, welche für die Analyse im Exsiccator getrocknet wurden:

$C_{15}H_{18}NJ$. Ber. C 53,1, H 5,3, J 37,5.

Gef. „ 53,1, „ 5,45, „ 37,5.

Das Salz schmilzt bei 227° (corr. 233°). Von heissem Wasser verlangt es 60—70 Theile zur Lösung. Das Chlorhydrat $C_{15}H_{17}N$, HCl, welches aus dem Jodhydrat durch Schütteln mit Chlorsilber in wässriger Lösung leicht erhalten wird, schmilzt bei $264-266^\circ$ (uncorr.). Es ist in Wasser erheblich leichter löslich, als das Jodhydrat, dagegen löst es sich schwer in überschüssiger Salzsäure.

Es krystallisirt aus warmem Wasser in farblosen Plättchen.

$C_{15}H_{18}NCl$. Ber. Cl 14,34. Gef. Cl 14,46.

Das Sulfat ist in Wasser recht leicht, in überschüssiger Schwefelsäure recht schwer löslich und krystallisirt aus warmer verdünnter Säure in kleinen Rauten, welche meist zu Büscheln vereinigt sind und bei $186-187^\circ$ (corr. $191-192^\circ$) schmelzen.

Die freie Base ist ein farbloses Oel, welches bei $327-328^\circ$ (Faden im Dampf) unter 750 mm Druck constant siedet.

Sie ist mit Alkohol und Aether mischbar, in heissem Wasser löst sie sich in merklicher Menge und ist mit Wasserdämpfen etwas flüchtig. Ihr Geruch ist wenig charakteristisch.

Das zweite Verfahren ist für die Darstellung des Benzylphenyläthylamins vorzuziehen, weil die Ausgangsmaterialien leichter zugänglich sind. Vermischt man gleiche Moleküle von Benzylamin und Phenyläthylaldehyd, so erfolgt sofort unter Erwärmung die Ausscheidung von Wasser, und das zweite Product, welches aller Wahrscheinlichkeit nach die Structur $C_6H_5CH_2N : CH \cdot CH_2C_6H_5$ besitzt, ist ein gelbes,

in Aether leicht lösliches Oel, welches nicht näher untersucht wurde. Für die Reduction wurde dasselbe in 20 Th. Alkohol gelöst und in die am Rückflusskühler siedende Flüssigkeit allmählich die $2\frac{1}{2}$ -fache Menge Natrium eingetragen.

Die alkoholische Lösung wurde hierauf mit Wasser stark verdünnt, ausgeäthert und die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt. Aus der sauren Flüssigkeit fiel durch Alkali die Base, welche wieder ausgeäthert und durch Verdunsten des Aethers als gelbes Oel erhalten wurde. Zur Reinigung diente das Hydrochlorat. Die Ausbeute an reinem Salz betrug 25 pCt. des angewandten rohen Phenyläthylidenbenzylamins. Sowohl das Hydrochlorat, wie das Jodhydrat, welche auf diesem Wege gewonnen waren, zeigten genau die vorher angegebenen Eigenschaften.

Bildung des β , μ -Diphenyloxazols aus Benzamid und Phenylbromäthylaldehyd.

Zur Bereitung des bisher unbekanntes Phenylbromaldehyds löst man 1 Th. Phenyläthylaldehyd in 4 Th. Chloroform, kühlt in Eiswasser und lässt dazu eine ebenfalls gekühlte Lösung von 1,7 Th. Brom ($1\frac{1}{4}$ Mol.) in der 4fachen Gewichtsmenge Chloroform zutropfen. Die Färbung des Broms verschwindet grösstentheils aber nicht vollständig, zugleich entweicht Bromwasserstoff. Man lässt noch eine Stunde in der Kälte stehen und verdampft dann das Chloroform im Vacuum aus einem Bade, dessen Temperatur nicht über 40° steigt. Dabei bleibt der gebromte Aldehyd als schwach grünliches Oel, welches bei 1 mm Druck ganz unzersetzt als farblose Flüssigkeit destillirt und sich beim Aufbewahren im Laufe von einigen Tagen grösstentheils zersetzt. Dass die Verbindung wirklich der Phenylbromaldehyd von der Formel $C_6H_5 \cdot CHBr \cdot COH$ ist, beweist die Färbung der Fuchsin-schwefligen Säure, ferner die starke Gelbfärbung durch warme Alkalien und endlich die kräftige Reduction der Fehling'schen Lösung. Analysirt wurde die Verbindung nicht.

Für die Bereitung des Diphenyloxazols kann das Rohproduct dienen. 9 g desselben wurden mit 4,5 g Benzamid auf dem Wasserbade erwärmt. Die Masse schmolz erst vollständig, trübte sich dann und wurde nach 10–15 Minuten grösstentheils wieder fest. Beim weiteren Erhitzen fand eine reichliche Entwicklung von Bromwasserstoff statt. Als dieselbe nach 2 Stunden fast beendet war, wurde das dunkle Reactionsproduct mit heisser verdünnter Natronlauge behandelt, wobei ein dunkles Oel zurückblieb, welches in der Kälte erstarrte. Dasselbe wurde nach dem Waschen mit Wasser erst mit Aether aufgenommen und nach dem Verdunsten des letzteren aus heissem Ligroin umkrystalli-

sirt. Die Menge des so erhaltenen, noch bräunlich gefärbten Productes betrug ebenso viel wie das angewandte Benzamid, mithin 55 pCt. der Theorie. Zur völligen Reinigung wurde die Base in ätherischer Lösung in das Hydrochlorat verwandelt und dieses aus Alkohol umkrystallisirt. Das reine Salz schmolz bei 165° und die daraus regenerirte Base zeigte nicht nur den Schmp. 74°, sondern auch alle übrigen Eigenschaften des β , μ -Diphenyloxazols.

$C_{15}H_{11}NO$. Ber. C 81,5, H 5,0.
Gef. „ 81,5, „ 5,25.

Benzylidenmilchsäureamid, $C_6H_5 \cdot CH : N \cdot CO \cdot CHOH \cdot CH_3$.

7,1 g Aethylaldehydcyanhydrin und 10,6 g Benzaldehyd (äquimolekulare Mengen) wurden mit 90 ccm reinem Aether, welcher 2 pCt. Chlorwasserstoff enthielt, gemischt und die Flüssigkeit bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Mehr Salzsäure anzuwenden, ist nicht rathsam, weil sonst bald die Abscheidung von Chlorammonium erfolgt. Nach 5–6 Tagen beginnt die Abscheidung von langen spießförmigen Krystallen, deren Menge nach 10 Tagen 4 g betrug. Dieselben wurden aus heissem Wasser umkrystallisirt und im Exsiccator getrocknet.

$C_{10}H_{11}NO_2$. Ber. C 67,8, H 6,2, N 7,9.
Gef. „ 67,4, „ 6,3, „ 7,8.

Die Verbindung schmilzt bei 130–131° (corr. 133–134°) und destillirt bei höherer Temperatur. Auf heissem Wasser schmilzt sie ebenfalls und löst sich darin in ziemlich reichlicher Menge. In der Kälte fällt sie grösstentheils in feinen Nadeln oder Spiessen aus. In warmem Alkohol ist sie sehr leicht, in Aether aber ziemlich schwer löslich. In verdünnter Natronlauge ist sie ebenfalls leicht löslich und wird daraus durch Säuren wieder gefällt. Von heisser verdünnter Schwefelsäure wird sie unter Bildung von Bittermandelöl rasch und vollständig gespalten. Ihre Umwandlung in ein Oxazol ist bisher nicht gelungen.

Bei der Anstellung obiger Versuche bin ich von den Herren Dr. G. Pinkus und St. Minovici in vortrefflicher Weise unterstützt worden, wofür ich denselben besten Dank sage. Herr Minovici ist damit beschäftigt, die beschriebenen Reactionen auf andere aromatische Aldehyde zu übertragen und hat bereits die Oxazole aus Benzaldehyd und dem Cyanhydrin des Anisaldehyds, sowie aus Anisaldehyd und Benzaldehydcyanhydrin isolirt.

54. Emil Fischer: Apparat zum gleichzeitigen Erhitzen und Bewegen von geschlossenen Glasröhren.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **30**, 1485 [1897].

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Der Vortheil mechanischer Bewegung bei vielen chemischen Operationen ist so allgemein anerkannt, dass Rührvorrichtungen und Schüttelmaschinen heutzutage zu den unentbehrlichen Hilfsmitteln der Laboratorien zählen. Bei den käuflichen Schüttelapparaten vermisst man indessen die Heizvorrichtung. Man kann zwar bei denselben leicht einen Blechkasten anbringen, welcher durch strömenden Wasserdampf erhitzt wird, so dass die darin befindlichen Gefässe bei 100° bewegt werden. Aber zum Erhitzen und gleichzeitigen Bewegen von geschlossenen Gefässen auf beliebige höhere Temperaturen fehlt bisher ein für Laboratorien geeigneter Apparat.

Diesen Mangel habe ich selbst sehr lebhaft bei synthetischen Versuchen in der Harnsäuregruppe empfunden, wo schwerlösliche Körper mit Flüssigkeiten bei höherer Temperatur nur durch andauerndes Schütteln zur Reaction gebracht werden konnten. Ich wurde dadurch veranlasst, ein Heizbad zu construiren, in welchem diese Bewegung stattfinden kann. Dasselbe hat sich bei längerem Gebrauch so gut bewährt, dass ich dasselbe für gleiche Zwecke empfehlen kann.

In der beistehenden Figur I ist *a* ein rechteckiges Kupfergefäss 60 cm lang, 27 cm breit und 43 cm hoch, versehen mit einem Deckel *b*, welcher 2 Tuben zur Aufnahme eines Thermometers und eines Gasregulators trägt. Dasselbe wird zu ungefähr $\frac{3}{4}$ mit Oel oder einer anderen passenden Flüssigkeit gefüllt, Es steht auf einem starken eisernen vierfüssigen Gestell *c* und wird von unten geheizt. Bei der Grösse des Apparates ist es leicht, die Temperatur tagelang auf $1-2^{\circ}$ constant zu halten. An dem Kupferbade sind aussen beiderseitig 2 Lager *d* angebracht, auf welchen die Bewegungsvorrichtung ruht. Der Verschluss an diesen Lagern ist, wie aus Figur II ersichtlich, so eingerichtet, dass die Bewegungsvorrichtung sammt den darin befestigten Röhren jederzeit auch während des Erhitzens aus dem Bade herausgehoben werden kann. Die Bewegungsvorrichtung ist im Quer-

schnitt in Figur III so dargestellt, wie sie im Bade ruht. Sie besteht aus einem Bügel, welcher mit 2 Achsen *e* auf den ausserhalb des Bades befindlichen Lagern ruht. Die Stange *f* dient zum festen Verbande des Bügels und zum bequemen Herausnehmen. In dem mittleren

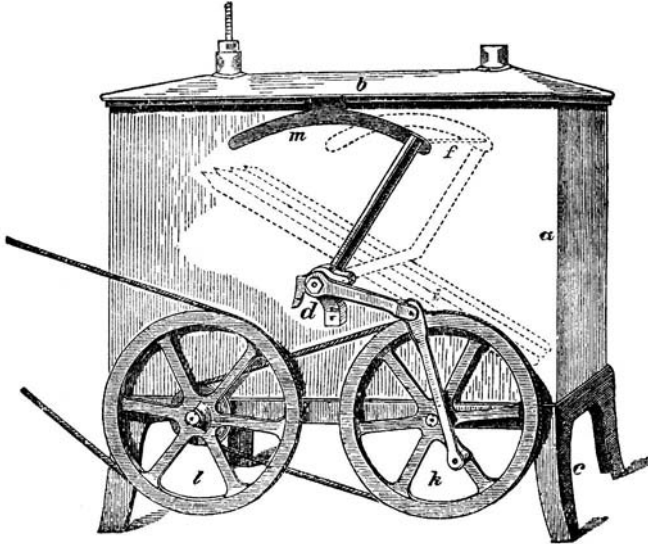


Fig. I.

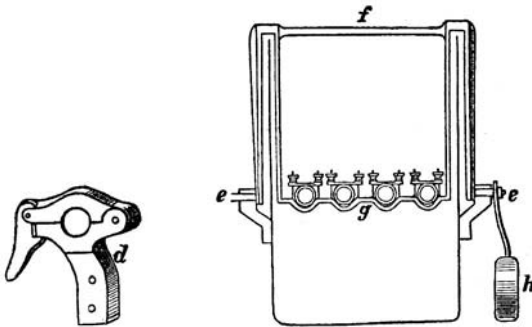


Fig. II.

Fig. III.



Fig. IV.

Theile des Bügels *g* sind 4 Klemmschrauben (Figur IV) angebracht, in welche je eine Glasröhre, wie sie zum Erhitzen unter Druck dienen, eingelegt und zwischen drei kleinen Korkplatten durch Anziehen der Schrauben befestigt werden kann. *h* ist ein Gegengewicht, welches auf der den Rädern entgegengesetzten Seite des Bügels befestigt ist, um seine Lage während der Bewegung zu sichern. Der Bügel ist durch

die knieförmige Transmission i mit den Rädern k und l in Verbindung gesetzt. Werden diese durch einen Motor gedreht, so wird der Bügel mit den darin befestigten Röhren in eine schaukelartige Bewegung gebracht. Um das zu ermöglichen, ist oben am kupfernen Bade ein bogenförmiger Einschnitt m beiderseitig angebracht, in welchem die oberen Kanten des Bügels hin und her gehen. Oeffnet man, nachdem der Deckel des grossen Bades entfernt ist, die Verschlüsse der beiden Lager und ebenso die in der Mitte befindliche Verbindung der knieförmigen Transmission i , so lässt sich der Bügel sammt den Röhren und dem dauernd befestigten Gegengewicht an der oberen Verbindungsstange aus dem Bade herausheben. Auf diese Weise kann man auch eine Veränderung des Röhreninhaltes jederzeit während der Operation erkennen. Als Motor genügt zum Betriebe des Apparates eine kleine Warmluftmaschine, zu deren Erhitzung eine halbe Bunsenflamme vollauf ausreicht. Hat man langsamer gehende Motoren zur Verfügung, so würde nur ein Rad zur Uebertragung der Bewegung auf den Bügel nöthig sein. Die Schaukelbewegung darf nicht zu rasch gehen — etwa 10 bis 15 Schwingungen in der Minute — und die Röhren sollen nicht mehr als $\frac{3}{4}$ gefüllt sein, um ein starkes Hin- und Herfliessen des Inhaltes zu gestatten. Will man den Apparat für weniger als 4 Röhren einrichten, so können selbstverständlich Bügel und Bad schmaler sein; auch die Länge und Höhe lässt sich reduciren, wenn man die Glasröhren verkürzt. Bei den von mir angenommenen Massen ist die übliche Länge und Dicke der Einschmelzröhren maassgebend gewesen. Ist die Gefahr der Explosion ausgeschlossen oder sehr gering, so ist die hier gewählte Befestigung der Glasröhren am bequemsten. Im anderen Falle empfiehlt es sich, die Glasröhren in ein starkes Metallrohr einzulegen, welches durch Aufschrauben einer Kappe verschlossen wird. Dann ist es aber nöthig, die Capillare des Rohrs durch einen aufgesetzten Kork zu schützen und seine Lage im Metallrohr durch Einfüllen von Baumwolle oder Asbest oder durch andere Vorrichtungen zu fixiren, damit bei der schaukelnden Bewegung keine Verletzung des Glases eintreten kann.

Der Apparat geht so ruhig und geräuschlos, dass er in jedem Raume aufgestellt werden kann. Selbstverständlich lässt sich derselbe auch als Luftbad benutzen oder die hier angegebene Bewegungsvorrichtung mit einem der bekannten Luftbäder combiniren. Ich gebe aber den Flüssigkeitsbädern den Vorzug, weil sie eine viel schärfere Einstellung der Temperatur gestatten.

Die Firma Max Kaehler & Martini in Berlin wird den Apparat in den Handel bringen.

55. Emil Fischer und Georg Giebe: Darstellung der Acetale.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **30**, 3053 [1897].

(Eingegangen am 14. December.)

Die Methoden, welche man bisher für die Darstellung der Acetale aus den Aldehyden benutzte, sind entweder recht umständlich, wie der Umweg über die Dichlorverbindungen, oder ihre Anwendbarkeit ist eine beschränkte. So lässt sich die einfachste, von Geuther¹⁾ zuerst beobachtete Methode, Erhitzen von Aldehyd und Alkohol, nur bei den aliphatischen Gliedern der Klasse benutzen und giebt auch hier keine befriedigende Ausbeute. Besser wird nach Geuther das Resultat bei Zusatz von Essigsäure, aber die gleichzeitige Bildung von Essigester macht dann wieder eine besondere Reinigung nöthig. Die Verwendung der Mineralsäuren bei dieser Reaction ist ebenfalls schon von Geuther geprüft, aber als unvortheilhaft verworfen worden. Desgleichen haben spätere Versuche, die Acetale durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in das Gemisch von Alkohol und Aldehyd zu bereiten, in der Regel deshalb unvollkommene Resultate ergeben, weil dabei bekanntlich auch die Chloralkoholate entstehen. Am grössten sind die Schwierigkeiten bei den aromatischen Aldehyden. Ihre Acetale konnten bisher nur auf dem Umwege über die Dichlorverbindungen mit Hilfe von Natriumalkoholat gewonnen werden.

Da aber gerade die Acetale für die Bereitung mancher Aldehyd-derivate werthvolle Materialien sind, so haben wir uns bemüht, ein besseres Verfahren für ihre Bereitung ausfindig zu machen. Der Weg hierzu war angezeigt durch die Beobachtung, dass die Aldosen schon beim Schütteln mit verdünnter alkoholischer Salzsäure in Producte übergehen, welche der Eine von uns²⁾ als Acetale angesprochen hat. Die sehr verdünnte alkoholische Salzsäure bietet in der That, wie die nachfolgenden Versuche zeigen, ein ausgezeichnetes Mittel, um viele Aldehyde der aliphatischen und aromatischen Reihe in Acetale umzuwandeln.

Diäthylacetal.

20 g Aldehyd wurden mit 80 g Alkohol, welcher 1 pCt. trockene Salzsäure enthielt, vermischt, wobei sofort Erwärmung eintrat. Nach

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **126**, 62.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1145. (*Kohlenh. I*, S. 734.)

18-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt, in welchem zur Neutralisation der Salzsäure Kaliumcarbonat aufgelöst war, das abgeschiedene Oel ausgeäthert, die ätherische Lösung zweimal mit wenig Wasser gewaschen, sodann mit Kaliumcarbonat getrocknet und fractionirt. Die Ausbeute an Acetal (Sdp. 102–104°) betrug 27 g oder 50 pCt. der Theorie.

Propiondiäthylacetal.

Die Darstellung war dieselbe wie zuvor. Aus 15 g Propionaldehyd wurden 20,7 g Acetal, mithin 60 pCt. der Theorie, erhalten.

Oenanthodiäthylacetal, $C_6H_{13} \cdot CH(OC_2H_5)_2$.

Auch beim Oenanthol verläuft die Reaction genau unter denselben Bedingungen und Erscheinungen wie beim Acetaldehyd. Die Isolirung des Acetals ist hier wegen des höheren Siedepunktes noch leichter, deshalb der Verlust geringer und die Ausbeute besser; sie betrug 70 pCt. der Theorie.

Die bisher unbekannte Substanz siedet bei 204–205° (Quecksilberfaden ganz im Dampf, Barometerstand 774 mm). Das spec. Gewicht betrug 0,836 bei 17°.

$C_{11}H_{24}O_2$. Ber. C 70,21, H 12,76.
Gef. „ 69,81, „ 12,92.

Dimethylmethylal.

Um nach diesem Verfahren die Methylale zu bereiten, kann man entweder den Paraformaldehyd oder die käufliche Lösung von Formaldehyd verwenden, nur ist es bei letzterer wegen des starken Wassergehaltes nöthig, ausser der alkoholischen Salzsäure noch ein Trockenmittel zuzusetzen. In beiden Fällen ist es ausserdem vortheilhaft, zu erwärmen, wie folgende Versuche zeigen.

I. Uebergiesst man feingepulverten Paraformaldehyd mit der $2\frac{1}{2}$ -fachen Menge Methylalkohol, welcher 1 pCt. Salzsäure enthält, so bildet sich bei 1-tägigem Stehen eine nicht unbeträchtliche Menge Methylal. Besser aber ist es, das Gemisch 12–15 Stunden auf 100° zu erwärmen, wobei klare Lösung eintritt und der Geruch nach Formaldehyd so gut wie völlig verschwindet. Nach dem Neutralisiren der Salzsäure mit Natronlauge wird durch Fractionirung mit dem Dephlegmator leicht reines Methylal gewonnen. Die Ausbeute betrug bei unseren Versuchen 80 pCt. der Theorie.

II. Die käufliche 35–40-procentige Formaldehydlösung, welche noch Methylalkohol und ausserdem viel Wasser enthält, wird mit der $1\frac{1}{2}$ -fachen Menge 2-procentiger methylalkoholischer Salzsäure vermischt und dann zur Entfernung des Wassers gekörntes Chlorcalcium

ungefähr in der gleichen Quantität, wie die Formaldehydlösung eingetragen. Dabei erwärmt sich das Gemisch und die Methylalbildung geht so rasch von Statten, dass dasselbe sich schon nach 15 Minuten als Oel abscheidet. Nach 15 Stunden wird dasselbe abdestillirt und durch Fractioniren gereinigt. Die Ausbeute betrug hier 75 pCt. der Theorie.

Glykoldimethylacetal, $\text{HO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OCH}_3)_2$.

Beim Glykolaldehyd ist für die Acetalbildung eine grössere Menge Alkohol und längere Zeitdauer erforderlich. Derselbe wurde nach der schönen neuen Methode von Fenton, welche ein reineres Product als das früher von E. Fischer und Landsteiner beschriebene Verfahren¹⁾ liefert, aus Dihydroxymaleinsäure dargestellt²⁾.

10 g Dihydroxymaleinsäure wurden mit 50 g Wasser erwärmt, bis klare Lösung erfolgte und die Kohlensäureentwicklung beendet war. Dann wurde die wässrige Lösung im Vacuum bei 40° verdampft, der Rückstand zur völligen Entfernung des Wassers in Methylalkohol gelöst, wieder im Vacuum verdampft und schliesslich der Syrup in 50 ccm getrocknetem Methylalkohol, welcher 1 pCt. Salzsäure enthielt, gelöst.

Nach 2-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur war die Verwandlung beendet; denn eine Probe reducirte die Fehling'sche Lösung nur noch äusserst schwach.

Für die Isolirung des Acetals wurde die Flüssigkeit zuerst mit gepulvertem Bleicarbonat geschüttelt, um die Salzsäure zu neutralisiren, das Filtrat unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand mit Aether ausgelaugt. Dabei blieb ein bräunlicher Syrup in verhältnissmässig kleiner Menge zurück. Der ätherische Auszug wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet, hierauf verdunstet und der Rückstand im Vacuum aus dem Wasserbade destillirt, wobei wieder etwas Syrup zurückblieb. Das Destillat war das reine Glykoldimethylacetal. Die Ausbeute betrug 2,25 g, d. i. 39,30 pCt. der Theorie, berechnet nach der Dihydroxymaleinsäure.

$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_3$. Ber. C 45,28, H 9,43.

Gef. „ 45,02, „ 9,49.

Die Verbindung siedet unzersetzt bei 158–159° (corr.) unter einem Druck von 749 mm. Sie entspricht dem längst bekannten Glykoldiäthylacetal³⁾ auf's Genaueste.

Wir haben das Verhalten des Glykolaldehyds gegen alkoholische Salzsäure besonders deshalb geprüft, um zu sehen, ob dabei ein glucosidartiges Derivat entsteht. Bisher ist uns aber die Isolirung eines

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2549. (*Kohlenh. I*, S. 476.)

²⁾ Journ. chem. Soc. **67**, 774.

³⁾ Pinner, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **5**, 150.

solchen aus den Producten, welche sich bei gewöhnlicher Temperatur und auch bei 100° bilden, nicht gelungen. Die Syrupe, welche neben dem Acetal entstehen, scheinen kein einfaches Glucosid zu enthalten, weil sie zu schwer flüchtig sind. Es liegt demnach auch von dieser Seite kein Anlass vor, die von Marchlewski vertheidigte und von dem Einen von uns bestrittene Formel der Glucoside zu berücksichtigen¹⁾.

Verhalten des Acroleins.

Dieser ungesättigte Aldehyd verbindet sich bekanntlich mit Alkohol schon beim Erwärmen auf 50° und fixirt 3 Moleküle desselben unter Bildung von Triäthoxypropan²⁾, $C_2H_5O \cdot C_2H_4 \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Es ist deshalb begreiflich, dass bei Anwendung der alkoholischen Salzsäure der Vorgang bei gewöhnlicher Temperatur in demselben Sinne verläuft. Acrolein wurde mit der 4-fachen Menge Aethylalkohol vermischt, welcher $\frac{1}{2}$ pCt. Salzsäure enthielt. Nach 24 Stunden war der Geruch des Aldehyds verschwunden. Das Triäthoxypropan wurde isolirt, wie es zuvor beim gewöhnlichen Acetal beschrieben ist. Die Ausbeute betrug 44 pCt. der Theorie. Da das Product in geringer Menge eine chlorhaltige Substanz enthielt, so wurde es zur Zerstörung derselben 2 Stunden mit alkoholischer Kalilösung gekocht, wieder isolirt und analysirt.

$C_9H_{20}O_3$. Ber. C 61,36, H 11,36.

Gef. „ 61,24, „ 11,44.

Für die Darstellung dieser Verbindung ist die Anwendung der Salzsäure nach dem Voraufgegangenen nicht zu empfehlen.

Verhalten des Dibrompropanals (Acroleindibromids).

Vermischt man das Dibrompropanal, welches bekanntlich aus Acrolein leicht bereitet werden kann, mit der 3-fachen Menge absoluten Alkohols, welcher 1 pCt. Salzsäure enthält, so findet eine merkliche Erwärmung statt, aber die Reaction führt bei gewöhnlicher Temperatur nicht zum Acetal; denn selbst nach mehrtägigem Stehen reducirt das durch Wasser fällbare Oel die Fehling'sche Lösung sehr stark und wird durch Natronlauge zersetzt. Erwärmt man dagegen das oben erwähnte Gemisch etwa 40 Stunden auf 100°, so findet die Acetalbildung statt, aber gleichzeitig wird ein Bromatom gegen Aethoxyl ausgetauscht und das entstehende Product ist das Diäthylacetal eines Aethoxybrompropanals, $C_2H_3Br(OC_2H_5) \cdot CH(OC_2H_5)_2$. Wahrscheinlich ist dasselbe ein Bromderivat des aus Acrolein entstehenden Triäthoxypropanes.

¹⁾ Vgl. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 1147. (*Kohlenh. I*, S. 737.)

²⁾ Vgl. Beilstein's Handbuch I, 963.

Für die Isolirung des Productes wird die alkoholische Lösung mit Wasser verdünnt, das abgeschiedene Oel mit Aether extrahirt und nach dem Verdampfen des Aethers der Rückstand zunächst mit kalter, sehr verdünnter Natronlauge einige Minuten geschüttelt. Diese Operation hat den Zweck, den noch in kleiner Menge vorhandenen, die Fehling'sche Lösung reducirenden Aldehyd zu zerstören. Das Oel wird abermals ausgeäthert und nach dem Verdunsten des Aethers unter vermindertem Druck aus dem Oelbade destillirt. Bei 14 mm war der Siedepunkt 103—104° (corr.). Die Ausbeute an reinem Product betrug 64 pCt. des angewandten Dibrompropanals, oder 55 pCt. der Theorie.

$C_9H_{19}BrO_3$. Ber. C 42,35, H 7,45, Br 31,37.
Gef. „ 42,85, 42,80, „ 7,67, 7,68, „ 31,73.

Die Verbindung hat bei 15° des spec. Gewicht 1,185. In Wasser löst sie sich sehr schwer. Der Geruch ist zum Unterschiede vom Dibrompropanal nicht stechend. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung garnicht, wird aber beim Kochen mit sehr verdünnter, wässriger Salzsäure in ein reducirendes Product verwandelt.

Benzdiäthylacetal.

Eine Mischung von 1 Th. Benzaldehyd und 5 Th. 1-procentiger äthylalkoholischer Salzsäure enthielt nach mehrtägigem Stehen den Aldehyd zum grössten Theil unverändert. Sie wurde deshalb 60 Stunden auf 100° erwärmt, dann mit Wasser verdünnt und das abgeschiedene Oel ausgeäthert; dasselbe war ein Gemisch des gesuchten Acetals mit unverändertem Aldehyd. Um letzteren zu entfernen, wurde das Rohproduct mit einer wässrigen Lösung von überschüssigem Hydroxylamin (aus Chlorhydrat und Natronlauge bereitet) 15 Minuten geschüttelt und nach Zugabe von überschüssiger Natronlauge, welche das Aldoxim löst, das übrig bleibende Acetal entweder direct abgehoben oder mit Petroläther ausgezogen. Verwendet man gewöhnlichen Aether, so wird der alkalischen Lösung auch etwas Oxim entzogen. Die Analyse des destillirten Acetals ergab:

$C_{11}H_{16}O_2$. Ber. C 73,33, H 8,89.
Gef. „ 72,96, „ 8,93.

Das Product zeigte den von Wicke¹⁾ angegebenen Sdp. 222°. Die Ausbeute betrug 50 pCt. des angewandten Benzaldehyds. Das Verfahren hat also in diesem speciellen Falle keinen Vorzug vor dem älteren von Wicke benutzten, da das dazu erforderliche Benzalchlorid ebenfalls leicht zugänglich ist.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **102**, 364.

Acetale der Nitrobenzaldehyde.

Sehr viel leichter, als beim Bittermandelöl erfolgt die Acetalbildung bei seinen Nitroderivaten. Es genügt, dieselben in der 5-fachen Menge einprocentiger methylalkoholischer Salzsäure zu lösen und 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen zu lassen, um den Aldehyd umzuwandeln. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich das Dimethylacetal als gelbes Oel ab. Dasselbe wird ausgeäthert, mit Kaliumcarbonat getrocknet und unter vermindertem Druck destillirt.

Das *p*-Nitrobenzdimethylacetal siedet bei 294—296° (corr.) unter einem Druck von 774 mm und hat einen angenehmen blumenartigen Geruch. Bei sehr starker Abkühlung erstarrt es und schmilzt dann im Capillarrohr von 23—25°. Die Ausbeute an reinem Product betrug 77 pCt. der Theorie.

$C_9H_{11}NO_4$. Ber. C 54,82, H 5,58, N 7,11.
Gef. „ 54,62, „ 5,60, „ 7,29.

Der *o*-Nitrobenzdimethylacetal bildet ein schwach grünlichgelbes Oel und siedet unter einem Druck von 762 mm bei 274—276° (corr.) unter partieller Zersetzung. Bei 11 mm Druck kocht es bei 138—139° (corr.) unzersetzt. Die Ausbeute betrug hier 70 pCt. der Theorie. In einem Gemische von fester Kohlensäure und Aether erstarrt das Oel zu einer weissen krystallinischen Masse.

$C_9H_{11}NO_4$. Ber. C 54,82, H 5,58.
Gef. „ 54,70, „ 5,57.

Anisdimethylacetal, $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH(OCH_3)_2$.

Dieser Aldehyd verhält sich gerade so wie das Bittermandelöl; denn bei gewöhnlicher Temperatur entstehen selbst im Laufe mehrerer Tage keine nennenswerthe Mengen des Acetals. Besser ist das Resultat beim Erhitzen auf 100°. Der Aldehyd wurde mit der 4-fachen Menge Methylalkohol, welcher 1 pCt. trockne Salzsäure enthielt, 60 Stunden auf 100° erhitzt und das Acetal vom unveränderten Aldehyd genau in der Weise wie beim Bittermandelöl getrennt.

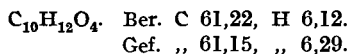
Die Ausbeute an reinem Product betrug 40 pCt. des angewandten Aldehyds.

$C_{10}H_{14}O_3$. Ber. C 65,93, H 7,69.
Gef. „ 65,58, „ 7,82.

Das Anisdimethylacetal ist ein farbloses Oel von angenehmem Geruch, es siedet unter 764 mm Druck bei 253° (corr.). Sein spec. Gewicht beträgt 1,078 bei 14°. Im Gemisch von fester Kohlensäure und Aether erstarrt es nach einiger Zeit zu einer weissen krystallinischen Masse.

Piperonaldimethylacetal.

Die Acetalbildung geht hier etwas schwerer, als in den zuvor beschriebenen Fällen von Statten. Die beste Ausbeute wurde durch 40-stündiges Erhitzen von Piperonal mit der 4-fachen Menge 1-procentiger methylalkoholischer Salzsäure auf 100° erhalten. Sie betrug aber auch nur 35 pCt. des angewandten Aldehyds. Die Isolirung und Reinigung geschah in derselben Weise wie beim Acetal des Bittermandelöls. Das bei gewöhnlichem Druck destillirte Präparat gab folgende Zahlen:



Der Siedepunkt liegt bei 271—72° (corr.) bei 757 mm Druck. Der Geruch ist angenehm, aber nicht besonders charakteristisch und von dem Piperonals wesentlich verschieden.

Schlechtere Resultate gab die Methode bei den aromatischen Oxaldehyden, dem Salicylaldehyd, *p*-Oxybenzaldehyd und Vanillin. Der grössere Theil dieser Aldehyde blieb auch nach mehrtägigem Erwärmen mit alkoholischer Salzsäure unverändert und das etwa entstandene Acetal konnte bisher nicht isolirt werden, weil die beim Benzaldehyd so leicht zum Ziele führende Trennungsmethode wegen der Löslichkeit der Aldehyde selbst in Alkali versagt.

Die vorliegenden Erfahrungen genügen zum Beweise, dass das neue Verfahren der Acetalbereitung zwar nicht bei allen, aber doch bei recht vielen aromatischen Aldehyden anwendbar ist. Die Ausnahme, welche die Oxyverbindungen bilden, scheint uns deshalb beachtenswerth, weil man a priori hätte erwarten dürfen, dass die elektronegative Oxygruppe ähnlich der Nitrogruppe die Acetalbildung begünstigen würde. Die Einflüsse, welche hier mitspielen, sind aber offenbar complicirter Art, und fallen auch keineswegs zusammen mit den von V. Meyer erkannten Schwierigkeiten bei der Veresterung der orthosubstituirt aromatischen Säuren. Besonders auffällig ist der Gegensatz zwischen den aliphatischen und aromatischen Aldehyden, und derselbe wird noch interessanter durch die Beobachtung, dass die aromatischen Aldehyde mit längerer gesättigter Seitenkette, wie der Phenylacetaldehyd, sehr leicht in Acetal übergehen, während der ungesättigte Zimmtaldehyd gar keine Neigung dazu besitzt. Die betreffenden Versuche, welche Hr. Dr. Hoffa ausgeführt hat, und die daraus sich ergebenden theoretischen Schlüsse sollen ausführlicher erst mitgetheilt werden, wenn ein grösseres Beobachtungsmaterial gesammelt ist.

56. Emil Fischer und Georg Giebe: Acetalbildung bei orthosubstituirten aromatischen Aldehyden.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **31**, 545 [1898].

(Eingegangen am 14. März.)

Nach den bekannten Untersuchungen von Victor Meyer wird die Veresterung aromatischer Säuren durch alkoholische Salzsäure ausserordentlich erschwert, wenn die beiden dem Carboxyl benachbarten Wasserstoffatome durch Alkyle, Chlor, Brom, Jod oder die Nitrogruppe substituirt sind. Da umgekehrt die Ester solcher diorthosubstituirten Säuren auch besonders schwer verseift werden, so sprach V. Meyer die Vermuthung aus, dass die dem Carboxyl benachbarten Gruppen sowohl den Eintritt der Alkyle als auch den Angriff der verseifenden Agentien durch Raumerfüllung verhinderten oder erschwerten.

Die Verwandlung der Aldehyde in Acetale ist nun ein ganz ähnlicher Process wie die Veresterung. Wir haben deshalb diese Reaction von demselben Gesichtspunkt aus mit Hilfe des kürzlich beschriebenen Verfahrens¹⁾ untersucht, dabei aber andere Verhältnisse gefunden. Der Orthonitrobenzaldehyd wird, wie schon in der früheren Abhandlung erwähnt ist, leichter als das Bittermandelöl in Acetal übergeführt. Dasselbe ist der Fall, wie die nachfolgenden Versuche zeigen, bei dem Dichlor-2, 5-benzaldehyd und dem daraus entstehenden Nitro-2-Dichlor-3, 6-benzaldehyd; denn beide werden durch 1-procentige alkoholische Salzsäure zum allergrössten Theil schon bei gewöhnlicher Temperatur in Acetale übergeführt. Die elektronegativen Substituenten üben also hier trotz der Orthostellung und trotz ihres hohen Molekulargewichtes eine beschleunigende Wirkung aus. Als weiteres Beispiel haben wir den Trimethyl-2, 4, 6-benzaldehyd geprüft; derselbe wird allerdings etwas schwerer als das Bittermandelöl acetalisirt, aber der Unterschied ist doch keineswegs gross; denn unter denselben Bedingungen wurden vom Benzaldehyd 52 pCt. und vom Trimethylbenzaldehyd 32 pCt. an Acetal gewonnen, während bei den entsprechenden Säuren eine eclatante Differenz in der Esterbildung besteht.

Die Menge des Acetals konnte nur in der Weise bestimmt werden, dass dasselbe von unverändertem Aldehyd mit Hydroxylamin getrennt

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **30**, 3053. (S. 304.)

und dann durch Krystallisation oder Destillation gereinigt wurde. Da Verluste hierbei unvermeidlich sind, so können die Zahlen keinen Anspruch auf Genauigkeit machen. Wir haben aus dem Grunde auch darauf verzichtet, den zeitlichen Verlauf der Reaction eingehend zu studiren. Trotzdem genügen die Resultate zum Beweise, dass die Substituierung in der Orthostellung keine wesentliche Reactionsverzögerung bei der Acetalbildung veranlasst.

Dichlor-2,5-benzdimethylacetal, $C_6H_3Cl_2 \cdot CH(OCH_3)_2$.

10 g Dichlor-2,5-benzaldehyd, von welchem uns die Badische Anilin- und Soda-Fabrik in Ludwigshafen eine grössere Menge zur Verfügung gestellt hat, wurde in 40 g trockenem Methylalkohol, welcher 1 pCt. Chlorwasserstoff enthielt, gelöst und die Flüssigkeit 22 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Auf Zusatz von Wasser fiel das Acetal als ganz schwach gelbes Oel aus. Dasselbe wurde zur Entfernung von unverändertem Aldehyd mit Hydroxylamin in der früher beschriebenen Weise¹⁾ behandelt und dann destillirt. Die Ausbeute an reinem Präparat betrug 83 pCt. der Theorie.

0,3188 g Subst.: 0,5689 g CO_2 , 0,1332 g H_2O .

$C_9H_{10}O_2Cl_2$. Ber. C 48,87, H 4,52.

Gef. „ 48,67, „ 4,64.

Die Substanz siedet constant bei 257—258° (Quecksilberfaden im Dampf) unter 750 mm Druck. Auf 0° abgekühlt erstarrt sie vollständig und schmilzt dann bei 15°. Ihr specifisches Gewicht beträgt 1,274 bei 18°.

Nitro-2-Dichlor-3,6-benzdimethylacetal,

$C_6H_2Cl_2(NO_2) \cdot CH(OCH_3)_2$.

Der für die folgenden Versuche verwandte Nitrodichlorbenzaldehyd war nach der Angabe von Gnehm²⁾ aus dem Dichlor-2,5-benzaldehyd mit Salpeter-Schwefelsäure bereitet. Die Stellung der Nitrogruppe ist bekanntlich durch Ueberführung in Tetrachlorindigo ermittelt. Zur Umwandlung in Acetal wurden 15 g des Aldehyds in 75 g 1-procentiger methylalkoholischer Salzsäure in gelinder Wärme gelöst und die Lösung dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Verdünnen mit Wasser fiel das Acetal zuerst als Oel, welches ausgeäthert wurde. Nach dem Verdampfen des Aethers hinterblieb wieder ein Oel, das aber in der Kälte sofort erstarrte. Um kleine Mengen des unveränderten Aldehyds zu entfernen, wurde das feingepulverte Product eine halbe Stunde mit einer wässrigen Hydroxylaminlösung geschüttelt, dann überschüssiges Alkali hinzugegeben, der Rückstand

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **30**, 3057. (S. 308.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 753 und Liebigs Ann. d. Chem. **296**, 74.

filtrirt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Seine Menge betrug 12,5 g oder 70 pCt. der Theorie. Zur Analyse wurde das Product aus warmem Petroläther auskrystallisirt.

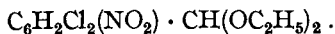
0,2296 g Sbst.: 0,3403 g CO₂, 0,0755 g H₂O. — 0,2016 g Sbst.: 0,2161 g AgCl (nach Carius).

C₉H₉NCl₂O₄. Ber. C 40,60, H 3,38, Cl 26,69.

Gef. „ 40,42, „ 3,65, „ 26,49.

Das Acetal krystallisirt aus Petroläther in Nadeln und ist in Alkohol und Aether leicht löslich. Es schmilzt bei 62—63°. Unter gewöhnlichem Druck ist es nicht unzersetzt destillirbar.

Nitro-2-dichlor-3·6-benzdiäthylacetal,



Dasselbe entsteht ebenfalls bei gewöhnlicher Temperatur durch Einwirkung von 1-procentiger äthylalkoholischer Salzsäure auf den Aldehyd; da letzterer aber in kaltem Aethylalkohol recht schwer löslich ist, so mussten auf 15 g Aldehyd 400 g der alkoholischen Salzsäure angewandt werden. Als nach 24-stündigem Stehen die Flüssigkeit mit Wasser vermischt wurde, fiel das Acetal sofort krystallinisch aus. Das Product enthielt keinen Aldehyd mehr, und die Ausbeute war fast quantitativ.

Obschon das Resultat wegen der grösseren Menge des angewandten Alkohols nicht direct mit demjenigen des vorhergehenden Versuches verglichen werden kann, so zeigt es doch, dass das höhere Molekulargewicht der Alkylgruppen auch keinen wesentlichen hindernden Einfluss auf die Acetalbildung ausübt. Die Verbindung wurde aus heissem Alkohol unter Zusatz von etwas Thierkohle umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,2463 g Sbst.: 0,4052 g CO₂, 0,1030 g H₂O.

C₁₁H₁₃Cl₂NO₄. Ber. C 44,90, H 4,42.

Gef. „ 44,87, „ 4,65.

Das Acetal bildet farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 98—99°.

Acetalisirung des Benzaldehyds bei gewöhnlicher Temperatur.

Nach neueren, zum Vergleich angestellten Versuchen wird auch das Bittermandelöl schon bei Zimmertemperatur in erheblicher Menge acetalisirt; denn aus einer Mischung von 8 g Aldehyd und 40 g einprocentiger alkoholischer Salzsäure, welche 30 Stunden ohne Erwärmung aufbewahrt war, konnten 2,7 g Benzdiäthylacetal, d. i. 34 pCt. des Aldehyds, gewonnen werden.

Trimethyl-2·4·6-benzdimethylacetal, $C_6H_2(CH_3)_3 \cdot CH(OCH_3)_2$.

Der Trimethyl-2·4·6-benzaldehyd wurde nach der Vorschrift von Feith¹⁾ aus der Methylglyoxylsäure dargestellt, wobei die Ausbeute aber nur 27 pCt. der angewandten Säure betrug. Zur Umwandlung in Acetal wurde der Aldehyd mit der 5-fachen Menge 1-procentiger methylalkoholischer Salzsäure 48 Stunden auf 100° erhitzt.

Das gebildete Acetal wurde vom unveränderten Aldehyd in der früher beschriebenen Weise mit Hydroxylamin getrennt. 8 g Aldehyd gaben 3,4 g rohes und 2,6 g reines, constant siedendes Acetal als farbloses Oel; während 5,3 g Oxim resultirten. Die Ausbeute an reinem Acetal betrug mithin nur 32 pCt. des angewandten Aldehyds.

Das Trimethylbenzdimethylacetal siedet bei 242—243° (corr.) unter 741 mm Druck. Es erstarrt in einem Gemisch von fester Kohlen-säure und Aether krystallinisch.

0,1782 g Sbst.: 0,4841 g CO₂, 0,1509 g H₂O.
 $C_{12}H_{18}O_2$. Ber. C 74,23, H 9,28.
 Gef. „ 74,08, „ 9,41.

Durch mehrstündiges Kochen mit der 20-fachen Menge 2,5-procentiger wässriger Salzsäure wird das Acetal in Aldehyd zurückverwandelt, welcher noch zum sicheren Nachweis durch Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung in 2·4·6-Trimethylbenzoësäure übergeführt wurde. Zum Vergleich wurde das

Benzdimethylacetal, $C_6H_5 \cdot CH(OCH_3)_2$,

genau unter den gleichen Bedingungen dargestellt. Die Ausbeute an reinem Product betrug 53 pCt. des angewandten Aldehyds.

0,2567 g Sbst.: 0,6658 g CO₂, 0,1841 g H₂O.
 $C_9H_{12}O_2$. Ber. C 71,05, H 7,89.
 Gef. „ 70,74, „ 7,97.

Das Acetal siedet constant bei 198—199° (Quecksilberfaden im Dampf) unter einem Druck von 762 mm. Wicke²⁾, welcher das Product zuerst aus Benzalchlorid darstellte, aber nicht analysirte, fand den Siedepunkt bei 208°. Der Grund dieser Differenz ist uns nicht bekannt.

In der ersten Mittheilung wurde beiläufig erwähnt, dass der Zimmtaldehyd keine Neigung zur Acetalbildung zeige. Das ist ein Irrthum, welcher durch die Unbeständigkeit der Verbindung gegen salzsaures Hydroxylamin veranlasst wurde. In Wirklichkeit wird auch dieser Aldehyd schon bei gewöhnlicher Temperatur durch alkoholische Salzsäure acetalisirt, worüber demnächst ausführlich berichtet werden soll.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **24**, 3544.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **102**, 363.

57. Emil Fischer und Erwin Hoffa: Ueber einige aromatische Acetale und Aldehyde.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **31**, 1989 [1898].

(Vorgetragen in der Sitzung vom 11. Juli von Hrn. E. Fischer.)

Die Bereitung der Acetale aus den Aldehyden durch sehr verdünnte alkoholische Salzsäure¹⁾, welche in der Fettreihe so gute Resultate liefert, lässt bei manchen aromatischen Aldehyden vom Typus des Bittermandelöls in Bezug auf Ausbeute zu wünschen übrig. Erst bei Einführung stark negativer Gruppen wird diese Schwierigkeit wieder beseitigt. Anders verhalten sich diejenigen aromatischen Aldehyde, bei denen die Aldehydgruppe nicht unmittelbar mit dem Benzolkern verbunden ist; denn die nachfolgenden Versuche beweisen, dass der Phenylacetaldehyd, der Zimmt- und der Hydrozimmt-Aldehyd fast ebenso leicht und vollständig wie die rein aliphatischen Verbindungen acetalisirt werden.

Das Zimmtacetal, welches durch dieses Verfahren ein leicht darstellbares Product geworden ist, lässt sich im Gegensatz zum Aldehyd selbst durch Natrium in alkoholischer Lösung zum Hydrozimmtacetal reduciren, und die Zersetzung des letzteren mit wässriger Salzsäure hat eine viel bequemere Darstellung des bis jetzt recht schwer zugänglichen Hydrozimmtaldehyds ergeben. Ferner kann das Zimmt-

¹⁾ E. Fischer und G. Giebe, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **30**, 3053 (S. 304) und **31**, 545 (S. 311). Wenn Hr. Claisen bei Besprechung unserer Versuche daran erinnert (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **31**, 1011), dass er die acetalartigen Verbindungen des Acet- und Benz-Aldehyds mit β -Naphthol durch Eisessig und wenig Salzsäure darstellte, so vergisst er, dass lange vor ihm Geuther die Wirkung der Mineralsäuren bei der Bildung der gewöhnlichen Acetale geprüft, aber für ungünstig erklärt hatte, wie in unserer Mittheilung ausdrücklich angeführt wurde. Um die nützliche Anwendung der Mineralsäuren hier zu erkennen, bedurfte es also neuer Versuche, an welche aber Hr. Claisen offenbar nicht gedacht hat. Das neue Verfahren von Claisen, Acetale mit Hülfe von Orthoameisenester zu bereiten, welches wir früher anzuführen versäumt haben, ist gewiss allgemeiner anwendbar, als das unserige, da es auch für die Ketone gilt. Trotzdem wird man es wegen seiner grösseren Umständlichkeit für die Bereitung der Aldehydacetale nur dort benutzen, wo die verdünnte alkoholische Salzsäure schlechte Ausbeuten giebt.

E. Fischer.

acetal durch Permanganat zu Phenylglycerinacetal oxydirt werden, geradeso wie kürzlich A. Wohl¹⁾ aus dem Acroleinacetal das Glycerinacetal erhalten hat. Seine Spaltung durch verdünnte Säuren liefert endlich ein Product, welches nach dem Verhalten gegen Phenylhydrazin und Natriumbisulfid der Phenylglycinaldehyd zu sein scheint.

Phenylacetaldehyddimethylacetal, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(OCH_3)_2$.

Beim Vermischen von Phenylacetaldehyd mit der vierfachen Gewichtsmenge Methylalkohol, welcher 1 pCt. Chlorwasserstoff enthält, giebt sich die Acetalbildung durch sofortige Erwärmung kund. Zur Vervollständigung der Reaction bleibt die Flüssigkeit zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen und wird dann mit der 6-fachen Menge Wasser vermischt, in welchem ein Ueberschuss von Kaliumcarbonat zur Neutralisation der Salzsäure aufgelöst ist. Das abgeschiedene Oel, welches ein Gemisch von Acetal und wenig unverändertem Aldehyd ist, wird ausgeäthert und dann zur Isolirung des Acetals in der früher beschriebenen Weise mit einer Lösung von Hydroxylamin behandelt. Nach dem Ausschütteln mit Petroläther genügt eine fractionirte Destillation zur völligen Reinigung des Productes. Die Ausbeute betrug 95 pCt. des angewandten Aldehyds.

0,1956 g Sbst.: 0,5167 g CO_2 , 0,1469 g H_2O .
 $C_{10}H_{14}O_2$. Ber. C 72,29, H 8,43.
 Gef. „ 72,04, „ 8,34.

Das Acetal siedet bei 219—221° (corr.) unter 754 mm Druck. Es hat bei 18° das spec. Gewicht 1,0042 und aromatischen, wenig charakteristischen Geruch. Durch Kochen mit verdünnter wässriger Salzsäure wird es rasch in den Aldehyd zurückverwandelt.

Zimmtaldehyddimethylacetal, $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CH(OCH_3)_2$.

Die Acetalisirung dieses Aldehyds erfolgt bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich langsam; trotzdem empfiehlt es sich nicht, zu erwärmen; denn schon bei 100° bildet sich neben Acetal eine kohlenstoffärmere Substanz, welche wahrscheinlich durch Addition von Alkohol an das Acetal entsteht, und dem beim Acrolein als einziges Product resultirenden Trialkyloxypropan entsprechen würde. — Für die Darstellung des Zimmtaldehyddimethylacetals wird deshalb der käufliche Zimmtaldehyd einmal destillirt, dann mit der 4-fachen Menge 1-procentiger methylalkoholischer Salzsäure vermischt, wobei ganz schwache Erwärmung stattfindet, und die Lösung 6 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die Isolirung des Acetals geschieht in der

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **31**, 1796.

mehrfach beschriebenen Weise, wobei der unveränderte Aldehyd durch Verwandlung in das Oxim entfernt wird. Die Ausbeute an reinem, constant siedendem Acetal beträgt 70 pCt. des angewandten Aldehyds.

0,1814 g Sbst.: 0,4913 g CO₂, 0,1270 g H₂O.

C₁₁H₁₄O₂. Ber. C 74,16, H 7,87.

Gef. „ 73,86, „ 7,78.

Die Verbindung, deren Gewinnung nach diesem Verfahren schon früher angekündigt wurde¹⁾, ist inzwischen von Claisen²⁾, der sie mit Hülfe des Orthoameisensäureesters erhielt, beschrieben worden. Unsere Beobachtungen stimmen mit seinen Angaben recht gut überein. Wir fanden den Siedepunkt unter 14 mm Druck bei 127–129° (Claisen beobachtete bei 11 mm Druck 125–127°). Das spezifische Gewicht fanden wir 1,021 bei 17°, während Claisen 1,023 bei 15° notirt.

Das Zimmtacetal ist ein farbloses Oel, dessen Geruch an denjenigen der Fruchttäher, aber nicht mehr an Zimmt erinnert. Beim Kochen mit sehr verdünnter wässriger Salzsäure wird es bald in Aldehyd zurückverwandelt.

Die obige Darstellung des Acetals ist sehr viel einfacher, als die von Claisen benutzte Methode, und da sie nahezu die gleiche Ausbeute liefert, so wird man sie wohl für die praktische Darstellung des Acetals vorziehen.

Reduction des Zimmtaldehyddimethylacetals.

Die Verwandlung des Zimmtacetals in Hydrozimmtacetal lässt sich mit Natrium und Alkohol ausführen, erfordert aber bis zur Vollendung der Reaction einen grossen Ueberschuss des Metalls. Dem entsprechend werden 25 g Zimmtaldehyddimethylacetal mit 1300 ccm absolutem Aethylalkohol in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben vermischt und allmählich im Laufe von etwa einer Stunde 106 g Natrium so eingetragen, dass die Flüssigkeit stets in starkem Sieden bleibt, wozu später die Zufuhr von Wärme nöthig ist. Während der Operation färbt sich die Flüssigkeit tief dunkel, wird aber zum Schluss wieder schwach gelb und erstarrt beim Erkalten durch Ausscheidung von Natriumäthylat. Nach Zusatz von etwa 200 ccm Wasser wird jetzt der Alkohol unter vermindertem Druck zum grössten Theil abgedampft, der Rückstand in Wasser gegossen und das abgeschiedene Oel ausgeäthert und destillirt. Unter gewöhnlichem Druck siedet es zum allergrössten Theil von 220–240° und bei 13 mm von

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **31**, 549. (S. 317.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **31**, 1017.

102—114°. Es besteht der Hauptmenge nach aus Hydrozimmtacetal, enthält aber auch Producte, welche die Fehling'sche Lösung stark reduciren. Da die völlige Reinigung durch fractionirte Destillation Schwierigkeiten macht, so empfiehlt es sich, das Acetal in Aldehyd überzuführen und diesen durch die Natriumbisulfidverbindung zu reinigen. Zu dem Zweck wird das rohe Acetal mit der 50-fachen Menge 3-procentiger Schwefelsäure am besten in einer Kohlensäureatmosphäre 1½ Stunde am Rückflusskühler gekocht, dann die Mischung ausgeäthert und der rohe Aldehyd nach dem Verdampfen des Aethers mit einer 40-procentigen Natriumbisulfidlösung, von welcher etwa das Dreifache der berechneten Menge anzuwenden ist, mehrere Stunden geschüttelt. Hierbei scheidet sich die Bisulfidverbindung des Hydrozimmtaldehyds als farbloses Krystallpulver ab. Dieselbe wird filtrirt, auf porösem Thon getrocknet und durch Waschen mit Alkohol und Aether von den noch anhaftenden öligen Producten völlig befreit. Sie lässt sich aus heissem Wasser umkrystallisiren, was aber für die Darstellung des Aldehyds überflüssig ist. Man löst vielmehr in heissem Wasser, versetzt mit einem Ueberschuss von verdünnter Schwefelsäure und kocht etwa eine halbe Stunde am Rückflusskühler. Nach dem Erkalten wird der Hydrozimmtaldehyd ausgeäthert und unter vermindertem Druck destillirt.

Hydrozimmtaldehyd, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CHO$.

Die Bildung des Aldehyds bei der trocknen Destillation von hydrozimmtsäurem Calcium und Ameisensäurem Calcium wird von W. von Miller und G. Rohde¹⁾ kurz erwähnt. Die dort in Aussicht gestellte ausführlichere Beschreibung konnten wir in der Literatur nicht finden. Dagegen ist das Oxim von Dollfus²⁾ aus dem Präparat jener Herren dargestellt worden. Wir haben zum Vergleich mit unserem Präparat die Verbindung aus hydrozimmtsäurem Calcium selbst dargestellt und die Identität feststellen können. Da die trockne Destillation der Calciumsalze eine recht schlechte Ausbeute giebt (5—10 pCt.), so ist die oben erwähnte Darstellung aus dem leicht zugänglichen Zimmtacetal zweifellos vorzuziehen, denn die Ausbeute an reinem Aldehyd betrug hier 33 pCt. des angewandten Zimmtacetals oder 50 pCt. der Theorie. Vom Zimmtaldehyd aus gerechnet, wird trotz der zahlreichen Operationen eine Ausbeute von etwa 25 pCt. der Theorie gewonnen.

Der Hydrozimmtaldehyd siedet unter 13 mm Druck bei 104—105° (corr.) und bei 744 mm von 221—224° (corr.).

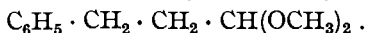
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **23**, 1080.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 1971.

0,2020 g Sbst.: 0,5972 g CO₂, 0,1410 g H₂O.
 C₉H₁₀O. Ber. C 80,59, H 7,46.
 Gef. „, 80,63, „, 7,75.

Den Schmelzpunkt des Oxims fanden wir übereinstimmend mit Dollfuss bei 93—94°.

Hydrozimmtaldehyddimethylacetal,



Beim Vermischen des Hydrozimmtaldehyds mit der vierfachen Menge 1-procentiger methylalkoholischer Salzsäure tritt eine Erwärmung von mehr als 20° ein. Um die Acetalisirung möglichst weit zu treiben, lässt man mehrere Tage stehen oder erhitzt etwa 15 Stunden auf 100°, giesst dann in Wasser, welches Kaliumcarbonat enthält, und reinigt das ausgeätherte Acetal durch Destillation im Vacuum. Die Ausbeute beträgt etwa 90 pCt. des Aldehyds. Nach dem weiteren Reinigen mit alkalischer Hydroxylaminlösung betrug die Ausbeute noch 77 pCt. Das im Vacuum destillirte Product gab folgende Zahlen:

0,1527 g Sbst.: 0,4105 g CO₂, 0,1262 g H₂O.
 C₁₁H₁₆O₂. Ber. C 73,33, H 8,88.
 Gef. „, 73,32, „, 9,18.

Es siedet unter 15 mm Druck bei 114° (corr.) und unter 760 mm Druck bei 240—241° (corr.). In letzterem Falle scheint aber eine ganz geringe Zersetzung einzutreten. Der Geruch der Verbindung erinnert ebenfalls an die Fruchtäther.

Dasselbe Präparat wurde auch mit dem Hydrozimmtaldehyd aus hydrozimmtsaurem Calcium dargestellt, wobei die Erscheinungen dieselben waren. Nur gab die Analyse eine geringe Differenz im Kohlenstoff:

0,2139 g Sbst.: 0,5768 g CO₂, 0,1727 g H₂O. — 0,2094 g Sbst.: 0,5646 g CO₂, 0,1682 g H₂O.

Ber. C 73,33, H 8,88.
 Gef. „, 73,54, 73,53, „, 8,97, 8,92.

Da wir durch die neue Methode in Besitz einer grösseren Menge von Hydrozimmtaldehyd gelangt waren, so haben wir denselben noch mit Acetaldehyd nach dem bekannten allgemeinen Verfahren durch Alkali condensirt und dadurch einen neuen Aldehyd von der Formel C₁₁H₁₂O erhalten, welcher nach der modernen Nomenclatur als



bezeichnet werden kann. 1,5 Theile Acetaldehyd wurden in 90 Theilen Wasser gelöst, 1 Theil Hydrozimmtaldehyd zugefügt und in die aufgeschüttelte Suspension 1 Theil 10-procentige Natronlauge allmählich eingetragen. Um den schwer löslichen Hydrozimmtaldehyd zur Re-

action zu bringen, wurde dann die Flüssigkeit 70 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. In der wässrigen Lösung war schliesslich ein gelbes Oel suspendirt, welches nach dem Ansäuern ausgeäthert und unter vermindertem Druck destillirt wurde. Die unter 15 mm bei 125—150° übergehende Fraction gab beim 12-stündigen Schütteln mit der 6-fachen Menge einer 40-procentigen Natriumbisulfidlösung eine sehr feinkrystallisirte Masse, welche durch Abschleudern oder Aufstreichen auf Thon von der Mutterlauge getrennt, und durch sorgfältiges Waschen mit Alkohol und Aether gereinigt wurde. Schon beim Lösen in warmem Wasser schied dieses Product, welches eine sehr lockere Verbindung des neuen Aldehyds mit Bisulfid ist, den ersteren als Oel ab. Dasselbe wurde ausgeäthert und unter 18 mm Druck destillirt, wo sein Siedepunkt bei 140—141° (uncorr.) lag. Die Ausbeute betrug 25 pCt. des angewandten Hydrozimmtaldehyds. Das nochmals im Vacuum fractionirte Oel gab folgende Zahlen:

0,2110 g Sbst.: 0,6369 g CO₂, 0,1436 g H₂O.
 C₁₁H₁₂O. Ber. C 82,50, H 7,50.
 Gef. „ 82,32, „ 7,56.

Das Phenpental siedet unter 13 mm Druck ziemlich constant bei 138—139° (corr.) und zeigt die gewöhnlichen Reactionen der Aldehyde; so färbt es die fuchsinschweflige Säure blauviolett, reducirt ammoniakalische Silberlösung in der Wärme und verwandelt sich, wenn es längere Zeit in dünner Schicht an der Luft steht, in eine Säure, welche in Nadeln krystallisirt und in Wasser ziemlich schwer löslich ist. Ihren Schmelzpunkt fanden wir bei 102,5° (corr.). Wahrscheinlich ist dieselbe identisch mit der von Fittig und Hoffmann¹⁾ beschriebenen Phenyl- $\alpha\beta$ -pentensäure, jedoch reichte unser Material für die sichere Identificirung nicht aus.

Vermischt man den Aldehyd mit Phenylhydrazin, so findet schwache Erwärmung und bald nachher Trübung durch Ausscheidung von Wasser statt. Wäscht man dann mit verdünnter Essigsäure, so bleibt ein Oel, welches bald erstarrt und aus Petroläther in farblosen, biegsamen Nadeln krystallisirt, welche ungefähr bei 100° schmelzen. Ebenso leicht bildet er ein Oxim. Zur Darstellung desselben löst man salzsaures Hydroxylamin in wenig Wasser, fügt die äquivalente Menge Natronlauge hinzu, dann eine dem Chlorhydrat gleiche Menge des Aldehyds und schliesslich noch so viel Alkohol bezw. Wasser, bis eine klare Lösung entsteht. Nach einstündigem Stehen fällt auf weiteren Zusatz von Wasser das Oxim krystallisirt aus, und nach 12 Stunden ist, wenn die Menge des Alkohols nicht zu gross war, die Ausbeute an fast reinem

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 283, 310.

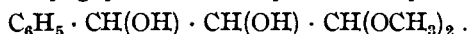
Product etwa 70 pCt. des Aldehyds. Das Product wird in wenig warmem Aether gelöst und durch Petroläther wieder abgeschieden. Es bildet dann farblose, an den Enden gezackte, prismatische Krystalle, welche schon bei 100° anfangen zu sintern und bei 109° (corr.) schmelzen.

0,1494 g Sbst.: 10,6 ccm N (22°, 759,5 mm).

Ber. N 8,00. Gef. N 8,05.

Das Oxim löst sich in Alkali und wird durch Essigsäure daraus gefällt. — Neben dem krystallisirten Product entsteht noch ein stickstoffhaltiges Oel, welches in der alkoholischen Mutterlauge enthalten ist und welches nicht näher untersucht wurde.

Phenylglycerinaldehyddimethylacetal,



Für die Bildung dieser Verbindung aus dem Zimmtacetal ist theoretisch nur 1 Atom Sauerstoff erforderlich. Der Versuch hat aber gezeigt, dass die Ausbeute besser wird, wenn man die Oxydation mit der für 1½ Atome Sauerstoff berechneten Menge Permanganat bewerkstelligt. — 15 g Zimmtaldehyddimethylacetal werden mit 150 g Eiswasser durch einen stark wirkenden Rührer emulgirt und eine Lösung von 13,5 g Kaliumpermanganat in 220 g Wasser, welcher noch 10 ccm 33-procentiger Natronlauge zugesetzt war, im Lauf einer Stunde zugetropft, wobei die Mischung dauernd auf 0° zu halten ist. Das Permanganat wird sehr rasch verbraucht, und es resultirt zunächst eine dunkelbraune Lösung. Fügt man nachher Aether zu, so erfolgt sehr bald die Abscheidung des Braunsteins. Das Ausäthern muss 8—10 Mal wiederholt werden. Beim Verdampfen des Aethers bleibt ein Oel zurück, welches allmählich krystallinisch erstarrt. Die Krystalle sind das Phenylglycerinacetal. Durch Waschen mit Petroläther können sie von dem anhaftenden Oel befreit werden. Zur völligen Reinigung genügt es, das Product in wenig Aether zu lösen und durch Petroläther wieder auszufällen. Das Phenylglycerinacetal wird so in farblosen, glänzenden Blättchen oder bei langsamer Krystallisation in etwas grösseren, Rhomben-ähnlichen Tafeln erhalten. Die Ausbeute beträgt ungefähr 35 pCt. des angewandten Zimmtacetals. Nebenher entstehen beträchtliche Mengen von Benzoësäure, welche der alkalisch wässrigen Lösung nach dem Ansäuern mit Aether entzogen werden kann. Zur Analyse wurde das Phenylglycerinaldehyddimethylacetal über Schwefelsäure getrocknet:

0,1928 g Sbst.: 0,4383 g CO₂, 0,1322 g H₂O.

C₁₁H₁₆O₄. Ber. C 62,26, H 7,54.

Gef. „ 62,00, „ 7,62.

Das Product beginnt bei 76° zu sintern und schmilzt bei 79—80° (corr.). Es destillirt bei gewöhnlichem Druck zum Theil unzersetzt.

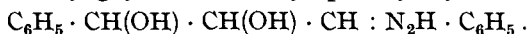
Es löst sich in weniger, als der gleichen Menge heissem Wasser. Viel geringer ist die Löslichkeit in kaltem Wasser. Eine 10-procentige Lösung scheidet z. B. bei 0° noch ziemlich viel Krystalle ab, die 5-procentige bleibt aber bei dieser Temperatur klar. Durch starkes Alkali oder Kaliumcarbonat lässt es sich dagegen auch aus dieser Lösung noch abscheiden. In Alkohol, Chloroform und Benzol ist es ebenfalls sehr leicht, in Aether schon etwas schwerer und in Petroläther recht schwer löslich.

Die Fehling'sche Lösung verändert es auch beim Kochen nicht.

Verseifung des Phenylglycerinacetals.

Durch verdünnte Mineralsäuren wird das Acetal ausserordentlich leicht gespalten. Erwärmt man es z. B. mit der vierfachen Menge $\frac{1}{4}$ -procentiger Salzsäure auf 50°, so löst es sich bald und nach 2 $\frac{1}{2}$ Stunden ist die Spaltung schon so weit fortgeschritten, dass auch bei starkem Abkühlen kein Acetal mehr ausfällt. Die Lösung enthält dann eine Substanz, welche die Fehling'sche Flüssigkeit schon bei gewöhnlicher Temperatur stark reducirt und welche wir für den Phenylglycerin-aldehyd halten; denn sie giebt ein normales Phenylhydrazon und eine krystallisirte Verbindung mit Natriumbisulfit.

Phenylglycerinaldehydphenylhydrazon,



Die Verbindung scheidet sich sehr rasch krystallinisch aus, wenn man die zuvor erwähnte Lösung mit einem Ueberschuss von essigsaurem Phenylhydrazin versetzt. Durch Umkrystallisiren aus heissem Alkohol, wobei allerdings erheblicher Verlust eintritt, erhält man ein weisses glänzendes Product, welches unter dem Mikroskop aus langen zugespitzten Prismen oder auch Nadeln besteht, sich gegen 166° schwach bräunt, gegen 170,5° (corr.) schmilzt und bei wenig höherer Temperatur völlig zersetzt wird. Für die Analyse war dasselbe im Vacuum getrocknet.

0,1590 g Sbst.: 0,4098 g CO₂, 0,0930 g H₂O. — 0,1376 g Sbst.: 13,0 ccm N (20,5°, 762 mm).

C₁₅H₁₆N₂O₂. Ber. C 70,31, H 6,25, N 10,94.

Gef. „ 70,29, „ 6,50, „ 10,80.

Das Hydrozon ist in heissem Alkohol leicht, in kaltem Alkohol, Aether und Benzol schwerer und in Petroläther sehr schwer löslich.

Natriumbisulfitverbindung. Versetzt man die oben erwähnte Lösung des durch Salzsäure verseiften Phenylglycerinacetals mit einer sehr concentrirten Lösung von Natriumbisulfit in erheblichem

Ueberschuss, so scheiden sich beim Erwärmen auf dem Wasserbade bald farblose, häufig drusenförmig verwachsene Nadelchen in so reichlicher Menge ab, dass ein dicker Brei entsteht. Dieselben werden nach dem Erkalten filtrirt und in der 7—8-fachen Menge heissem Wasser gelöst. Aus der erkalteten Flüssigkeit scheidet sich die Verbindung beim längeren Stehen wieder in farblosen Nadelchen ab, welche für die Analyse im Vacuum getrocknet wurden.

0,1888 g Subst.: 0,0504 g Na_2SO_4 . — 0,1581 g Subst.: 0,1410 g BaSO_4 .
 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3 \cdot \text{NaHSO}_3$. Ber. Na 8,52, S 11,85.
 Gef. „ 8,63, „ 12,25.

Das Salz ist in warmem Wasser recht leicht, in der concentrirten Lösung von Natriumbisulfit aber recht schwer löslich. Nach dem Uebersättigen mit Alkali reducirt es die Fehling'sche Lösung recht stark.

Wird bei der Verseifung des Phenylglycerinacetals unter den oben erwähnten Bedingungen das Erhitzen länger als drei Stunden fortgesetzt, so beginnt die Abscheidung eines fast farblosen Oeles, dessen Menge bei weiterem Erhitzen sich noch erheblich vermehrt. Nach achttägigem Stehen bei Zimmertemperatur erstarrte dasselbe. Viel rascher erfolgt diese Krystallisation beim Einimpfen eines Krystalls. Ebenso scheidet die wässrige Mutterlauge beim Eintragen einer festen Probe noch eine weitere Menge desselben Productes gleich krystallisirt ab. Dieselbe Substanz erhält man beim Verseifen des Acetals mit der vierfachen Menge 1-procentiger Schwefelsäure und auf diese Weise dargestellt ist sie sogar etwas reiner, da das mit Salzsäure bereitete Präparat Spuren von Chlor enthält. Wenn die Krystallisation eingeleitet ist, so schreitet sie bei 50° rascher vorwärts als in der Kälte. Dem entsprechend verfährt man für ihre Gewinnung am besten folgendermaassen:

Das Acetal wird mit der vierfachen Menge 1-procentiger Schwefelsäure 2 Stunden auf 50° erwärmt. Nach dem Erkalten trägt man in das abgeschiedene Oel ein Kryställchen ein, lässt 12 Stunden stehen, wobei das Oel teigartig wird, und erwärmt jetzt wieder mit der Mutterlauge 3 Stunden auf 50° . Trotz der reichlichen Krystallisation muss man die Flüssigkeit noch mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen lassen und erhält dann das krystallisirte Product in einer Ausbeute von ungefähr 70 pCt. des angewandten Acetals. Von dem zuerst abgeschiedenen Oel unterscheidet sich der krystallisirte Körper durch die geringe Löslichkeit in Aether; auch in kaltem Wasser ist er recht schwer löslich, dagegen wird er von Methyl- und Aethyl-Alkohol leicht aufgenommen und durch Wasser wieder in feinen glänzenden Blättchen gefällt. — Leider ist es uns nicht gelungen, die Verbindung trotz ihres schönen Aussehens rein zu gewinnen. Der Schmelzpunkt war nicht

constant, sondern schwankte nach vorhergehendem Sintern zwischen 114—125° und die Analysen verschiedener Präparate ergaben Werthe für Kohlenstoff, welche von den für Phenylglycerinaldehyd berechneten abweichen.

$C_9H_{10}O_3$.	Ber. C 65,0,	H 6,0.
	Gef. „ 63,4, 63,4, 63,8, 63,9, „	6,4, 6,4, 6,4, 6,3.

Trotzdem glauben wir, dass die Substanz der Hauptmenge nach Phenylglycerinaldehyd oder vielmehr sein Polymeres ist; denn sie giebt in alkoholischer Lösung mit essigsaurem Phenylhydrazin das oben erwähnte Phenylhydrazon und lässt sich durch 4-stündiges Erwärmen mit 1-procentiger methylalkoholischer Salzsäure auf 60° in das Dimethylacetal zurückverwandeln.

Durch längeres Kochen mit Wasser wird sie zerstört. In verdünntem Alkohol gelöst, giebt sie mit fuchsinschweflicher Säure eine starke blauviolette Färbung.

Der Phenylglycerinaldehyd kann selbstverständlich als ein aromatischer Zucker betrachtet werden und ist das nächst niedere Homologe der Phenyltetrose¹⁾.

¹⁾ E. Fischer und Stewart, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 2555. (*Kohlenh. I*, S. 482.)

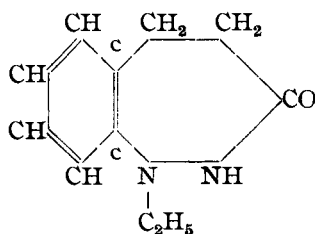
58. Emil Fischer: Bildung siebengliederiger stickstoffhaltiger Ringe.

Liebigs Annalen der Chemie **301**, 282 [1898].

(Eingelaufen am 5. Juli 1898.)

Berichtigung.

In der kürzlich erschienenen Abhandlung über unsymmetrische Phenylhydrazinverbindungen¹⁾ giebt Herr H. Rupe an, dass der erste stickstoffhaltige, siebengliedrige Ring durch Einwirkung von Phosgen auf o-Amidobenzylphenylhydrazin von Busch²⁾ dargestellt worden sei. Da solche irrthümlichen Auffassungen, wenn sie unwidersprochen bleiben, sich in der Literatur einzubürgern pflegen, so scheint es mir zweckmässig, daran zu erinnern, dass ich schon im Jahre 1883, mithin 11 Jahr früher als Busch in Gemeinschaft mit Hans Kuzel unter dem Namen Aethylhydrocarbazostyryl³⁾ ein Analogon des Carbostryls beschrieben habe, welches die Structur



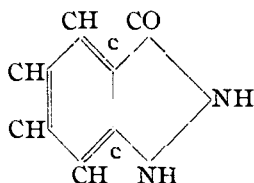
hat und mithin einen solchen siebengliederigen Ring enthält. Meine Versuche über die Anhydridbildung bei den aromatischen o-Hydrazin-carbonsäuren waren im Anschluss an die grundlegenden experimentellen und theoretischen Arbeiten von A. von Baeyer über die Ringschliessung angestellt und ergaben, dass hier die Anhydridbildung ebenso wie bei den o-Amidosäuren vorzugsweise, aber nicht ausschliesslich zur Bildung von fünf- oder sechsgliedrigen Ringen führt. So lieferte die o-Hydrazin-

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **301**, 57.

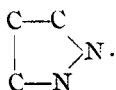
²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 2897.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 1449 (*Triph.* S. 431) und Liebigs Ann. d. Chem. **221**, 293 (*Triph.* S. 386).

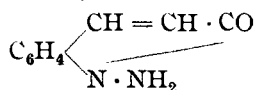
benzoësäure¹⁾ im Gegensatz zur Anthranilsäure beim Erhitzen ein inneres Anhydrid von der Structur



die erste Verbindung mit der im Pyrazol und seinen zahllosen Abkömmlingen enthaltenen Atomgruppe

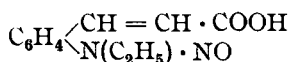


Mannigfaltiger waren die Erscheinungen bei den Derivaten der Zimmtsäure²⁾. Die o-Hydrazinzimmtsäure ging einerseits im status nascendi in ein Amidocarbistyril

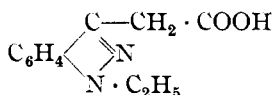


über, andererseits verwandelte sie sich bei der trocknen Destillation unter Abspaltung von Essigsäure in Indazol.

Ferner entstand bei Reduction der Nitroso-o-Aethylamidozimmtsäure



nicht die entsprechende Hydrazinverbindung oder ihr Anhydrid, sondern die Aethylisindazolessigsäure



In allen diesen Fällen wurden mithin fünf- oder sechsgliedrige Ringe erzeugt. Als aber die Möglichkeit für deren Bildung gänzlich aufgehoben wurde, wie das bei der α -Aethylhydrazinhydrozimmtsäure der Fall ist, da gelang es, wie zuvor erwähnt, das Aethylhydrocarbazostyril mit dem siebengliedrigen Ringe darzustellen und damit die Existenzfähigkeit derartiger Systeme im Princip zu beweisen. Seitdem ist dieses Gebiet bekanntlich sehr erweitert worden, ohne dass sich eine bestimmte Grenze für die Gliederzahl solcher Stickstoff-Kohlenstoffringe erkennen liess.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 679.

²⁾ E. Fischer und K. Kuzel, Liebigs Ann. d. Chem. **221**, 261 (*Triph.* S. 364) ferner E. Fischer und J. Tafel, Liebigs Ann. d. Chem. **227**, 303 (*Triph.* 476).

59. Emil Fischer und Adolf Windaus: Ueber die Bildung der quaternären Ammoniumverbindungen bei den Homologen des Anilins.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **33**, 345 [1900].

(Eingegangen am 20. Januar.)

Bei den bekannten „Synthesen aromatischer Monamine durch Atomwanderung im Molekül“¹⁾ hat A. W. Hofmann vor 27 Jahren die merkwürdige Beobachtung gemacht, dass einige aromatische Amine, welche mehrere Methylgruppen im Benzolkern enthalten, wohl noch bei der Methylierung tertiäre Basen bilden, dass Letztere sich aber beim Erhitzen mit Jodmethyl selbst bis 150° nicht zu quaternären Ammoniumjodiden vereinigen lassen. Dahin gehören ein Cumidin²⁾, welches später als Mesidin erkannt wurde, ferner das tetramethylirte und das pentamethylirte Amidobenzol³⁾. Eine ähnliche Schwierigkeit zeigte sich auch bei einem tertiären Dimethylxylydin⁴⁾, nur mit dem Unterschiede, dass hier durch Jodmethyl bei 150° die Ammoniumbildung zwar auftrat, aber die Ausbeute sehr gering war. Bei dem Cumidin war diese Erscheinung um so überraschender, als eine isomere Base sich leicht in den quaternären Ammoniumkörper überführen lassen; und Hofmann fügte deshalb der Besprechung dieser Verhältnisse die treffende Bemerkung zu: „Diese Unfähigkeit (der tertiären Base), sich noch weiter mit Jodmethyl zu verbinden, muss in irgend einer Beziehung zur Anordnung des Materials im Molekül stehen“⁵⁾.

In unverkennbarem Zusammenhang mit jener Erscheinung stand das ungewöhnliche Verhalten der dem Tetramethyl- und dem Pentamethyl-Amidobenzol entsprechenden Nitrile⁶⁾, welche nach den gleichzeitigen Beobachtungen von Hofmann durch Erhitzen mit Salzsäure nicht verseift werden konnten.

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **5**, 704.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **5**, 718.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 1824.

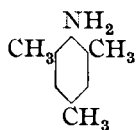
4) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **5**, 713.

5) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **5**, 718.

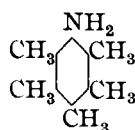
6) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 1415 und **18**, 1825.

Durch die Beobachtungen von Kehrman¹⁾ über die Bildung der Chinonoxime, von Pinner²⁾ über die Verwandlung der Nitrile in Imidoäther und namentlich durch die ausgedehnten Versuche V. Meyer's³⁾ über die Esterbildung bei aromatischen Säuren ist man seitdem auf den Einfluss von Orthosubstituenten auf die Reactions-Fähigkeit und -Geschwindigkeit aufmerksam geworden und hat denselben noch für die Verseifung der Nitrile⁴⁾ und für die Substituierbarkeit des paraständigen Wasserstoffatoms in Aminen⁵⁾ studirt. Dagegen ist unseres Wissens die Bildung der quaternären Ammoniumjodide bisher nicht in diesem Sinne beleuchtet worden.

Wie ein Blick auf die Formeln von zwei der oben erwähnten Basen zeigt,



Mesidin,



Pentamethylamidobenzol,

befindet sich die Amidogruppe zwischen zwei orthoständigen Methylgruppen.

Dieselbe Möglichkeit liegt vor für die beiden anderen, von Hofmann beobachteten Fälle, das Tetramethylamidobenzol und das Xylidin. Da aber ihre Structur mit Sicherheit noch nicht festgestellt ist⁶⁾, so musste der vermuthete Zusammenhang zwischen Orthosubstitution und Bildung quaternärer Ammoniumverbindung einer experimentellen Prüfung unterworfen werden.

Für diesen Zweck schien uns die Untersuchung der Xylidine, die in allen 6 theoretisch möglichen Formen bekannt sind, besonders geeignet. Von den *v*-Orthoxylydin (1-Amino-2, 3-dimethylbenzol) und dem *s*-Metaxylydin (1-Amino-3, 5-dimethylbenzol) sind quaternäre Ammoniumjodide durch Erwärmen mit Jodmethyl bis 100° bereits von Menton⁷⁾ und von Nölting⁸⁾ erhalten worden.

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 3315 u. **23**, 3557 und Journ. f. prakt. Chem. **40**, 257 u. **42**, 134.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **23**, 2917.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 510 u. s. w.

4) Küster und Stallberg, Liebigs Ann. d. Chem. **278**, 208; V. Meyer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **29**, 834.

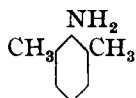
5) Weinberg, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **25**, 1610; Gnehm und Blumer, Liebigs Ann. d. Chem. **304**, 87; Friedländer, Monatsh. f. Chem. **19**, 627.

6) Bezüglich des Tetramethylamidobenzols sind die Angaben von Nölting und Baumann (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 1149) über die Bildung der Base aus Mesidin, welche Aufschluss über die Structur geben sollte, später von Limpach bestritten worden. (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 642.)

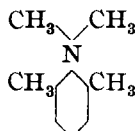
7) Liebigs Ann. d. Chem. **263**, 328.

8) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **24**, 563.

Bei der Prüfung der 4 anderen Xylidine haben wir nun gefunden, dass nur das *ν*-Metaxylylidin von der Structur



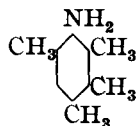
eine Ausnahme bildet; denn die daraus leicht entstehende tertiäre Base



welche kürzlich von Friedländer¹⁾ beschrieben wurde, lässt sich bei 100° nicht mehr mit Jodmethyl vereinigen. Bei 160° findet allerdings in geringem Masse eine Einwirkung statt, welche zur Bildung von Jodhydraten führt, aber das Product war zum grösseren Theil das Salz der tertiären Base, und es liess sich daraus kein quaternäres Ammoniumjodid abscheiden.

Wir schliessen daraus, dass auch Hofmann dieses tertiäre Dimethylxylidin unter den Händen hatte, als er zuerst auf das normale Verhalten gegen Jodmethyl aufmerksam wurde. In der That stimmt seine Angabe über den Siedepunkt der Base (196°) sowohl mit der Beobachtung von Friedländer, wie mit der unserigen überein.

Die vorliegenden Resultate beweisen zunächst für die Xylidine, dass nur zwei zur Amidogruppe benachbarte Methylgruppen im Stande sind, die quaternäre Ammoniumbildung zu verhindern; es ist aber in hohem Grade wahrscheinlich, dass die gleiche Erscheinung bei den übrigen Homologen des Anilins wiederkehren wird, worauf ja schon das zuvor erwähnte Verhalten des Mesidins und des pentamethylirten Amidobenzols hinweisen. So würde man auch für das tetramethylirte Amidobenzol von Hofmann aus der Nichtbildung des quaternären Ammoniumjodids folgern müssen, dass beide Orthostellungen neben der Amidogruppe besetzt sind. Dieser Schluss würde mit der von Nöltig, sowie von Limpach ja aus anderen Gründen angenommenen Structurformel der Base



in Einklang stehen.

Der Einfluss der Orthosubstituenten ist übrigens nicht auf die Bildung der quaternären Ammoniumverbindung beschränkt; denn

¹⁾ Monatsh. f. Chem. **19**, 644.

er tritt auch zu Tage bei der Bildung der secundären unternären Basen, wenn es sich um kohlenstoffreichere Alkyle handelt wie einzelne Angaben in der Literatur zeigen.

So hat Friedländer¹⁾ gefunden, dass das *v*-Metaxylidin sich verhältnissmässig schwer in die tertiäre Diäthylverbindung überführen lässt, und noch viel interessanter ist die alte, bisher garnicht beachtete Angabe von Effront²⁾, das die beiden Isobutyltoluidine



sich ganz verschieden gegen Jodmethyl verhalten. Während die erste Base damit ein quaternäres Ammoniumjodid liefert³⁾ wird die zweite selbst bei 150° nur sehr wenig angegriffen⁴⁾. Hier ist also offenbar die gleichzeitige Nachbarschaft von Methyl und Isobutyl schon für die Bildung der secundären und tertiären Base ein erhebliches Hinderniss.

Unsere Beobachtungen bei den Xylidinen deuten ferner darauf hin, dass auch schon die Nachbarschaft von einem Methyl die Bildung des quaternären Ammoniumjodids verlangsamt⁵⁾; und wenn man genaue Messungen über die Reaktionsgeschwindigkeit anstellen wollte, so würde man wahrscheinlich dasselbe für die Bildung der secundären und tertiären Base finden.

Methylierung der Xylidine.

Für die erschöpfende Methylierung dieser Basen ist das von Nölting bei der *s*-Metaverbindung angewandte Verfahren, d. h. Kochen mit Sodalösung und Jodmethyl am Rückflusskühler zu empfehlen⁶⁾. Dabei ergibt sich schon ein Unterschied im Endresultat, wenn man die Menge des Jodmethyls so gross wählt, dass sie etwas mehr als 3 Moleküle auf 1 Molekül Xylidin beträgt. Unter diesen Bedingungen wird die *as*-Orthoverbindung (1-Amino-3·4-dimethylbenzol) ebenso wie die von Nölting untersuchte *s*-Metaverbindung (1-Amino-3·5-dimethylbenzol) grössten-

¹⁾ Monatsh. f. Chem. **19**, 645. ²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 2317.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 2339.

⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 2346.

⁵⁾ Auf Beziehungen zwischen der Bildung quaternärer Ammoniumverbindungen und einer besetzten Orthostellung hat schon Pinnow (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **32**, 1401) hingewiesen, als es ihm nicht gelang, bei einigen solchen Basen durch Erhitzen der Hydrochlorate oder Hydrobromate mit Methylalkohol quaternäres Chlorid bzw. Bromid zu bekommen. Da dieselben Basen aber unter anderen Reaktionsbedingungen quaternäre Jodide liefern, so ist der Beobachtung Pinnow's für die hier behandelte Frage keine grosse Bedeutung beizumessen.

⁶⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **24**, 563.

theils in das quaternäre Ammoniumjodid verwandelt. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass bei diesen zwei Basen beide Orthostellungen zur Amidogruppe unbesetzt sind. Bei der *as*-Metaverbindung (1-Amino-2·4-dimethyl-benzol) und der *p*-Verbindung (1-Amino-2·5-dimethylbenzol) entsteht unter den gleichen Bedingungen nur wenig und bei der *v*-Metaverbindung (1-Amino-2·6-dimethyl-benzol) keine Spur quaternäres Jodid. In den letzten 3 Fällen hat es also auch keinen Sinn, mehr als $2\frac{1}{4}$ Mol.-Gew. Jodmethyl bei der Operation zu verwenden. Das letzte Xylidin, die *v*-Orthoverbindung (1-Amino-2·3-dimethylbenzol) von welcher Menton schon das quaternäre Jodid beireitet hat, ist bisher gegen Soda und Jodmethyl nicht geprüft worden.

as-Metaxylidin: Die tertiäre Dimethylbase ist bereits von Baur und Städel¹⁾ durch Erhitzen des bromwasserstoffsäuren Xylidins mit Methylalkohol erhalten worden. In ganz reinem Zustand haben wir sie durch Destillation des quaternären Ammoniumhydroxydes im Oelbad dargestellt und den Siedepunkt bei 203° gefunden (Quecksilberfaden ganz im Dampf).

Die tertiäre Base verbindet sich mit Jodmethyl bei gewöhnlicher Temperatur sehr langsam. Die Mischung bleibt zunächst klar, und erst nach einigen Stunden beginnt die Ausscheidung des festen Reactionsproductes in langen, dünnen Prismen. Seine Menge betrug indessen nach 48 Stunden nur 8,7 pCt. der theoretischen Ausbeute. Auch bei längerem Erhitzen bei 100° ist die Ausbeute nicht quantitativ, wie folgender Versuch zeigt:

6,409 g tertiäre Base, mit 10 g Jodmethyl im geschlossenen Rohr 20 Stunden im Wasserbad erwärmt, ergaben 9,591 g quaternäres Ammoniumjodid, entsprechend 76,7 pCt. der theoretischen Ausbeute.

Will man das quaternäre Jodid direct aus dem primären Xylidin darstellen, so empfiehlt sich folgendes Verfahren: 10 g Base werden mit 30 g Jodmethyl, 25 g Soda und 250 ccm Wasser 6 Stunden am Rückflusskühler gekocht, dann nach Zusatz von starker Natronlauge ausgeäthert, die ätherische Lösung verdampft und das so erhaltene Product mit 18 g Jodmethyl 20 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Das grösstentheils feste Reactionsproduct wird mit wenig heissem Wasser behandelt und nach Zusatz von etwas überschüssiger Natronlauge zur Entfernung von tertiärer Base ausgeäthert. Fügt man zu der auf 0° abgekühlten, wässrigen Lösung höchst concentrirte Natronlauge, so fällt das quaternäre Ammoniumjodid zum grössten Theil krystallinisch aus. Zur Entfernung des Alkalis wird das scharf abgesaugte Salz in absolutem Alkohol gelöst, mit Kohlensäure behandelt und das Filtrat verdampft. Aus 10 g Xylidin wurden 15 g quaternäres Jodid oder 62,5 pCt. der Theorie erhalten.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 16, 32.

Zur völligen Reinigung wird das Rohproduct aus wenig warmem Alkohol oder heissem Aceton umkrystallisirt. Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz verliert bei 100° nicht an Gewicht.

0,4693 g Sbst.: 0,3771 g AgJ.

$C_{11}H_{18}NJ$. Ber. J 43,58. Gef. J 43,41.

In reinem Zustande ist das Salz ganz farblos. Bei 12° löst es sich in weniger als 1 Theil Wasser und in etwa 4–5 Theilen absolutem Alkohol; aus Letzterem krystallisirt es in schönen, derben Tafeln; etwas schwerer ist es in warmem Aceton löslich, während es von Äther und sehr concentrirtem Alkali kaum aufgenommen wird.

Bei raschem Erhitzen im Capillarrohr schmilzt es gegen 183° (corr. 186°) unter Zersetzung und vollständiger Verflüchtigung der Producte.

Das entsprechende Chlorid ist hygroscopisch und krystallisirt ebenfalls beim Eintrocknen, während das Chloroplatinat selbst in warmem Wasser ziemlich schwer löslich ist und daraus in kleinen, rhombenähnlichen Tafeln krystallisirt.

p-Xylidin. Das quaternäre Jodid wurde genau so wie zuvor durch Kochen der primären Base mit Soda und Jodmethyl und nachträgliches Erhitzen der rohen tertiären Base mit Jodmethyl auf 100° dargestellt. Es krystallisirt sowohl aus Wasser als aus Alkohol in kleinen dünnen Prismen. Für die Analyse diente das aus Alkohol umkrystallisirte, bei 100° getrocknete Salz.

0,4270 g Sbst.: 0,3429 g AgJ.

$C_{11}H_{18}NJ$. Ber. J 43,58. Gef. J 43,38.

Es ist viel schwerer löslich als das vorhergehende; bei Zimmer-temperatur verlangt es ungefähr 10 Theile Wasser und 17–18 Theile absoluten Alkohol. Bei raschem Erhitzen im Capillarrohr verfällt es allmählich gegen 215–218° (corr. 219–222°) in flüchtige Producte.

Das Chloroplatinat ist in Wasser sehr schwer löslich und krystallisirt in kleinen Prismen.

as-Orthoxylidin. Wie schon erwähnt, geht die Bildung des quaternären Jodids hier ausserordentlich leicht vor sich. Bringt man 10 g Base zu einer Lösung von 25 g wasserfreier Soda in 250 ccm Wasser und fügt 40 g Jodmethyl hinzu, so beginnt schon bei gewöhnlicher Temperatur eine ziemlich lebhaft e Einwirkung und nach 20stündigem Erhitzen am Rückflusskühler ist der allergrösste Theil der Base in quaternäres Jodid umgewandelt. Wegen seiner geringen Löslichkeit in kaltem Wasser scheidet es sich beim Abkühlen auf 0° zum grössten Theil ab. Die Ausbeute betrug auf 10 g Xylidin 19 g Jodid, entsprechend 79 pCt. der Theorie. Das Salz krystallisirt in langen, farblosen Prismen.

Es löst sich bei 18° in 29—30 Theilen Wasser, bedeutend leichter beim Erwärmen.

0,4255 g Sbst.: 0,3439 g AgJ.

$C_{11}H_{18}NJ$. Ber. J 43,58. Gef. J 43,66.

Beim Erhitzen im Capillarrohr versetzt sich die Substanz gegen 235—237° (corr. 240—242°); sie zerfällt dabei in Jodmethyl und tertiäre Base, welche sich aber beim Abkühlen partiell wieder zum quaternären Jodid vereinigen.

Die reine tertiäre Base, die durch Destillation des quaternären Ammoniumhydroxyds dargestellt wurde, ist ein farbloses, bei 232° siedendes Oel (Quecksilberfaden ganz im Dampf). Sie bildet ein schwer lösliches Chloroplatinat, das sich aus heissem Wasser in wohlausgebildeten Nadeln abscheidet. Beim Zusammenbringen der tertiären Base mit Jodmethyl trat sofort Trübung und sehr bald Krystallausscheidung ein und nach 24stündigem Stehen zwischen 10—16° hatten sich 88,1% der theoretischen Menge Jodid gebildet.

Das quaternäre Ammoniumchlorid giebt ein schwerlösliches, in sechsseitigen Blättchen krystallisirendes Platinsalz.

v-Metaxylin. Die primäre Base wurde nach dem kürzlich von Busch¹⁾ angegebenen Verfahren mit Hilfe der Formylverbindung aus einem Rohproduct dargestellt, welches wir der Liberalität der hiesigen Actiengesellschaft für Anilin-Fabrication verdanken. Ihre Verwandlung in die Dimethylverbindung ist kürzlich von P. Friedländer durch Erhitzen mit Natronlauge und Jodmethyl auf 130° ausgeführt worden. Bequemer erreicht man den gleichen Zweck nach dem Verfahren von Nölting durch 20stündiges Kochen von 10 g Base mit 30 g Jodmethyl mit Sodalösung am Rückflusskühler. Das erste Product erhält noch kleine Mengen secundärer Base, welche man entweder als Nitrosamin entfernen oder durch Erhitzen mit Jodmethyl auf 100° vollends in tertiäre Base verwandeln kann. Den Siedepunkt der reinen Base fanden wir bei 195° Quecksilberfaden ganz im Dampf.

Dass dieses reine Product keine Neigung mehr zur Bildung des quaternären Ammoniumjodids besitzt, zeigen folgende Versuche:

Bei dreiwöchentlichem Stehen von tertiärer Base mit Jodmethyl bei Zimmertemperatur trat keine Ausscheidung eines festen Reactionproducts ein.

Aequimolekulare Mengen von Base und sorgfältig gereinigtem trockenem Jodmethyl wurden im Rohr eingeschmolzen und zwar in der Art, dass nicht durch Zersetzung von Jodmethyl freies Jod oder Jodwasserstoff entstehen konnte, und dann 20 Stunden auf 100° erhitzt.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 32, 1008.

Die klare Mischung war völlig löslich in Aether und gab an Wasser keine merkliche Menge eines Jodids ab.

Bei einem andern Versuch wurden 4,5 g reine Base mit der äquivalenten Menge Jodmethyl 6 Stunden auf 150–160° erhitzt. Dabei war in geringem Maasse Einwirkung erfolgt. In der Flüssigkeit hatte sich eine kleine Menge Krystalle gebildet. Ihre Menge betrug indessen nur 0,42 g und sie bestanden zum grösserem Theil aus dem Jodhydrat der tertiären Base; denn nach der Zersetzung mit Natronlauge liess sich daraus 0,145 g tertiäres Amin gewinnen. Dies entspricht 0,27 g Jodhydrat. Die Differenz von 0,15 g könnte allerdings quaternäres Ammoniumjodid gewesen sein; jedenfalls war aber die Quantität zu gering, um es aus der alkalischen Lösung zu isoliren; und wenn das Product wirklich quaternäres Jodid war, so betrug seine Menge doch nur 1,7 pCt. der Quantität, welche aus der angewandten tertiären Base theoretisch hätte entstehen müssen.

60. Emil Fischer und Adolf Windaus: Ueber die Bildung quaternärer Ammoniumverbindungen bei den gebromten Homologen des Anilins.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **33**, 1967 [1900].

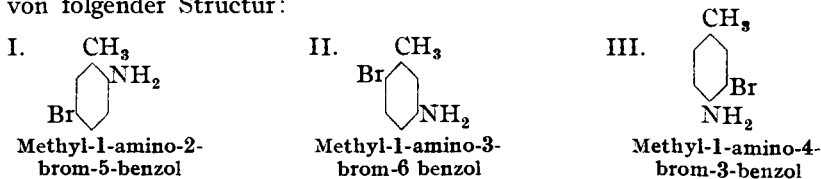
(Eingegangen am 25. Juni.)

In der ersten Mittheilung¹⁾ haben wir für die 6 Xylidine den Nachweis geführt, dass die Bildung quaternärer Ammoniumjodide bei erschöpfender Behandlung mit Jodmethyl nur dann ausbleibt, wenn beide der Aminogruppe benachbarte Stellungen durch Methyl ersetzt sind. Da die gleichen Erscheinungen sich bei dem Mesidin und dem pentamethylirten Amidobenzol zeigten, so lag die Vermuthung nahe, dass es sich um eine allgemeinere Regel handle. Trifft dies wirklich zu, so würde man in der Bildung der quaternären Ammoniumverbindungen ein neues diagnostisches Hilfsmittel für die Stellung der Aminogruppe in aromatischen Basen besitzen, welches leicht anzuwenden ist und deshalb öfters gute Dienste leisten könnte.

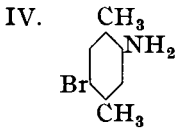
In einem Falle haben wir schon davon Gebrauch gemacht, indem wir für das von Hofmann beschriebene tetramethylirte Amidobenzol den Schluss zogen, dass ebenfalls beide Orthostellungen neben der Amidogruppe besetzt seien, was mit der von Limpach und Nölting aus anderen Gründen angenommenen Structurformel der Base vollkommen übereinstimmt.

Um neues Material für die Beleuchtung der Frage zu gewinnen, haben wir die Versuche auf die Halogenderivate der Toluidine und Xylidine ausgedehnt und hierfür die Monobromproducte gewählt, weil die halogenreicheren Amidokörper schon wegen ihrer geringen Basicität schwieriger zu methyliren sind.

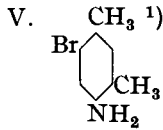
Zur Untersuchung kamen 3 Bromtoluidine und 3 Bromxylidine von folgender Structur:



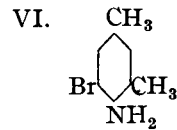
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **33**, 345. (S. 327.)



Dimethyl-1.4-amino-2-brom-5-benzol



Dimethyl-1.3-amino-4-brom-6-benzol

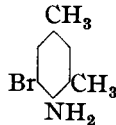


Dimethyl-1.3-amino-4-brom-5-benzol

Von diesen 6 Basen fehlte nur der Letzten, bei welcher beide Orthostellungen zur Amidogruppe besetzt sind, die Fähigkeit, bei erschöpfender Behandlung mit Jodmethyl ein quaternäres Ammoniumjodid zu liefern, wodurch also obige Regel wieder bestätigt wird.

Für die Methylierung haben wir in den Fällen I, III, IV, V, VI folgendes Verfahren angewandt. Zunächst wurde die Base nach der Vorschrift von Nölting²⁾ mit $3\frac{1}{2}$ Mol.-Gew. Jodmethyl, $3\frac{1}{2}$ Mol.-Gew. Natriumcarbonat und der 25-fachen Gewichtsmenge Wasser am Rückflusskühler 20 Stunden gekocht. Dabei resultirte ein Basengemisch, welches erhebliche Mengen des tertiären Products enthielt, während sich quaternäres Jodid garnicht oder nur in kleiner Menge beobachten liess. Die Basen wurden dann ausgeäthert und nach dem Verdampfen des Aethers mit 1,1 Theilen Jodmethyl und 0,3 Theilen Magnesiumoxyd im geschlossenen Rohr 20 Stunden auf 100° erhitzt. Der Zusatz des Oxyds, welches frei werdende Säure bindet, hat sich als sehr vortheilhaft erwiesen; weil namentlich freier Jodwasserstoff hier sehr störende Nebenwirkungen haben kann. Wir glauben darum, diesen kleinen Kunstgriff auch für ähnliche Fälle empfehlen zu können. Das teigartige, gelbroth gefärbte Reactionsproduct wurde zunächst mit Aether gewaschen und dann entweder mit Wasser oder mit Alkohol zur Lösung des quaternären Jodids ausgekocht. Zur Reinigung wurde, wenn nöthig, entweder aus wässriger Lösung mit starker Natronlauge gefällt oder aus Chloroform umkrystallisirt, wodurch die Magnesiumsalze leicht entfernt werden.

Dieses Verfahren gab beim Dimethyl-1.3-amino-4-brom-5-benzol von der Formel



keine nachweisbare Menge von quaternärem Jodid. Ebenso negativ war das Resultat, als die Base mit etwas mehr als der äquimolekularen

1) Dieser Körper könnte auch folgende Constitution haben:

Vgl. Vaubel, Journ. f. prakt. Chem. **53**, 552.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **24**, 563.

Menge Brommethyl, 20 Stunden bei 100° oder 6 Stunden bei 130° erhitzt wurde. In beiden Fällen war das Product in Aether klar löslich und beim Schütteln mit Wasser ging kein bromwasserstoffsaurer Salz in Lösung.

Bei dem Methyl-1-amino-3-brom-6-benzol, welches im Gegensatz zu den vorher erwähnten Basen beide Orthostellungen in Bezug auf die Amidogruppe unbesetzt hat, findet die Verwandlung in quaternäres Ammoniumjodid schon beim Kochen mit Soda und Jodmethyl auffallend rasch statt. Da aber nebenher in Folge einer noch nicht aufgeklärten Reaction ein unlösliches, jodhaltiges Oel entsteht, so ist die Ausbeute keineswegs quantitativ. Wegen der abweichenden Erscheinungen halten wir es für nöthig, den Versuch ausführlicher zu beschreiben:

10 g Base wurden mit 250 ccm Wasser, 30 g Jodmethyl und 20 g Natriumcarbonat am Rückflusskühler gekocht. Nach etwa 1 Stunde begann das ölige Gemisch sich dunkelbraun zu färben und klebrig zu werden. Jetzt wurde die wässrige Lösung warm von dem rückständigen Oel, das weder in Wasser noch in verdünnten Säuren löslich war, getrennt und auf 0° abgekühlt. Dabei schied sich das quaternäre Jodid in Blättchen ab. Die Ausbeute betrug etwa 50 pCt. der Theorie; aus den Mutterlaugen liess sich durch starkes Alkali noch eine geringe Menge (5 pCt.) ausfällen. Durch Umkrystallisiren aus Wasser wird das Salz völlig rein und farblos.

Wir lassen nun eine kurze Beschreibung der 5 von uns dargestellten quaternären Ammoniumjodide folgen.

Methyl-1-trimethylammoniumjodid-2-brom-5-benzol: Das Salz krystallisirt aus Wasser, in welchem es in der Kälte ziemlich schwer löslich ist, in seidenglänzenden Nadeln und zersetzt sich bei raschem Erhitzen im Capillarrohr bei 178° (corr. 180,5°). Die Ausbeute beträgt etwa 40 pCt. der Theorie und kann bedeutend verbessert werden, wenn das nicht angegriffene tertiäre Amin noch einmal mit Jodmethyl behandelt wird.

0,2890 g Sbst.: 0,1913 g AgJ.

$C_{10}H_{15}NBrJ$. Ber. J 35,63. Gef. J 35,76.

Methyl-1-trimethylammoniumjodid-3-brom-6-benzol ist in kaltem Wasser schwer löslich und krystallisirt in Blättchen; sein Zersetzungspunkt liegt bei 176—177° (corr. 178—179°).

0,4720 g Sbst.: 0,3106 g AgJ.

$C_{10}H_{15}NBrJ$. Ber. J 35,63. Gef. J 35,55.

Methyl-1-trimethylammoniumjodid-4-brom-3-benzol ist bereits von L. Pesci¹⁾ dargestellt und beschrieben worden; es zersetzt sich bei raschem Erhitzen gegen 189—192° (corr. 192—195°).

0,2750 g Sbst.: 0,1809 g AgJ.

$C_{10}H_{15}NBrJ$. Ber. J 35,63. Gef. J 35,54.

¹⁾ Gazzetta Chimica Italiana 28 [2], 109.

Dimethyl-1,4-trimethylammoniumjodid-2-brom-5-benzol krystallisirt aus kaltem Wasser, in welchem es schwer löslich ist, in sehr dünnen Blättchen, die unter dem Mikroskop theils vierseitig, theils achtseitig erscheinen. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzt es sich gegen 188° (corr. 191°).

0,3592 g Sbst.: 0,1532 g H₂O, 0,4670 g CO₂. — 0,4348 g Sbst.: 0,2764 g AgJ.

C₁₁H₁₇NBrJ. Ber. J 34,28, C 35,67, H 4,64.

Gef. „ 34,35, „ 35,46, „ 4,74.

Dimethyl-1,3-trimethylammoniumjodid-4-brom-6-benzol: In kaltem Wasser mässig, in kaltem, absolutem Alkohol sehr schwer löslich, krystallisirt in langen, wohlausgebildeten Nadeln, die sich beim raschen Erhitzen im Capillarrohr bei 200—201° (corr. 203—204°) zersetzen.

0,4402 g Sbst.: 0,2783 g AgJ.

C₁₁H₁₇NBrJ. Ber. J 34,28. Gef. J 34,16.

Dimethyl-1,3-dimethylamino-4-brom-5-benzol liefert kein quaternäres Ammoniumjodid. Die bei erschöpfender Methylierung entstehende tertiäre Base ist ein Oel, das unzersetzt bei 246—247° (Quecksilberfaden ganz in Dampf, Druck 759 mm) siedet. Sie liefert ein in heissem Wasser leicht, in kaltem mässig lösliches Chloroplatinat, das in gelbrothen, vielfach verwachsenen Spiessen krystallisirt.

0,1782 g Sbst.: 0,0397 g Pt.

C₂₀H₃₀Br₂N₂PtCl₆. Ber. Pt 22,50. Gef. Pt 22,28.

Bei der Darstellung der in den vorhergehenden Versuchen als Ausgangsmaterial benutzten primären Basen haben wir einige Erfahrungen über die Bereitung gebromter Amine gemacht, welche der Mittheilung werth sein dürften.

Handelt es sich um die Bromirung primärer aromatischer Amine, so benutzt man, wie bekannt, gewöhnlich deren Acylderivate oder man schützt die Aminogruppe durch Anwendung concentrirter Säure, wie das von Hafner¹⁾, Michaelis²⁾ u. A. empfohlen worden ist. Wir haben nun gefunden, dass bei dem letzteren Verfahren das Brom zunächst Substitutionsproducte erzeugt, welche das Halogen nicht im Kern, sondern höchst wahrscheinlich am Stickstoff enthalten, welche sich aber nachträglich, besonders beim Erwärmen, in Kernsubstitutionsproducte verwandeln. Genauer verfolgt wurde die Erscheinung bei dem *as-m*-Xylidin, wo das Zwischenproduct besonders beständig ist. Sie erinnert an die Beobachtung von Chattaway und Orton³⁾, dass durch Behandlung der Acylaniline mit Hypochloriten und Hypo-

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 2524, 2902.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2190.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **32**, 3573.

bromiten auch zunächst Producte entstehen, in denen das Halogen an Stickstoff gebunden ist.

Besonders gute Resultate an Monobromderivat gab die Bromirung in starker Salzsäure bei dem *as-m*-Xylidin, dem *v-m*-Xylidin und dem Mesidin, sodass sie hier als Darstellungsmethode allen anderen vorzuziehen ist. Da zwei der Producte bisher unbekannt und vom dritten die Structur noch zweifelhaft war, wollen wir die Versuche genauer beschreiben.

Dimethyl-1.3-amino-4-brom-5-benzol: 10 g *as-m*-Xylidin werden in 80 g Salzsäure (1,19) unter tüchtigem Umschütteln eingegossen, sodass das schwer lösliche Hydrochlorat sich in der Flüssigkeit möglichst fein vertheilt abscheidet.

In die durch eine Kältemischung gekühlte Masse lässt man dann unter Umrühren die für 1 Mol. berechnete Menge Brom, welche ebenfalls in rauchender Salzsäure gelöst ist, hinzutropfen. Das Halogen wird alsbald von dem salzsauren Salz fixirt, und es entsteht eine gelbrothe, krystallinische Masse. Ganz ähnlich verläuft der Process, wenn das Xylidin nicht in Salzsäure, sondern in Bromwasserstoffsäure (1,49) suspendirt ist. Das Product wurde hier für die Analyse filtrirt, mit starker Bromwasserstoffsäure gewaschen, auf porösen Thon gebracht und im Vacuum über Aetznatron 5 Stdn. getrocknet; längeres Aufbewahren schien nicht rathsam, da schon geringe Zersetzung der Substanz bemerkbar war. Das Product enthielt 54 pCt. Brom, und da es zweifellos ein bromwasserstoffsäures Salz ist, so spricht die Analyse dafür, dass ein Bromatom substituierend eingetreten ist. Denn die Formel $C_8H_{10}NBr$, HBr verlangt 56,9 pCt. Brom, während sich für das Additionsproduct $C_8H_{11}Br_2N$, HBr 66,3 pCt. Brom berechnen. Sowohl das salzsaure wie das bromwasserstoffsäure Salz sind leicht veränderlich, durch Wasser werden sie momentan in schmierige Producte verwandelt, durch Behandeln mit schwefliger Säure wird ihnen alles Brom entzogen und das Ausgangsmaterial zurückerhalten; bei längerem Liegen verlieren sie nach und nach ihre rothe Farbe und verwandeln sich in die Salze des kernsubstituirtten Dimethyl-1.3-amino-4-brom-5-benzols. Rasch findet dieser Uebergang beim Erwärmen auf dem Wasserbade in Gegenwart von starker Salzsäure statt. Handelt es sich also um die Darstellung des Bromxylidins, so wird das beim Eintragen des Broms in die salzsaure Flüssigkeit entstehende rothe Product nicht erst filtrirt, sondern direct mit der Salzsäure auf dem Wasserbad 10—15 Minuten erwärmt, bis die Masse weiss geworden ist. Nach starkem Abkühlen filtrirt man die Krystalle auf der Pumpe, löst in heissem Wasser und zersetzt das Hydrochlorat durch Ammoniak. Dabei fällt die Base zunächst als Oel aus, das rasch erstarrt. Sie kann

durch Umkrystallisiren aus Ligroïn oder durch Destillation mit Wasserdampf oder endlich durch directe Destillation bei vermindertem Druck leicht gereinigt werden. In Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Aceton ist sie sehr leicht löslich und krystallisirt aus Ligroïn in Prismen. Sie schmilzt bei 46–47°.

0,2125 g Sbst.: 0,2004 g AgBr.

$C_8H_{10}NBr$. Ber. Br 39,96. Gef. Br 40,13.

Die mit Essigsäureanhydrid dargestellte Acetverbindung krystallisirt aus Alkohol in Prismen und schmilzt bei 197° (corr. 200°).

Ein Bromxyloidin vom Schmp. 45° hat bereits Vaubel¹⁾ aus dem *as-m*-Xylidin durch Einwirkung von Schwefelsäure, Kaliumbromid und Kaliumbromat erhalten und dafür auch die obige Structurformel aufgestellt, aber die Art, wie er dieselbe ableitet, erscheint uns ungenügend. Auf die theoretischen Vorstellungen, die er hierbei verwerthet, wollen wir nicht näher eingehen; aber seine Interpretation der Versuche von Wroblewsky²⁾ musste doch Zweifel hervorrufen; denn die Annahme, dass Wroblewsky ein anderes Bromxyloidin wie Genz unter den Händen gehabt habe, widerspricht unserer Ansicht nach durchaus dem Wortlaut seiner Abhandlung. Wir haben deshalb für die Feststellung der Structur der Base neue Versuche für nöthig gehalten und folgenden Weg eingeschlagen. Die Base wurde zuerst in Bromxyloïl und dieses durch Behandeln mit Chlorkohlensäureester in Mesitylensäure verwandelt; damit ist die Stellung des Broms, wie sie in obiger Structurformel angenommen wurde, erwiesen.

Bemerkenswerth ist, dass bei der Bromirung in salzsaurer Lösung das Halogen in eine andere Stellung tritt als bei der Bromirung der Acetverbindung, wie sie Genz (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 3, 225) durchgeführt hat, während in den anderen untersuchten Fällen, z. B. beim *o*-Toluidin und *p*-Xylidin, beide Methoden zu demselben Producte führen. Wir haben den Versuch von Genz wiederholt und können die Angabe bezüglich des Schmelzpunktes der Base (97°) bestätigen, müssen aber hinzufügen, dass die Ausbeute hier bei Weitem nicht so gut ist wie bei der Darstellung der isomeren Verbindung.

Für die Umwandlung des Dimethyl-1.3-amino-4-brom-5-benzols in Bromxyloïl wurde 1 Theil Base mit 1,5 Theilen concentrirter Schwefelsäure und 0,5 Theilen Natriumnitrit, welches in sehr wenig Wasser gelöst war, versetzt, dann mit 10 Theilen absolutem Alkohol vermischt und gekocht, bis keine Stickstoffentwicklung mehr stattfand. Beim Eingiessen in viel Wasser schied sich das Bromxyloïl ölig ab. Es wurde ausgeäthert und durch Destillation gereinigt. Der aller-

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 53, 552.

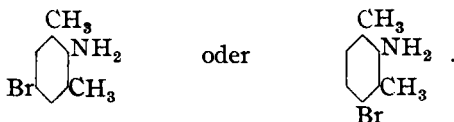
²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 192, 215.

grösste Theil ging bei 204° über, wie das Product von Wroblewsky, und die Ausbeute betrug 70 pCt. der Theorie; nur ein kleiner Rest destillirte bei 206—210°.

Zur Ueberführung in Mesitylsäure wurden 10 g Bromxylyl mit 5,8 g Chlorkohlensäureester und 50 g absolutem Aether gemischt und 2,5 g Natriumdraht dazugegeben. Anfänglich ging die Reaction so lebhaft vor sich, dass mit Wasser gekühlt werden musste, und es entstand aus dem Natrium eine blaue, pulverige Masse. Nach 24stündigem Stehen wurde die ätherische Lösung, welche Mesitylsäureester enthält, filtrirt, verdampft und der Rückstand mit alkoholischem Kali gekocht, dann mit Wasserdampf destillirt, wobei etwas unverändertes Bromxylyl überging, und schliesslich die Mesitylsäure nach dem Ansäuern ebenfalls mit Wasserdampf abdestillirt, wobei sie im Kühler erstarrte. Die Ausbeute betrug nur 0,8 g. Die Säure zeigte den Schmp. 166—167° und lieferte ein krystallisirtes, selbst in heissem Wasser schwer lösliches Silbersalz, das Hall und Remsen¹⁾ als charakteristisch für die Mesitylsäure beschreiben.

0,2007 g Sbst.: 0,5275 g CO₂, 0,1204 g H₂O.
 C₉H₁₀O₂. Ber. C 71,95, H 6,73.
 Gef. „ 71,68, „ 6,67.

Dimethyl-1.3-amino-2-brombenzol,



Die Bromirung des *v-m*-Xylidins wurde genau in derselben Weise wie beim *as-m*-Xylidin ausgeführt. Die Erscheinungen sind dieselben, und die Ausbeute an Bromderivat ist ebenfalls quantitativ. Die Base lässt sich sowohl durch Destillation im Vacuum wie durch Umkrystallisiren aus Ligroin reinigen. Sie schmilzt bei 49—50° und krystallisirt in Prismen.

0,5490 g Sbst.: 0,5092 g AgBr.
 C₈H₁₀NBr. Ber. Br 39,96. Gef. Br 39,47.

Die Acetverbindung, durch Kochen mit Essigsäureanhydrid dargestellt, krystallisirt aus Alkohol ebenfalls in gut ausgebildeten Prismen und schmilzt bei 194° (corr. 197°).

Eine directe Entscheidung zwischen den beiden, oben angeführten Structurformeln können wir nicht geben; da aber das Halogen in der Regel zur Aminogruppe in Para- oder Ortho-Stellung tritt, so muss man die erste Formel für die wahrscheinlichere halten.

¹⁾ Americ. Chemic. Journal 2, 140.

Monobrommesidin: Trimethyl-1.3.5-amino-2-brom-4-benzol. Bei Anwendung des obigen Verfahrens auf das Mesidin betrug die Ausbeute an Rohproduct über 90 pCt. der Theorie. Es wurde durch Krystallisiren aus Ligroin, in welchem es ziemlich leicht löslich ist, gereinigt und bildete dann durchsichtige Tafeln vom Schmelzpunkt 39°

0,3850 g Sbst.: 0,3400 g AgBr.

$C_9H_{12}NBr$. Ber. Br 37,34. Gef. Br 37,58.

Bei dem Paraxylydin, sowie bei den drei Toluidinen verläuft die Bromirung in salzsaurer Lösung nicht so einfach; vielmehr entstehen hierbei höher bromirte Producte, auch wenn nur 1 Mol.-Gew. Brom in Anwendung kommt, gerade so wie es Hafner schon beim Anilin festgestellt hat. So wurden erhalten nach obigem Verfahren aus je 10 g Base

beim Paraxylydin . . .	3 g	Monobromderivat,
beim Metatoluidin . . .	6—7 g	„
beim Orthotoluidin . . .	11 g	„
beim Paratoluidin . . .	sehr wenig	„

In allen diesen Fällen ist es vortheilhafter, die Acet- oder Formylverbindung zu bromiren. Wir wollen den Versuch für das Paraxylydin, wo er neu ist, ausführlich beschreiben.

Monobrom-*p*-Xylidin. Die Formylverbindung wurde in 12 Theilen Eisessig gelöst und allmählich unter Kühlung mit Eiswasser 1 Mol.-Gew. Brom, das ebenfalls in Eisessig gelöst war, hinzugefügt. Nach zweistündigem Stehen wurde die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt, mit Soda grösstentheils neutralisirt und der krystallisirte Niederschlag nach dem Absaugen aus Alkohol umkrystallisirt. Er bildet schöne, lange Prismen, die bei 148° (corr. 150°) schmelzen. Zur Abspaltung der Formylgruppe wurden 10 g Base mit 100 g concentrirter Salzsäure (1,19) und 100 g Alkohol 6 Stunden am Rückflusskühler gekocht, die Lösung verdampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, die Base mit Ammoniak gefällt und aus Ligroin umkrystallisirt; sie schmilzt bei 96° (corr.) und krystallisirt in Nadeln; in Alkohol, Aether, Benzol ist sie leicht löslich.

0,2115 g Sbst.: 0,3738 g CO₂, 0,0974 g H₂O. — 0,1950 g Sbst.: 11,7 ccm N (18,5°, 761 mm). — 0,3497 g Sbst.: 0,3289 g AgBr.

$C_8H_{10}NBr$. Ber. C 47,98, H 5,05, N 7,02, Br 39,96.

Gef. „ 48,20, „ 5,12, „ 6,91, „ 40,02.

Dasselbe Product entsteht, allerdings wie oben schon erwähnt in unbefriedigender Ausbeute, bei der Bromirung des Paraxylydins in concentrirter Salzsäure. Die Stellung des Broms, für welche drei Möglichkeiten vorliegen, ist bisher nicht ermittelt worden, doch halten wir es für wahrscheinlich, dass sich auch hier das Halogen in Parastellung zur Aminogruppe begiebt.

61. Emil Fischer: Synthese der 1.5-Piperidindicarbonsäure.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **34**, 2543 [1901].

(Eingegangen am 12. Juli 1901.)

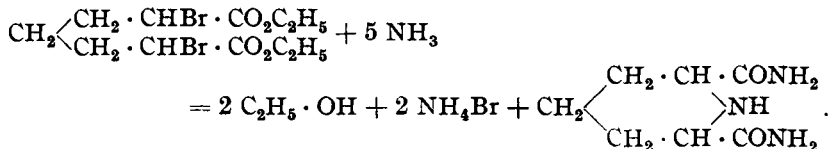
In der Hoffnung, die 1.5-Diaminopimelinsäure und daraus durch Abspaltung von Kohlensäure die 1.5-Diaminocaprinsäure (Lysin) zu erhalten, habe ich die Einwirkung von Ammoniak auf den Dibrompimelinsäureester,



untersucht.

Die Reaction verlief aber nicht im erwarteten Sinne, obschon das Ammoniak in grossem Ueberschuss und mit Ausschluss von Lösungsmitteln zur Anwendung kam. An Stelle der erwarteten Diaminosäure, beziehungsweise deren Amid, wurden zwei isomere Producte $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}_3$ isolirt. Beide sind Doppelamide, denn sie verlieren bei der Verseifung mit Barythydrat oder Bleioxyd zwei Stickstoffatome als Ammoniak und liefern dabei zwei isomere Dicarbonsäuren von der Formel $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$.

Unter der Voraussetzung, dass der Dibrompimelinsäureester die oben angeführte, von Willstätter¹⁾ aufgestellte Structurformel hat, betrachte ich dieselben als stereoisomere Piperidindicarbonsäuren, deren Entstehung leicht zu erklären ist, bemerke aber, dass der directe Beweis für ihre Beziehungen zum Piperidin noch nicht erbracht ist. Die Bildung der Amide würde nach folgendem Schema erfolgen:



Piperidindicarbonsäuren sind durch die Arbeiten von Besthorn²⁾ und Königs³⁾ in grösserer Zahl bekannt geworden und ihre Stereo-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 657 [1895].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 3151 [1895]; **29**, 2662 [1896].

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 3148 [1895].

isomerie ist durch die Beobachtungen des Ersteren über die Hexahydrochinolinsäure so gründlich beleuchtet worden, dass hier wenig mehr zu thun bleibt. Ich habe mich deshalb in Anbetracht des ziemlich theuren Materials darauf beschränkt, die Existenz der beiden neuen Säuren festzustellen. Es liegt nahe, sie als *cis*- und *cis-trans*-Verbindungen zu betrachten, wie es Besthorn bei den Hexahydrochinolinsäuren gethan. Da mir aber die Schmelzpunkte allein für die Beurtheilung der Configuration nicht ausreicend zu sein scheinen, so unterscheide ich sie vorläufig als α - und β -Verbindung.

Vor sechs Jahren hat Willstätter¹⁾ schon die Einwirkung von wässrigem Ammoniak auf die Dibrompimelinsäure untersucht, dabei aber nur Cyclopentendicarbonsäure gewonnen, während er später in Gemeinschaft mit W. v. Sicherer²⁾ aus Dibrommethyladipinsäureester mit methylalkoholischem Ammoniak Methylpyrrolidindicarbonsäure erhielt.

Die vorliegenden Resultate zeigen, dass die gleiche Neigung zur Bildung von Piperidinderivaten aus der Pimelinsäure besteht.

Einwirkung von flüssigem, trockenem Ammoniak auf Dibrompimelinsäureester.

Der Ester war nach der Vorschrift von Willstätter³⁾ dargestellt und seine Reinheit durch eine Brombestimmung geprüft.

Die Vermischung des Dibrompimelinsäureesters mit dem flüssigen Ammoniak lässt sich in Einschmelzröhren sehr leicht vornehmen, wenn man mit flüssiger Luft kühlt und im Uebrigen so verfährt, wie es früher für die gleiche Operation mit flüssiger Salzsäure⁴⁾ beschrieben wurde. Das Ammoniak war durch Calciumoxyd sorgfältig getrocknet und seine Menge wurde so gewählt, dass sein Volumen ungefähr das Dreifache des Esters betrug. In einem gewöhnlichen Rohre aus Jenenser Glas liessen sich so 14 g Ester auf einmal verarbeiten. Das verschlossene Rohr blieb bei gewöhnlicher Temperatur mehrere Tage stehen, wobei die gleich anfangs entstehende klare Mischung sich nur schwach gelb färbte. Vor dem Oeffnen muss das Rohr selbstverständlich wieder stark gekühlt werden. Lässt man dann das Ammoniak verdunsten und verjagt zum Schluss den durch die Reaction gebildeten Alkohol auf dem Wasserbade, so bleibt eine feste, schwach gelbliche, krystallinische Masse zurück, welche, neben reichlichen Mengen von Bromammonium, die beiden zuvor erwähnten Diamide,

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 657 [1895].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **32**, 1290 [1899].

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 660 [1895].

⁴⁾ Sitzungsberichte d. Berl. Academie **1901**, **318**. (*Kohlenh. I*, S. 804.)

und zwar das eine in freiem Zustande, das andere als bromwasserstoffsaures Salz enthält. Getrennt werden die Producte durch ihre verschiedene Löslichkeit in Wasser.

α-1.5-Piperidindicarbonsäureamid.

Der feste Rückstand, welcher beim Verdunsten der Ammoniaklösung bleibt und dessen Menge fast dieselbe wie diejenige des angewandten Dibrompimelinsäureesters ist, wird mit der gleichen Quantität kaltem Wasser (etwa 10°) sorgfältig ausgelaugt, dann scharf abgesaugt und mit sehr wenig Eiswasser gewaschen. Dabei bleibt das Amid der *α*-Piperidindicarbonsäure zum Theil zurück. Das Product enthält aber auch manchmal noch kleine Mengen vom bromwasserstoffsauren Salz des zweiten Amids.

Es wird deshalb nochmals aus der gleichen Gewichtsmenge heissem Wasser umkrystallisirt und ist dann in der Regel bromfrei.

Die beste Ausbeute an diesem Product betrug 17 pCt. des angewandten Brompimelinsäureesters. Zweifellos entstehen erhebliche Verluste bei der Isolirung der doch ziemlich leicht löslichen Substanz.

Für die Analyse wurde das Präparat nochmals aus Wasser umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Es enthält dann 1 Mol. Wasser.

0,1828 g Subst.: 0,2967 g CO₂, 0,1317 g H₂O. — 0,2196 g Subst.: 43 ccm N (22°, 760 mm).

C₇H₁₃O₂N₃ + H₂O. Ber. C 44,44, H 7,94, N 22,22.
Gef. „ 44,27, „ 8,01, „ 22,19.

Das Wasser entweicht völlig beim zweistündigen Erhitzen auf 109°.

0,4174 g Subst.: 0,0402 g H₂O. — 0,2112 g Subst.: 0,0202 g H₂O.

C₇H₁₃O₂N₃ + H₂O. Ber. H₂O 9,52. Gef. H₂O 9,63, 9,56.

Die wasserfreie Substanz gab folgende Zahlen:

0,1796 g Subst.: 0,3236 g CO₂, 0,1273 g H₂O. — 0,1249 g Subst.: 27 ccm N (22°, 759 mm).

C₇H₁₃O₂N₃. Ber. C 49,12, H 7,60, N 24,56.
Gef. „ 49,14, „ 7,87, „ 24,46.

Das Amid krystallisirt aus Wasser in farblosen, kleinen Platten, welche unter dem Mikroskop meist sechsseitig erscheinen. Es schmilzt beim schnellen Erhitzen im Capillarrohr, einerlei ob es vorher getrocknet oder wasserhaltig ist, nach vorherigem Sintern bei 228—229° (corr.) und zersetzt sich sehr bald nachher unter Gasentwicklung und Braunfärbung. Es löst sich in Wasser, zumal in der Wärme, sehr leicht und dann successive schwerer in Alkohol, Aceton, Aether, Benzol; in Ligroin ist es ganz unlöslich. Seine wässrige Lösung färbt rothes Lakmuspapier blau, ist aber fast ohne Wirkung auf Curcumapapier.

In der verdünnten schwefelsauren Lösung erzeugt Phosphorwolframsäure zuerst einen krystallinischen Niederschlag, löst denselben aber, im Ueberschuss angewandt, wieder auf.

Die Verbindung bildet mit Mineralsäuren beständige Salze. Zur Darstellung des Bromhydrats wurde das Amid mit starker Bromwasserstoffsäure ($\frac{5}{4}$ der berechneten Menge) und Alkohol verrieben, dann filtrirt, mit Alkohol gewaschen und schliesslich aus wenig warmem Wasser umkrystallisirt. Die so gewonnenen, manchmal als unregelmässige sechsseitige Platten, häufig aber auch sehr flächenreich ausgebildeten Krystalle, welche beim raschen Erhitzen unter Aufschäumen gegen 290° schmelzen, waren für die Analyse nochmals aus Wasser umkrystallisirt. Die Bestimmung des Bromgehaltes (gef. 27,61) ist nicht ausreichend für die sichere Aufstellung einer Formel, spricht aber dafür, dass das Salz nur 1 Mol. Bromwasserstoff enthält.

α -1,5-Piperidindicarbonsäure.

Die Darstellung aus dem reinen Diamid ist sehr einfach. Man kocht dasselbe mit überschüssigem, starkem Barytwasser, bis die Ammoniakentwicklung aufhört, fällt dann den Baryt quantitativ mit Schwefelsäure und verdampft das Filtrat. Die Säure wird entweder aus sehr wenig Wasser oder aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Sie bildet kleine Tafeln, welche häufig sechseckig, manchmal aber auch vierseitig und wie Briefcouverts ausgebildet sind.

Nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure enthält sie 1 Mol. Krystallwasser, welches beim Erhitzen auf 109° noch nicht entweicht.

0,1306 g Sbst.: 0,2112 g CO_2 , 0,0823 g H_2O . — 0,1563 g Sbst.: 0,2518 g CO_2 , 0,0986 g H_2O . — 0,1275 g Sbst.: 7,7 ccm N (13° , 759 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 43,98, H 6,80, N 7,32.
Gef. „ 44,10, 43,94, „ 7,00, 7,01, „ 7,13.

Das Krystallwasser entweicht beim dreistündigen Erhitzen auf 134° .

0,0941 g Sbst.: 0,0089 g H_2O . — 0,4599 g Sbst.: 0,0430 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N} + \text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 9,42. Gef. H_2O 9,46 9,35.

Die wasserfreie Säure, welche sehr hygroskopisch ist, gab folgende Zahlen:

0,1752 g Sbst.: 0,3105 g CO_2 , 0,1038 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 48,55, H 6,36.
Gef. „ 48,33, „ 6,58.

Die Säure schmilzt im Capillarrohr gegen 258° (corr.) unter starkem Aufschäumen, bei höherer Temperatur tritt theilweise Verkohlung ein, und gleichzeitig entwickelt sich ein piperidinähnlicher Geruch.

In Alkohol ist die Substanz ziemlich schwer, in Aether fast unlöslich. Sie reagirt stark sauer und wird durch Phosphorwolframsäure aus verdünnter Lösung nicht gefällt.

Das Kupfersalz, welches durch halbstündiges Kochen der 1-procentigen wässrigen Lösung mit überschüssigem, gefällttem Kupferoxyd leicht zu bereiten ist, bildet eine stark blaue Lösung, aus der beim Abkühlen schon ein Theil auskrystallisirt. Den Rest gewinnt man durch Concentriren. Die Krystalle sind hellblau mit einem Stich in's Grünliche. Zur Analyse wurden sie bei 140° getrocknet.

0,1612 g Sbst.: 0,0544 g CuO. — 0,1583 g Sbst.: 0,0534 g CuO. — 0,3005 g Sbst.: 0,1018 g CuO.

$C_7H_9O_4NCu$. Ber. Cu 27,12. Gef. Cu 27,06, 26,96, 27,07.

Wegen der geringen Löslichkeit ist das Kupfersalz auch für die Isolirung der Säure brauchbar. So leistet es ganz gute Dienste bei der Verarbeitung der Mutterlauge, welche nach dem Auskrystallisiren der beiden Diamide bleibt. Man verfährt dabei folgendermaassen.

Das Gemisch von Bromammonium und Amiden wird in der 20-fachen Menge Wasser gelöst und mit überschüssigem gelbem Bleioxyd 5—6 Stunden gekocht, bis die Ammoniakentwicklung beendet ist. Das Filtrat, welches frei von Halogen sein muss, wird durch Schwefelwasserstoff entbleit, nach Verjagen des Schwefelwasserstoffs mit Wasser genügend verdünnt und schliesslich eine halbe Stunde mit gefällttem Kupferoxyd gekocht. Bei genügender Concentration scheidet dann die blaue Lösung beim Abkühlen das α -1.5-piperidindicarbonsäure Kupfer ab. Bei Anwendung von 20 g Dibrompimelinsäureester betrug die Menge des hier gewonnenen Kupfersalzes 1,4 g und die daraus in Freiheit gesetzte Säure gab folgende Zahlen:

0,1407 g Sbst.: 0,2281 g CO₂, 0,0837 g H₂O. — 0,1431 g Sbst.: 8,8 ccm N (19°, 768 mm).

$C_7H_{11}O_4N + H_2O$. Ber. C 43,98, H 6,80, N 7,32.

Gef. „ 44,21, „ 6,89, „ 7,15.

β -1.5-Piperidindicarbonsäureamid.

Wie erwähnt, befindet sich dasselbe als Bromhydrat in der wässrigen Mutterlauge, welche bei der Gewinnung des isomeren Amids resultirt. Die Lösung wird concentrirt und dann in der Kälte der Krystallisation überlassen, wobei das Bromhydrat ausfällt, während Bromammonium und andere Producte in Lösung bleiben. Das Salz, dessen Menge etwa 15 pCt. des angewandten Dibrompimelinsäureesters beträgt, muss durch wiederholtes Krystallisiren aus sehr wenig Wasser gereinigt werden. Es bildet dann hübsche, zuweilen centimeterlange, farblose Prismen, welche an den Enden zugespitzt und häufig zu

Büscheln verwachsen sind. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr bräunen sie sich gegen 270° und schmelzen unter lebhaftem Aufschäumen gegen 280° . Für die Analyse war das Salz bei 109° getrocknet. Der Bromgehalt passt am besten zu der Annahme, dass das Salz 1 Mol. Krystallwasser enthält.

0,1601 g Sbst.: 0,1120 g AgBr. — 0,1547 g Sbst.: 0,1079 g AgBr.

$C_7H_{13}O_2N_3 \cdot HBr + H_2O$. Ber. Br 29,63. Gef. Br 29,77, 29,68.

Leider war aber die directe Bestimmung des Wassers nicht möglich, da es bei 135° noch festgehalten wird und bei 150° schon tiefer gehende Zersetzung eintritt.

Zur Verwandlung in das freie Diamid wurde das Bromhydrat in der 20-fachen Menge kaltem Wasser gelöst und unter Schütteln so lange aufgeschlämmtes Silberoxyd zugefügt, bis alles Halogen gefällt war. Das Filtrat wurde durch tropfenweisen Zusatz von sehr verdünnter Salzsäure von den kleinen Mengen gelösten Silbers befreit und nach dem Klären mit Thierkohle zur Krystallisation verdampft. Das Diamid schied sich dabei in kleinen, farblosen Prismen ab, deren Menge 73 pCt. der Theorie betrug. Es wurde für die Analyse nochmals aus sehr wenig Wasser umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Zum Unterschied von der isomeren Verbindung enthält es kein Krystallwasser.

0,1523 g Sbst.: 0,2742 g CO_2 , 0,1060 g H_2O . — 0,2205 g Sbst.: 47,6 ccm N (21° , 759 mm).

$C_7H_{13}O_2N_3$. Ber. C 49,12, H 7,60, N 24,56.

Gef. „ 49,10, „ 7,73, „ 24,54.

Das Diamid schmilzt beim Erhitzen im Capillarrohr bei $225-226^{\circ}$ (corr.) zwar ohne Gasentwicklung, aber unter Bräunung. Es ist in Wasser so leicht löslich, dass in der Hitze etwa die dreifache Menge genügt, und da auch die Löslichkeit in kaltem Wasser noch erheblich ist, so bringt jede Krystallisation starke Verluste. In Alkohol ist die Verbindung viel schwerer löslich und in Aether oder Benzol fast unlöslich. Die wässrige Lösung reagirt alkalisch, und die schwefelsaure Lösung giebt mit Phosphorwolframsäure einen starken, aus Nadeln bestehenden Niederschlag, welcher zum Unterschied von dem isomeren Amid durch den Ueberschuss des Fällungsmittels nicht gelöst wird. Leider erfolgt aber diese Lösung, wenn die beiden Amide mit einander gemischt sind, sodass der Versuch, sie durch Phosphorwolframsäure zu trennen, erfolglos blieb.

β -1.5 - Piperidindicarbonsäure.

An Stelle des freien Diamids lässt sich für die Bereitung der Säure auch das Bromhydrat direct verwenden. Man kocht dasselbe mit

überschüssigem 10-procentigem Barytwasser etwa $\frac{1}{2}$ Stunde, bis die Ammoniakentwickelung beendet ist, fällt den überschüssigen Baryt mit Kohlensäure und schüttelt das Filtrat, nachdem ihm einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure zugefügt sind, bei gewöhnlicher Temperatur mit überschüssigem, gepulvertem Silbersulfat, bis alles Halogen gefällt ist. Schliesslich wird mit Thierkohle geklärt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entsilbert, die Mutterlauge zunächst durch Kochen vom Schwefelwasserstoff befreit, dann die Schwefelsäure genau mit Barythydrat ausgefällt und nach abermaliger Filtration bis zur Krystallisation eingedampft. In der Kälte fällt dann die β -Piperidindicarbonsäure in farblosen Krystallen so vollständig aus, dass die Ausbeute 90—95 pCt. der Theorie beträgt. Zur Analyse wurde die Substanz nochmals aus heissem Wasser umkrystallisirt und im Vacuum über Phosphorsäureanhydrid getrocknet. Abweichend von der α -Säure enthält das Präparat kein Krystallwasser.

0,1524 g Sbst.: 0,2704 g CO₂, 0,0900 g H₂O. — 0,1466 g Sbst.: 10,6 ccm N (24°, 763 mm).

C₇H₁₁O₄N. Ber. C 48,55, H 6,36, N 8,09.

Gef. „ 48,39, „ 6,56, „ 8,14.

Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt sie unter starkem Aufschäumen gegen 281° (corr.) mithin ungefähr 23° höher als die α -Verbindung. Bei höherer Temperatur treten die gleichen Erscheinungen wie bei der Letzteren ein. Sie löst sich ziemlich leicht in heissem Wasser und scheidet sich aus der gesättigten Lösung beim Erkalten sehr rasch wieder ab. Sie bildet dabei farblose, glänzende, häufig flächenreiche Krystalle, welche denen der α -Säure ziemlich ähnlich sind. In Alkohol ist sie sehr schwer und in Aether, Benzol, Ligroin fast unlöslich. Das Kupfersalz, welches durch Kochen der wässrigen Lösung mit gefällttem Kupferoxyd leicht zu gewinnen ist, bildet eine blaue Lösung und ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich. In verdünnter schwefelsäurer Lösung wird sie von Phosphorwolframsäure nicht gefällt.

Schliesslich sage ich Hrn. Dr. F. Bethmann für die gute Hülfe, welche er bei obigen Versuchen leistete, besten Dank.

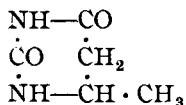
62. Emil Fischer und Georg Roeder: Synthese des Uracils, Thymins und Phenyluracils¹⁾.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **34**, 3751 [1901].

(Eingegangen am 29. October 1901.)

Während das von Behrend entdeckte Methyluracil aus Acetessigester und Harnstoff sehr leicht bereitet werden kann, fehlt es bisher an einer allgemeinen Methode zur Gewinnung von Uracilkörpern, und auch die Grundsubstanz, das Uracil selbst, ist synthetisch noch nicht dargestellt. Dagegen kennt man das Hydrouracil. Dasselbe wurde zuerst von Weidel und Roithner²⁾ einerseits aus dem Succinamid durch Brom und Alkali nach dem allgemeinen Hofmann'schen Verfahren und andererseits durch Schmelzen von β -Aminopropionsäure mit Harnstoff gewonnen, aber unter dem nicht ganz glücklich gewählten Namen β -Lactylharnstoff beschrieben. Denselben Körper hat kürzlich J. Tafel³⁾ durch elektrolytische Reduction der Barbitursäure erhalten.

Veranlasst durch das systematische Studium der β -Aminosäuren, haben wir zwei neue Bildungsweisen solcher Hydrouracile gefunden. Die eine beruht auf der Wechselwirkung zwischen Kaliumcyanat und den Salzen der β -Aminosäureester. So giebt der Ester der β -Aminobuttersäure das bisher unbekannte Methylhydrouracil,



welches dem Behrend'schen Methyluracil entspricht. Als Zwischenproduct bildet sich dabei wahrscheinlich ein Harnstoffester, der aber äusserst leicht die Elemente des Alkohols verliert. Diese Synthese ist für die Lösung von Structurfragen manchmal zu gebrauchen, hat aber als Darstellungsmethode bei den einfachen Körpern keine prak-

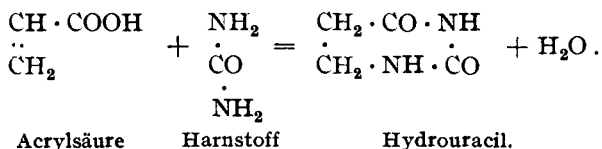
¹⁾ Die Abhandlung ist eine Erweiterung der Mittheilung, welche wir am 28. Februar d. J. der Berliner Academie vorlegten. Sitzungsberichte **1901**, 268. Vergl. auch Chem. Centralbl. **1901**, I, 887.

²⁾ Monatsh. f. Chem. **17**, 172 [1896].

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **33**, 3385 und **34**, 144 [1901].

tische Bedeutung, da sie in Bezug auf Ausbeute dem zweiten Verfahren von Weidel und Roithner, welches nach unseren Beobachtungen auch bei der β -Aminobuttersäure zu demselben Methylhydrouracil führt, nicht überlegen ist.

Werthvoller ist die andere von uns gefundene Methode, welche darin besteht, die ungesättigte Säure selbst mit Harnstoff zu erhitzen, z. B



Sie giebt ungefähr dieselbe Ausbeute wie die anderen Verfahren und macht die unbequeme Darstellung der Aminosäuren überflüssig. Wir haben sie bisher in vier Fällen, bei der Crotonsäure, Methacrylsäure, Acrylsäure und Zimmtsäure geprüft und glauben, dass sie auch bei vielen anderen, ungesättigten Säuren anwendbar ist.

Die Hydrouracile würden nur ein untergeordnetes Interesse beanspruchen können, wenn es uns nicht gelungen wäre, sie in Uracile umzuwandeln. Dass die gewöhnlichen Oxydationsmittel in diesem Falle versagen, hat schon Tafel¹⁾ erfahren. Aber leicht gelangten wir mit Hülfe der Bromverbindungen zum Ziele. Erhitzt man die Hydrouracile nämlich mit der berechneten Menge Brom in Eisessiglösung auf 100°, so gehen sie in die Monobromderivate über. Diese verlieren bei der Behandlung mit kalten verdünnten Alkalien oder besser noch beim Erhitzen mit Pyridin das Halogen als Bromwasserstoff und verwandeln sich in die entsprechenden Uracile. Wir haben die Reaction in den 4 oben erwähnten Fällen durchgeführt.

Aus dem Methylhydrouracil, welches mit Crotonsäure dargestellt war, entstand das alte Methyluracil von Behrend. Das isomere Product aus Methacrylsäure wurde als identisch mit dem von Kossel und Neumann unter den Spaltungsproducten der Nucleinsäure aufgefundenen Thymin²⁾ erkannt, wodurch die Ansicht von Kossel und Steudel³⁾ über seine Structur endgültig bestätigt wird.

Ebenso glatt verlaufen die Reactionen bei der Zimmtsäure und liefern als Endproduct ein Phenyluracil.

Die meisten Schwierigkeiten hat die Darstellung des Uracils aus dem Bromhydrouracil gemacht, weil hier bei Anwendung von Alkali ganz andere Vorgänge stattfinden, welche zu leicht löslichen Producten führen. Erst mit Hülfe des Pyridins gelang die Gewinnung

¹⁾ A. a. O. ²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2753 [1893].

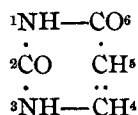
³⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 303; **30**, 539 und Chem. Centralbl. **101**, I, 443.

des Uracils, aber in Bezug auf Ausbeute steht auch dieses Verfahren hier zurück gegen die bei den Homologen gewonnenen Resultate.

Vor ungefähr einem Jahr hat Ascoli¹⁾ im Kossel'schen Laboratorium festgestellt, dass eine von Kossel und Neumann aus Hefenucleinsäure dargestellte, dem Thymin sehr ähnliche Substanz die Formel $C_4H_4N_2O_2$ besitzt und darauf hingewiesen, dass es sich wahrscheinlich um das noch unbekannte Uracil handelt.

Unsere Beobachtungen an dem synthetischen Producte bestätigen diese Vermuthung.

Durch die neue Darstellungsweise dürfte sich die Zahl der Uracile und Hydrouracile rasch vermehren, und für ihre Unterscheidung wird dann die bisher gebrauchte Bezeichnung mit α und β nicht mehr ausreichen. Es erscheint daher zweckmässig, die den Ring bildenden Atome mit den Zahlen 1—6 zu bezeichnen, wie es in der Gruppe des Purins und auch bei den Derivaten des Malonylharnstoffs schon gebräuchlich ist²⁾. Wir schliessen uns deshalb dem Vorschlag an, welcher in der grossen Monographie über die sechsgliedrigen heterocyclischen Systeme von Brühl, Hjelt und Aschan (Lehrbuch von Roscoe-Schorlemmer) S. 824 schon gemacht ist, und zählen im Uracil wie im Purin nach folgendem Schema:

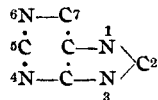


Selbstverständlich halten wir es für richtig, die gleiche Bezeichnungsweise bei den Pyrimidinen anzuwenden, die durch die neueren

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 161.

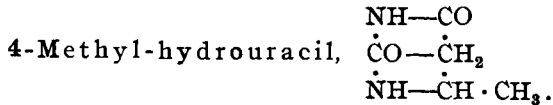
²⁾ E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **30**, 557 [1898]. (*Purine* S. 247.)

In der Einleitung zu dem bekannten vortrefflichen Lexikon der Kohlenstoffverbindungen von M. M. Richter wird für das Purin aus systematischen Gründen eine andere Zählung nach dem Schema



vorgeschlagen, wodurch die Einheitlichkeit der Numerirung bei den so nahe verwandten Pyrimidinen und Uracilen einerseits und den Purinen andererseits verloren gehen würde. In dem späteren Texte ist aber der Vorschlag nicht durchgeführt. Trotzdem wurde derselbe für die Referate des Journal of the Chemical Society zu London (z. B. 1900 S. 636) angenommen, und man hat dort die von mir gebrauchte Numerirung im Sinne des Richter'schen Schemas abgeändert. In der englischen Literatur werden also in Zukunft die Namen dieser Producte anders lauten als in der deutschen. Dass daraus eine beklagenswerthe und recht überflüssige Verwirrung entstehen muss, ist selbstverständlich. E. Fischer.

Versuche von Gabriel mit den Uracilen verknüpft worden sind, und welche in oben erwähntem Lehrbuch auch schon in diesem Sinne behandelt wurden.



Wie erwähnt, haben wir diese Verbindung auf drei verschiedenen Wegen erhalten, aus dem Ester der β -Aminobuttersäure durch Anlagern von Cyansäure, aus der β -Aminosäure selbst durch Schmelzen mit Harnstoff und aus der Crotonsäure durch die gleiche Operation. Für die praktische Darstellung ist das letzte Verfahren am meisten zu empfehlen.

40 g Crotonsäure werden mit 30 g Harnstoff im Oelbade eine Stunde auf 210–220° erhitzt. Es entsteht zuerst eine homogene gelbe Flüssigkeit, welche gegen 200° so stürmisch Gase entwickelt, dass es nöthig ist, das Gefäss zeitweise aus dem Bade zu entfernen, bis die Reaction schwächer geworden ist. Das Product ist nach dem Erkalten eine feste, gelbe Masse; sie wird fein gepulvert und in etwa 400 ccm siedendem Alkohol gelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Methylhydrouracil in glänzenden Blättchen ab. Die Ausbeute betrug 14–15 g oder ungefähr 25 pCt. der Theorie. Das Product ist für die meisten Zwecke rein genug. Für die Analyse wurde es nochmals aus Alkohol umkrystallisirt, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und bei 100° getrocknet.

0,2005 g Subst.: 0,3440 g CO₂, 0,1131 g H₂O.
 $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 46,88, H 6,25.
 Gef. „ 46,79, „ 6,27.

Die Verbindung sintert im Capillarrohr gegen 216° und schmilzt bei 219–220° (corr.). Sie löst sich in etwas weniger als der vierfachen Menge kochendem Wasser. In der Kälte ist sie viel schwerer löslich und fällt deshalb beim Abkühlen sofort in feinen, glänzenden Blättchen aus. Von siedendem Alkohol verlangt sie ungefähr 22 Gewichtstheile zur Lösung.

In Benzol und Aether ist sie sehr viel schwerer löslich.

Bei dem zweiten Verfahren, Methylhydrouracil aus β -Aminobuttersäure und Harnstoff zu bereiten, welches der Vorschrift von Weidel und Roithner bei der β -Aminopropionsäure nachgebildet ist, haben wir ebenfalls molekulare Mengen der beiden Componenten eine Stunde auf 210–220° erhitzt. Die Erscheinungen sind ungefähr dieselben, wie sie zuvor beschrieben wurden, nur ist unter den entweichenden Gasen eine grössere Menge von Ammoniak. Auch die

Ausbeute ist ungefähr dieselbe. Das Product hatte nicht allein gleiches Aussehen und gleichen Schmelzpunkt, sondern auch dieselbe Zusammensetzung.

0,1939 g Sbst.: 0,3338 g CO₂, 0,1107 g H₂O.
 C₅H₈N₂O₂. Ber. C 46,88, H 6,25.
 Gef. „ 46,95, „ 6,34.

Bei dem dritten Verfahren diente der bisher unbekannte

β-Aminobuttersäureäthylester

als Ausgangsmaterial.

Zur Bereitung desselben wurden 40 g β-Aminobuttersäure, welche nach der Vorschrift von Engel¹⁾ aus Crotonsäure und Ammoniak dargestellt war²⁾, in 200 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit gasförmiger Salzsäure gesättigt, zuletzt 10 Minuten gekocht und dann der Ester in der mehrfach beschriebenen Weise³⁾ isolirt. Derselbe

¹⁾ Bull. soc. chim. **50**, 103.

²⁾ Die Kenntniss dieser Säure ist bisher recht lückenhaft geblieben, wahrscheinlich deshalb, weil sie ausserordentlich leicht löslich ist und nur sehr langsam krystallisirt. Selbst über ihre Structur konnte man noch zweifelhaft sein, da Engel nur aus der Verschiedenheit von der α-Verbindung die β-Stellung der Aminogruppe gefolgert hat. Durch die Verwandlung des Esters in das 4-Methylhydrouracil wird diese Frage allerdings im Sinne der Engel'schen Ansicht entschieden. Aber um die Säure leichter kenntlich zu machen und ihre Auffindung zu erleichtern, schien es uns nöthig, einige schwer lösliche und gut krystallisirende Derivate zu bereiten. Wir haben dafür die Benzoyl- und die Phenylcyanat-Verbindung gewählt.

Die Erstere wurde genau so dargestellt, wie die Benzoyl-α-Aminobuttersäure. (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **33**, 2388 [1900].) (*Proteine I*, S. 138.) Sie krystallisirt aus heissem Wasser in schönen Nadeln, welche bei 155° (corr.) schmelzen.
 0,1947 g Sbst.: 11,4 ccm N (20°, 762,5 mm).

C₁₁H₁₃NO₃. Ber. N 6,76. Gef. N 6,75.

Die Ausbeute lässt zu wünschen übrig, weil die Trennung der Benzoylverbindung von der Benzoësäure Verluste verursacht.

Für die Erkennung der Aminosäure ist deshalb die Phenylcyanatverbindung vorzuziehen.

Dieselbe wird auch in der gleichen Weise wie das entsprechende Derivat der α-Aminosäure (Mouneyrat, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **33**, 2395 [1900]) (*Proteine I*, S. 170) dargestellt. Aus der 50-fachen Menge heissem Wasser krystallisirt sie beim langsamen Abkühlen in schönen prismatischen Nadeln, welche gegen 148° unter Aufschäumen zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen. In heisser 25-procentiger Salzsäure lösen sie sich ziemlich leicht, und beim Abdampfen bleibt ein neues Product zurück, welches gegen 200° schmilzt und wahrscheinlich ein Methylphenylhydrouracil ist.

0,1853 g Sbst.: 0,4056 g CO₂, 0,1070 g H₂O. — 0,1813 g Sbst.: 19,8 ccm (20°, 759,5 mm).

C₁₁H₁₄O₃N₂. Ber. C 59,46, H 6,31, N 12,61.
 Gef. „ 59,70, „ 6,42, „ 12,54.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 443 [1901]. (*Proteine I*, S. 173ff.)

ist eine farblose, ammoniakalisch riechende Flüssigkeit, welche unter 12,5 mm Druck bei 59—60° siedet und sich mit Wasser, Alkohol, Aether und Ligroin in jedem Verhältniss mischt.

0,1246 g Sbst.: 0,2495 g CO₂, 0,1140 g H₂O. — 0,1635 g Sbst.: 15 ccm N (19°, 761,5 mm).

C₈H₁₃NO₂. Ber. C 54,96, H 9,92, N 10,69.
Gef. „ 54,61, „ 10,17, „ 10,61.

Um den Ester in das 4-Methylhydrouracil zu verwandeln, wurden 2,6 g in 10 ccm Normalschwefelsäure gelöst und in der Kälte eine Lösung von 1,6 g Kaliumcyanat in 10 ccm Wasser hinzugefügt. Als die Flüssigkeit nach zweistündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur auf dem Wasserbade eingedampft wurde, schied sich ein Theil des Methylhydrouracils schon während des Einengens in schönen Blättchen ab, der Rest wurde der zum Syrup eingedampften Flüssigkeit durch Alkohol entzogen. Schmelzpunkt, Löslichkeit, Krystallform und Zusammensetzung waren die gleichen wie bei den auf anderen Wegen erhaltenen Producten.

0,2067 g Sbst.: 0,3540 g CO₂, 0,1179 g H₂O. — 0,1790 g Sbst.: 33,6 ccm N (16°, 752 mm).

C₅H₈O₂N₂. Ber. C 46,88, H 6,25, N 21,87.
Gef. „ 46,71, „ 6,34, „ 21,73.

Verwandlung des 4-Methylhydrouracils in 4-Methyluracil.

Zur Bereitung des Bromderivates löst man das Methylhydrouracil in der vierfachen Menge heissem Eisessig, fügt die für ein Molekül berechnete Menge Brom hinzu und erhitzt im geschlossenen Rohr eine Stunde auf 100°. Die Lösung wird dabei hellgelb und scheidet schon in der Wärme Krystalle des Bromkörpers aus. Um denselben vollständig zu gewinnen, verdampft man die essigsäure Lösung auf dem Wasserbade und wäscht den Rückstand mit kaltem Wasser. Die Ausbeute beträgt ungefähr 88 pCt. der Theorie. Zur Reinigung wurde das Product aus etwa 25 Theilen heissem Alkohol umkrystallisirt und für die Analyse bei 100° getrocknet.

0,2028 g Sbst.: 0,2156 g CO₂, 0,0641 g H₂O. — 0,1907 g Sbst.: 0,1735 g AgBr.

C₅H₇O₂N₂Br. Ber. C 28,98, H 3,38, Br 38,65.
Gef. „ 28,99, „ 3,51, „ 38,72.

Das 4-Methylbromhydrouracil, für welches die Wahl zwischen folgenden beiden Formeln bleibt,



krystallisirt aus Alkohol in farblosen Nadeln, welche beim raschen Erhitzen von 315—320° unter Dunkelfärbung und Abspaltung von

Bromwasserstoff schmelzen. In kaltem Wasser ist es so gut wie unlöslich, in der Siedehitze wird es davon in erheblicher Menge aufgenommen und lässt sich daher auch aus Wasser umkrystallisiren. In kaltem, verdünntem Alkali löst sich der Bromkörper sofort und wird dadurch unter Abspaltung von Bromwasserstoff in das 4-Methyluracil verwandelt. Wie glatt die Reaction verläuft, zeigt folgender Versuch.

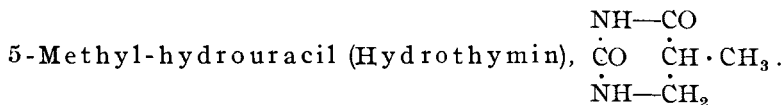
1,7 g Bromverbindung wurde mit 10 ccm einer 15-procentigen Natronlauge bei Zimmertemperatur übergossen, wobei sie unter schwacher Erwärmung in Lösung geht. Höhere Temperatur ist zu vermeiden. Als die Flüssigkeit nach $\frac{1}{4}$ -stündigem Stehen mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert wurde, fielen 0,6 g Methyluracil aus, welches völlig bromfrei war. Die Mutterlauge gab noch 0,2 g desselben Productes, so dass die Ausbeute etwa 80 pCt. der Theorie betrug.

Noch etwas mehr erhält man (ca. 85 pCt.) bei Anwendung von Pyridin. Man erhitzt zu dem Zweck die Bromverbindung mit der 10-fachen Menge Pyridin $1\frac{1}{2}$ Stunden auf 100° , filtrirt vom abgeschiedenen Hydrobromat, verdampft auf dem Wasserbade, laugt den Rückstand mit wenig kaltem Wasser aus und krystallisirt ihn dann aus heissem Wasser.

Aus heissem Alkohol umkrystallisirt, bildet das Präparat oft sternförmig vereinigte Nadelchen, welche für die Analyse bei 100° getrocknet wurden.

0,1890 g Sbst.: 0,3281 g CO_2 , 0,0821 g H_2O .
 $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 47,62, H 4,76.
 Gef. „ 47,34, „ 4,83.

Der Vergleich mit einem Methyluracil aus Acetessigester, welches wir Hrn. Prof. Gabriel verdanken, ergab völlige Uebereinstimmung in Aussehen, Löslichkeit und Schmelzpunkt. Letzterer, welcher noch unbekannt war, wurde von uns gegen 320° (corr.) gefunden, wobei aber Gasentwicklung stattfindet.



Für die Bereitung der Verbindung aus Harnstoff und Methylacrylsäure gelten dieselben Bedingungen wie für das Isomere. Auch die Ausbeute ist ungefähr die gleiche. Ein kleiner Unterschied zeigte sich darin, dass während der Schmelze ein reichliches Sublimat von Ammoniumcarbonat entstand.

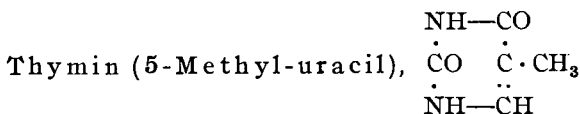
Das Product wurde erst aus siedendem Alkohol, dann aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle umkrystallisirt und für die Analyse bei 100° getrocknet.

0,1928 g Sbst.: 0,3325 g CO₂. 0,1105 g H₂O.
 C₅H₈O₂N₂. Ber. C 46,88, H 6,25.
 Gef. „ 47,03, „ 6,36.

Die Substanz krystallisirt aus Wasser und Alkohol in mikroskopisch kleinen, wetzsteinartigen Formen. Sie ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich. Von Alkohol wird sie etwas schwerer aufgenommen. Schmp. 264—265° (corr.).

Bromirung des 5-Methyl-hydrouracils.

Die Bromirung geht auch hier am besten in eisessigsaurer Lösung bei Anwendung molekularer Mengen vor sich. Es wurden 4 g Hydrothymin in 16 g Eisessig gelöst, 5,6 g Brom zugegeben und im geschlossenen Rohr zwei Stunden auf 100° erhitzt. Das Brom war dann fast verschwunden; die Lösung schied aber erst Krystalle ab, nachdem sie mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt und gekühlt war. Die Menge des ausgefällten Bromkörpers betrug 4 g. Die Mutterlauge gab beim Verdampfen auf dem Wasserbade und Anrühren mit Wasser noch 1 g. Zur Analyse wurde das Product einmal aus Wasser und einmal aus Alkohol umkrystallisirt, lieferte jedoch keine stimmenden Zahlen. Die erheblich geringere Menge Brom, welche gefunden wurde, zeigte, dass ein Theil des Broms wahrscheinlich schon während der Bereitung in der heissen, essigsauen Lösung abgespalten war. Auf die Isolirung des reinen Bromkörpers haben wir verzichtet.



Die Behandlung des zuvor erwähnten Bromderivates, welches als Rohproduct benutzt werden kann, mit Alkali oder mit Pyridin wurde ebenso wie bei der isomeren Verbindung ausgeführt und gab auch ungefähr die gleiche Ausbeute. Das Product war identisch mit dem Thymin. Für den Vergleich stand uns ein Originalpräparat der HHrn. Kossel und Neumann zur Verfügung; wir haben keinen Unterschied zwischen dem natürlichen und dem synthetischen Producte finden können. Ein Schmelzpunkt ist bisher für das Thymin nicht bekannt. Wir haben gefunden, dass das ganz reine Präparat bei raschem Erhitzen gegen 318° sintert und bis 321° schmilzt, wobei es Gas entwickelt, aber sich nur wenig färbt. Auch hier verhielt sich das synthetische Product genau wie das natürliche, nachdem es sorgfältig gereinigt war.

Für die Analyse war das künstliche Präparat bei 100° getrocknet.
0,1882 g Sbst.: 0,3294 g CO₂, 0,0824 g H₂O. — 0,1588 g Sbst.: 30,4 ccm N
(16°, 759 mm).

C₅H₆O₂N₂. Ber. C 47,62, H 4,76, N 22,22.

Gef. „ 47,73, „ 4,86, „ 22,37.

Bei Anwendung von 25 g Methacrylsäure betrug die Ausbeute an Thymin ungefähr 4 g oder 10 pCt. der Theorie. Um die gleiche Menge Thymin aus Nucleinsäure herzustellen, sind nach dem verbesserten Verfahren von A. Neumann¹⁾ nur 1½ kg Kalbsthymus erforderlich.

Solange die Methacrylsäure nicht leichter zu haben ist, dürfte deshalb das ältere Verfahren zur Darstellung des Thymins der Synthese vorzuziehen sein.

Hydrouracil.

5 g Acrylsäure wurden mit 4,5 g Harnstoff 1 Std. auf 210—220° erhitzt. Die Erscheinungen waren die gleichen wie bei der Darstellung des 4-Methylderivates. Zur Isolirung des Productes wurde die Schmelze in Wasser gelöst und auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft, nach starkem Abkühlen filtrirt, einmal aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle und ein zweites Mal aus Alkohol umkrystallisirt. Die Ausbeute an reinem Präparat betrug 1 g. Dasselbe entsprach in Bezug auf Schmelzpunkt (275°) und Form der Krystalle ganz den Angaben von Tafel. Die von Weidel und Roithner beschriebenen Nadeln haben wir nicht beobachtet, und da ein Präparat, welches nach ihrem Verfahren dargestellt war, auch in viereckigen Blättchen krystallisirte, so muss jene Angabe wohl auf einem Irrthum beruhen.

0,1900 g Sbst.: 0,2942 g CO₂, 0,0926 g H₂O.

C₄H₆O₂N₂. Ber. C 42,10, H 5,26.

Gef. „ 42,23, „ 5,42.

Brom- und Oxy - Hydrouracil.

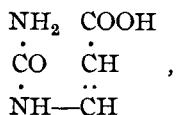
Erhitzt man 1 g Hydrouracil, welches in 4 g Eisessig gelöst ist, mit 1,4 g Brom im geschlossenen Rohr auf 100°, so ist das Halogen nach 1½ Stunden verschwunden, und die Lösung hellgelb geworden. Beim Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser, Abkühlen und Reiben der Gefässwandung beginnt bald die Krystallisation des Bromkörpers, von dem nach ¼ Stunde 0,9 g als rein weisse, krystallinische Masse abgeschieden waren. Die Mutterlauge gab beim Eindampfen noch 0,4 g eines schwach gefärbten Productes.

¹⁾ Verhandl. der physiol. Gesellsch. 1899, 88 und Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 27, 2219 [1894].

Das Bromhydrouracil krystallisirt aus seiner wässrigen wie aus der alkoholischen Lösung als farbloses körniges Pulver; es ist in ca. 5 Theilen heissem Wasser, in ca. 10 Theilen heissem Alkohol löslich, wird von beiden in der Kälte schwer aufgenommen und löst sich nicht in Aether und Kohlenwasserstoffen.

Die Verbindung wurde zwar nicht analysirt, aber nach der Darstellungsweise und der später beschriebenen Verwandlung in Uracil kann man nicht zweifelhaft sein, dass es sich um die Monobromverbindung handelt.

Wie schon erwähnt, findet beim Auflösen der Bromverbindung in Alkali eine complexe Reaction statt, bei der, neben leicht löslichen Producten, so wenig Uracil entsteht, dass es uns nicht gelang, dasselbe in reinem Zustande zu isoliren. Bei dem Versuch, das Alkali durch Bleioxyd zu ersetzen, haben wir ebenfalls kein Uracil, aber einen anderen schön krystallisirenden Körper erhalten, welcher die Formel $C_4H_6O_3N_2$ hat und sich mithin vom Uracil durch den Mehrgehalt von 1 Molekül Wasser unterscheidet. Es lag die Vermuthung nahe, dass es sich hier um die noch unbekannte Uracilsäure handle,



welche durch Aufspaltung des Ringes aus dem Uracil entstehen kann; da es aber nicht gelang, die Verbindung in Uracil zu verwandeln, so vermuthen wir, dass sie eine andere Structur hat und aus der Bromverbindung durch einfachen Austausch des Halogens gegen Hydroxyl entsteht. Wir wollen diese Auffassung durch Wahl des Namens Oxyhydrouracil andeuten, bemerken aber ausdrücklich, dass es uns wegen Mangel an Material nicht möglich war, sie weiter experimentell zu begründen.

Zur Darstellung der Verbindung wurden 0,6 g Bromhydrouracil in 25 ccm heissem Wasser gelöst und mit einem Ueberschuss von gefälltem, feuchtem Bleioxyd auf dem Wasserbade unter häufigem Schütteln solange erwärmt, bis eine filtrirte Probe beim Kochen mit Silbernitrat und Salpetersäure kaum noch eine Reaction auf Brom zeigte. Als dann die filtrirte Flüssigkeit durch Schwefelwasserstoff von gelöstem Blei befreit und auf dem Wasserbade stark eingedampft war, schied sich beim Erkalten das Oxyhydrouracil in harten Krusten ab. Die Ausbeute betrug ungefähr die Hälfte des Bromkörpers. Zur völligen Reinigung wurde sie in der 12fachen Menge heissem Wasser gelöst und auf 0° abgekühlt; beim längeren Stehen schieden sich farblose, flache, meist zu Drusen verwachsene Nadeln ab, welche beim raschen

Erhitzen gegen 223° (228° corr.) unter Zersetzung schmolzen. Ihre Menge betrug 0,175 g, also etwa die Hälfte der theoretischen Ausbeute.

Für die Analyse wurden sie im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1571 g Sbst.: 0,2120 g CO_2 , 0,0708 g H_2O .
 $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. C 36,92, H 4,62.
 Gef. „ 36,80, „ 5,01.

Uracil.

Erwärmt man 2 g Bromhydrouracil mit 20 g reinem Pyridin auf dem Wasserbade, so löst es sich sehr rasch mit schwach gelber Farbe. Nach etwa 5 Minuten trübt sich die Flüssigkeit und scheidet dann allmählich Krystalle ab, welche zum grössten Theil aus bromwasserstoffsäurem Pyridin bestehen. Nach $1\frac{1}{2}$ -stündigem Erhitzen wird heiss filtrirt, die Lösung, welche das Uracil enthält, auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, mit etwas Wasser befeuchtet und nochmals verdampft, um alles freie Pyridin zu entfernen. Der wenig gefärbt krystallinische Rückstand enthält noch bromwasserstoffsäures Pyridin, welches mit wenig eiskaltem Wasser ausgelaugt wird. Der zurückbleibende Theil wird in etwa 20 ccm heissem Wasser gelöst, mit etwas Thierkohle gekocht und das Filtrat auf ein Drittel eingedampft. Beim Abkühlen auf 0° fällt das Uracil aus. Eine zweite Krystallisation aus heissem Wasser liefert ein reines Präparat, welches bei langsamer Abscheidung in farblosen, feinen, meist zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadelchen besteht. Die Ausbeute daran betrug 0,47 g oder 40 pCt. der Theorie. Die Mutterlaugen gaben beim Einengen eine zweite, aber recht geringe Krystallisation. Wodurch der grosse Verlust bedingt ist, haben wir bisher nicht ermitteln können. Für die Analyse wurde das Präparat bei 109° getrocknet.

0,1833 g Sbst.: 0,2864 g CO_2 , 0,0607 g H_2O . — 0,1370 g Sbst.: 29,4 ccm N ($17,5^{\circ}$, 755 mm).

$\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 42,61, H 3,70, N 24,68.
 Gef. „ 42,86, „ 3,57, „ 25,00.

Die Substanz begann bei schnellem Erhitzen im Capillarrohr gegen 280° braun zu werden und schmolz unter starker Gasentwicklung gegen 335° . Ganz dasselbe Verhalten zeigte der Ascoli'sche Körper aus Hefe, den wir der Güte des Hrn. A. Kossel verdanken. Auch in der Löslichkeit beider Präparate in Wasser, ferner im Verhalten gegen Alkalien und Säuren, gegen ammoniakalische Silberlösung, in der Form der Krystalle u. s. w. haben wir keinen Unterschied beobachtet. Wir glauben deshalb, dass sie identisch sind.

Bei dem keineswegs untergeordneten physiologischen Interesse, welches hiernach das Uracil besitzt, werden wir versuchen, die Synthese zu einer ausgiebigeren Darstellungsweise auszubilden, um eine genauere Untersuchung der Metamorphosen ausführen zu können.



50 g Zimmtsäure werden in Portionen von 10 g mit je 5 g Harnstoff eine Stunde auf 240—250° erhitzt. Die erkaltete und gepulverte Schmelze wird zweimal mit je 500 ccm Wasser ausgekocht und die filtrirte Lösung stark abgekühlt, wobei sofort Krystallisation erfolgt. Man erhält so 15 g eines unregelmässig zwischen 135° und 165° schmelzenden Productes. Dieses wird etwa $\frac{1}{4}$ Stunde mit 75 ccm einer 10-procentigen Natronlauge geschüttelt, wobei etwa 7 g eines in Alkali unlöslichen, dagegen in kalter, 50-procentiger Essigsäure leicht löslichen Körpers zurückbleiben, welcher nicht untersucht wurde. Aus dem alkalischen, gekühlten Filtrate fällt concentrirte Salzsäure, vorsichtig zugesetzt, 9 g Phenylhydrouracil, welches zur Analyse zweimal aus der 10-fachen Menge 50-procentiger Essigsäure unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und bei 100° getrocknet wurde. Der Schmelzpunkt liegt bei 202—203° (corr.). Das Phenylhydrouracil krystallisirt beim langsamen Abkühlen seiner alkoholischen Lösung in prismatischen, meist zu Büscheln vereinigten Nadeln. Es ist schwer löslich in kaltem Wasser und Alkohol, löst sich in ca. 25 Theilen heissem Wasser, in ca. 20 Theilen siedendem Alkohol, wird dagegen von Aether und Kohlenwasserstoffen kaum aufgenommen. Verdünntes Alkali, sowie rauchende Salzsäure lösen das Phenylhydrouracil schon in der Kälte leicht. Aus der alkalischen Lösung wird es durch Ansäuern mit Salzsäure wieder gefällt.

0,1907 g Sbst.: 0,4422 g CO₂, 0,0927 g H₂O. — 0,1825 g Sbst.: 23,2 ccm N (22°, 767 mm).

C₁₀H₁₀O₂N₂. Ber. C 63,16, H 5,26, N 14,74.
Gef. „ 63,24, „ 5,40, „ 14,61.

4-Phenyl-brom-hydrouracil.

5 g Phenylhydrouracil wurden mit 20 g Eisessig und 4,25 g Brom im Einschlussrohr auf 100° erhitzt. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden zeigte die Entfärbung der Lösung das Ende der Reaction an. Der Inhalt des Rohres wurde nach dem Abkühlen langsam in 100 ccm eiskaltes Wasser gegossen, wobei die Bromverbindung in gelblichen Flocken ausfällt. Die Ausbeute betrug mit dem aus der Mutterlauge erhaltenen Reste zusammen

85 pCt. der Theorie. Aus der zehnfachen Menge 50-procentiger Essigsäure umkrystallisirt, schmilzt das Phenylbromhydrouracil gegen 214° (corr.) unter Entwicklung von Bromwasserstoff. Kurz darauf bedecken sich die Wände der Capillare mit Krystallen des 4-Phenyluracils.

Das Phenylbromhydrouracil krystallisirt in feinen, beiderseits zugespitzten Nadeln, welche meist zu dichten, kugelsternförmigen Aggregaten vereinigt sind. Es zeigt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie das Phenylhydrouracil selbst. Für die Analyse wurde das Präparat bei 105° getrocknet.

0,1869 g Sbst.: 0,1301 g AgBr.

$C_{10}H_9O_2N_2Br$. Ber. Br 29,74. Gef. Br 29,57.

4- Phenyl-uracil.

Dasselbe lässt sich aus der Bromverbindung durch blosses Erhitzen gewinnen. Zu diesem Zwecke schmilzt man Letztere im Schwefelsäurebade, bis die Gasentwicklung zu Ende ist, steigert dann die Temperatur für kurze Zeit auf 240—250° und krystallisirt das Product erst aus 50-procentiger Essigsäure und dann aus heissem Alkohol. Zum Schluss wird mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und bei 100° getrocknet. Die Ausbeute beträgt 80 pCt. der Theorie.

0,1872 g Sbst.: 0,4387 g CO_2 , 0,0733 g H_2O . — 0,1002 g Sbst.: 12,9 ccm N (18,5°, 763 mm).

$C_{10}H_8O_2N_2$. Ber. C 63,83, H 4,26, N 14,89.

Gef. „ 63,91, „ 4,36, „ 14,96.

Der Körper krystallisirt in mikroskopischen Nadeln und schmilzt bei 267° (corr.) unter Zersetzung. Er löst sich in ca. 100 Theilen kochendem Wasser und in ca. 35 Theilen kochendem Alkohol. In der Kälte wird er von beiden schwer gelöst, von Aether und Kohlenwasserstoffen wird er auch in der Hitze kaum aufgenommen.

Zur Abspaltung des Bromwasserstoffs aus dem Phenylbromhydrouracil kann man auch so verfahren, dass man 2 g mit einer Lösung von 1 g Natriumhydroxyd in 5 ccm Wasser übergiesst, aufkocht, bis alles gelöst ist, abkühlt und mit Salzsäure ansäuert. Die Ausbeute beträgt auch hier ca. 80 pCt. der Theorie.

**63. Emil Fischer und Georg Roeder: Nachtrag zu der Mittheilung:
Synthese des Uracils, Thymins und Phenyluracils.**

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **34**, 4129 [1901].

(Eingegangen am 10. December 1901.)

In der oben genannten Mittheilung¹⁾ haben wir leider versäumt anzugeben, dass das 4-Phenyluracil, welches wir durch Oxydation seiner Hydroverbindung erhielten, bereits von E. Warmington auf anderem Wege, nämlich aus Benzoylessigester und Harnstoff, dargestellt worden ist²⁾. Seine Angaben über die Substanz stimmen mit den unsrigen recht gut überein, denn die kleine Differenz im Schmelzpunkt 262,5° (W.) und 267° fällt nicht in das Gewicht, da die Schmelzung unter Zersetzung erfolgt, und die Temperatur daher von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängt. Das Verfahren von Warmington führt zweifellos schneller zum Ziele und dürfte deshalb auch für die praktische Darstellung vorzuziehen sein.

Wir machen ferner darauf aufmerksam, dass in dem Lexikon der Kohlenstoffverbindungen von M. M. Richter, Bd. I, S. 190 unter dem Namen 2.6-Diketo-4-methylhexahydro-1.3-diazin ein Körper aufgenommen ist, welcher nach einer gütigen brieflichen Mittheilung des Hrn. Richter, die gleiche Structur wie das von uns beschriebene 4-Methylhydrouracil zu haben scheint. Das Product ist von Weidel und Roithner³⁾ aus Brenzweinsäureamid dargestellt, aber nur als leicht löslicher Syrup erhalten und nicht analysirt worden. Auf die Anwesenheit eines Methylhydrouracils (β -Methyl- β -lactylharnstoffs) schlossen sie nur aus dem Umstand, dass das Präparat beim Erhitzen mit Salzsäure eine Aminosäure lieferte, die sie für β -Aminobuttersäure hielten. Abgesehen davon, daß diese indirecte Beweisführung immerhin etwas Bedenkliches hat, musste die Kenntniss des schön krystallisirenden, leicht isolirbaren 4-Methylhydro-uracils uns misstrauisch gegen die Annahme von Weidel und Roithner machen. Hätte ihr Product irgendwie erhebliche Mengen von dem Methylhydrouracil enthalten, so würde seine Rein-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 3751 [1901]. (S. 350.)

²⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] **47**, 201. ³⁾ Monatsh. f. Chem. **17**, 185 [1896].

darstellung gewiss gelungen sein. Das war für uns der Grund, den flüchtigen Versuch von Weidel und Roithner früher garnicht zu erwähnen.

Schliesslich führen wir noch an, dass das Hydrouracil, aus dem wir das Uracil erhielten, schon drei Jahre vor seiner Beschreibung durch Weidel und Roithner¹⁾ von Lengfeld und Stieglitz²⁾ entdeckt und β -Lactylurea genannt worden ist.

¹⁾ Vergl. auch Tafel und Weinschenk, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **33**, 3383 [1900].

²⁾ Amer. Chem. Journ. **15**, 221 u. 517. Vergl. auch Richter, Lexikon I, 125.

**64. Emil Fischer und W. von Loeben: Über die
Verbrennungswärme einiger Glucoside.**

Sitzungsberichte der Preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
13, 323 [1901].

Bei der Synthese der Glucoside aus Zucker und Alkohol bei Gegenwart von wenig Salzsäure entstehen, wie früher nachgewiesen wurde, zwei isomere Formen, welche als α - und β -Verbindung bezeichnet wurden, und ausserdem ein drittes Product, welches wahrscheinlich das Acetal des Zuckers ist¹⁾. Alle drei Substanzen werden durch wässrige verdünnte Salzsäure sehr leicht in Alkohol und Zucker gespalten. Ferner konnte nachgewiesen werden, dass jedes dieser Producte unter den Bedingungen, unter denen es selbst entsteht, auch theilweise in die beiden anderen verwandelt wird, so dass also schliesslich immer ein Gleichgewichtszustand zwischen den drei Körpern, dem Zucker und dem Alkohol eintreten muss. Diese Erscheinungen erinnern an die bekannten Phänomene bei der Esterbildung und der kürzlich von Delépine²⁾ ausführlich studirten Bildung der Acetale. Um diese Analogie weiter zu verfolgen, schien es uns nützlich, den Verlauf der Reactionen thermisch zu untersuchen. Wir haben dafür die schön krystallisirenden Methylglucoside gewählt und nicht allein die Derivate des Traubenzuckers, sondern auch diejenigen der Galactose und Mannose zum Vergleich herangezogen, um den Einfluss der Stereoisomerie auf die thermischen Eigenschaften gleichzeitig zu prüfen. Da ferner von den natürlichen Glucosiden keine thermischen Daten bekannt sind, so wurden noch Salicin und das nahe verwandte Helicin zugefügt. Die Bestimmungen sind nach der ausgezeichneten Methode von Berthelot ausgeführt. Der Wasserwerth der Bombe und des Calorimeters war mit reiner Benzoësäure (6322,0 cal pro Gramm)³⁾ festgestellt und durch Rohrzucker, bei dem der Mittelwerth zwischen den Bestimmungen von Stohmann und Berthelot benutzt wurde, controlirt.

¹⁾ E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 28, 1145 [1895]. (*Kohlenh. I*, S 734.)

²⁾ Compt. rend. 131, 684 u. 745, ferner 132, 331 [1901].

³⁾ Berthelot und Longinine, Ann. chim. [6] 13, 330. Stohmann, Journ. f. prakt. Chem. 40, 128. Vergl. Berthelot, Thermochemie II, 549. Mit dem dort angegebenen Mittelwerth würden die späteren Zahlen für Verbrennungswärmen etwas anders werden.

Die Einrichtung des Arbeitsraumes und die Ausführung der Bestimmungen geschah unter den von Berthelot und Stohmann angegebenen Vorsichtsmaassregeln. Als grösste erlaubte Fehlergrenze wurde bei mehreren Bestimmungen mit derselben Substanz eine Differenz von 10 cal pro Gramm angenommen. Als Beispiel für die Ausführung der Operationen, die Art der Correctionen und der Berechnung wollen wir für das α -Methylglucosid die ausführlichen Daten anführen. Wasserwerth des Calorimeters 2856 gr.

	I	II
v	— 0°0010	— 0°0026
v'	+ 0°0026	0°0010
τ	16°921	16°082
τ'	18°468	17°776
$\sum_{1}^{n-1} \vartheta_n$	55,184	53,051
n	4 Minuten	4 Minuten
$\frac{\vartheta_n + \vartheta_o}{2}$	17°697	17°780
$\sum \Delta t$	+ 0°008	+ 0°002
ϑ_n	18°473	17°774
ϑ_o	16°913	16°074
Differenz	1°560	1°700

	I	II
Producirte Wärme	4455 cal	4855 cal
Correctur für Eisen	11 „	11 „
„ „ Salpetersäure	10 „	11 „
Substanzmenge	1gr0167	1gr1071
Verbrennungswärme pro Gramm	4361 cal	4365 cal
Verbrennung im Mittel	4363 cal	

Die Zeichen beziehen sich auf die Formel zur Correctur der Strahlung von Regnault und Pfaunder.

$$\sum \Delta t = nv + \frac{v' - v}{\tau' - \tau} \left(\sum_1^{n-1} \vartheta_n + \frac{\vartheta_n + \vartheta_o}{2} - n\tau \right),$$

wobei n die Minutenzahl des Hauptversuches, v und v' das mittlere Fallen des Thermometers pro Minute in Vor- beziehentlich Nachversuch, τ und τ' die mittleren Temperaturen des Vor- und Nachversuches und ϑ die Temperaturablesung am Ende jeder Minute des Hauptversuches sind.

	Formel	Molecular- gewicht	Verbrennungswärme pro Gramm		
			I	II	Mittelwerth
β -Methylglucosid	$C_7H_{14}O_6$	194	4351 cal	4360 cal	4355 cal
α -Methylgalactosid	$C_7H_{14}O_6$	194	4324 „	4331 „	4327 „
Methylmannosid	$C_7H_{14}O_6$	194	4343 „	4343 „	4343 „
Salicin	$C_{13}H_{18}O_7$	286	5330 „	5320 „	5325 „
Helicin	$C_{13}H_{16}O_7$	284	5211 „	5216 „	5213 „

	Moleculare Verbrennungswärme		Bildungswärme
	Const. Vol.	Const. Druck	$C_{Diam.} + H_{Gas} + O_{Gas}$
α -Methylglucosid	846,4 Cal	846,7 Cal	296,5 Cal
β -Methylglucosid	844,9 „	845,2 „	298,0 „
α -Methylgalactosid	839,4 „	839,7 „	303,5 „
α -Methylmannosid	842,6 „	842,9 „	300,3 „
Salicin	1523,0 „	1523,6 „	323,4 „
Helicin	1480,5 „	1480,8 „	297,2 „

Bei β -Methylglucosid, Methylmannosid und α -Methylgalactosid wurde zum Zünden eine genau gewogene Menge Benzoesäure (etwa 0,03) zugesetzt und die erzeugte Wärmemenge in Abrechnung gebracht.

Bezüglich der Präparate ist Folgendes zu bemerken: das β -Methylglucosid enthält Krystallwasser, welches bei gewöhnlicher Temperatur auch im Vacuum nicht entweicht. Da das Präparat schon bei 100° sintert, so wurde es bei 80° im Vacuum über Phosphorsäureanhydrid bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Operation nahm aber mehrere Tage in Anspruch. Da die wasserfreie Substanz bisher nicht analysirt worden ist, so wollen wir hier die erhaltenen Zahlen anführen:

0,2242 gaben 0,3559 CO₂ und 0,1457 H₂O.
 C₇H₁₄O₆. Ber. C 43,30, H 7,22.
 Gef. „ 43,29, „ 7,23.

Beim α -Methylgalactosid, welches ebenfalls das Krystallwasser ziemlich hartnäckig zurückhält, wurde das gleiche Verfahren zum Trocknen angewandt. Die übrigen Präparate sind bei 100° getrocknet, und ihre Reinheit ist jedesmal durch die Elementaranalyse controlirt worden.

Der Einfluss der Isomerie ist bei α - und β -Methylglucosid verschwindend klein, denn die Differenz zwischen den molecularen Verbrennungswärmen beträgt nur 1,5 Cal und liegt mithin innerhalb der Fehlergrenzen der Methode. Dagegen ist die moleculare Verbrennungswärme des α -Methylgalactosid um 7 Cal kleiner als die des α -Methylglucosid. Die Abweichung entspricht fast genau derjenigen zwischen Glucose und Galactose, welche 7,3 beträgt, wenn man für den ersten Zucker den von Berthelot und Recoura¹⁾ gefundenen Werth 677,2 Cal und für Galactose die von Stohmann²⁾ angegebene Zahl 669,9 annimmt. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit der Erfahrung, dass die Galactose im Allgemeinen ein stabileres System ist als der Traubenzucker. Die Verbrennungswärme des Methylmannosid liegt ungefähr in der Mitte zwischen den beiden anderen.

Nimmt man für Methylalkohol den von Stohmann³⁾ und Langbein ermittelten Werth 170,6 Cal und für Glucose, beziehentlich Ga-

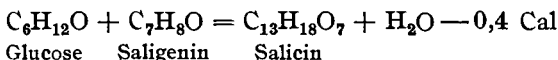
¹⁾ A. Ch. [6] 13, 304. ²⁾ Journ. f. prakt. Chem. 45, 321.

³⁾ Journ. f. prakt. Chem. 40, 343.

lactose die schon oben benutzten molecularen Verbrennungswärmen an, so ergibt sich, dass die Reaction $C_6H_{12}O_6$ (fest) + CH_4O (flüssig) = $C_7H_{14}O_6$ (fest) + H_2O (flüssig) folgenden thermischen Effect hat:

bei α -Methylglucosid	+ 1,1 Cal
„ β - „	+ 2,6 „
„ α -Methylgalactosid	+ 0,8 „

Ferner würde Salicin nach der Gleichung



entstehen, wenn man für Saligenin und Glucose die von Berthelot gegebenen Werthe 846,0 und 677,2 einstellt.

Endlich ergibt sich mit dem von Berthelot für Salicylaldehyd ermittelten Werth (807,6)¹⁾ die Bildungswärme des Helicins aus Glucose und Salicylaldehyd zu + 4,0 Cal. Die Differenz zwischen Helicin und Salicin ist 42,8 Cal, während die zwischen Salicylaldehyd und Saligenin 38,4 Cal beträgt.

Man ersieht daraus, dass die Bildung der Glucoside ebenso wie die der Acetale nur sehr geringe thermische Veränderungen hervorruft, was mit der oben erwähnten Erfahrung, dass der Process leicht umkehrbar ist, in Übereinstimmung steht.

Schliesslich haben wir noch anhangsweise den Triacetonmannit²⁾ untersucht, mit folgenden Resultaten:

	Formel	Molecular- gewicht	Verbrennungswärme pro Gramm		
			I	II	Mittelwerth
Triacetonmannit	$C_{15}H_{26}O_6$	302	6633 cal	6633 cal	6633 cal
			Moleculare Verbrennungswärme		Bildungswärme
			Const. Vol.	Const. Druck	$C_{Diam} + H_{Gas} + O_{Gas}$
Triacetonmannit			2003 Cal	2005 Cal	306,6

Mit den Werthen für Mannit 728,5³⁾ und Aceton 426,9⁴⁾ berechnet sich die Bildungswärme des Triacetonmannit aus drei Molekülen Aceton und einem Molekül Mannit zu + 4,2 Cal, ein Werth, der auch nahe an der Grenze der Versuchsfehler liegt. Das entspricht wiederum dem äusserst leichten Zerfall der Verbindung in die Componenten und steht auch in Übereinstimmung mit der Beobachtung Delépine's über die sehr geringe Bildungswärme der Acetale mehrwerthiger Alkohole.

1) Berthelot, Thermochimie II, 524.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 28, 1167.

3) A. Ch. [6] 10, 456. 4) Compt. rend. 130, 1049.

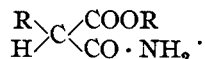
65. Emil Fischer und Alfred Dilthey: Einwirkung von Ammoniak auf die Alkylmalonester.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **35**, 844 [1902].

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. E. Fischer.)

Bekanntlich wird der Malonester von wässrigem Ammoniak schon bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich rasch und zum grössten Theil in Malonamid verwandelt. Bei dem Versuch, diese Reaction auf den Diäthylmalonester zu übertragen, stiessen wir auf unerwartete Schwierigkeiten. Selbst bei Anwendung von reinem flüssigem Ammoniak oder beim Erhitzen mit concentrirtem alkoholischem Ammoniak auf 140° wurden nur geringe Mengen eines Amids erhalten, und die Ausbeute wurde um so kleiner, je reiner der angewandte Ester war. Bei noch höherer Temperatur, gegen 170°, trat dagegen tiefergreifende Zersetzung unter reichlicher Bildung von carbaminsaurem Ammonium ein. Diese negativen Resultate waren um so auffälliger, als das Diäthylmalonamid aus dem Chlorid der Säure durch Ammoniak in guter Ausbeute gewonnen werden konnte und ein schön krystallisirter, leicht zu erkennender Körper ist.

Wir wurden dadurch veranlasst, die Einwirkung von Ammoniak auf die Alkylmalonester in weiterem Umfange zu untersuchen, und es hat sich dabei ein recht auffallender Gegensatz zwischen Monoalkyl- und Dialkyl-Verbindungen ergeben. Die Ersteren werden analog dem Malonester selbst, wenn auch etwas langsamer, sowohl durch flüssiges wie durch alkoholisches Ammoniak in neutrales Amid verwandelt. Als Zwischenproduct entsteht dabei Malonaminester



Bei den verschiedenen Dialkylmalonestern konnte dagegen, trotz Variation der Bedingungen, die Amidbildung entweder gar nicht oder in nur geringem Maasse erreicht werden.

Dies steht nun in einem scheinbaren Widerspruch mit einer Angabe von Thorne¹⁾, welcher das Dimethylmalonamid aus dem Ester

¹⁾ Journ. chem. Soc. **39**, 545.

durch alkoholisches Ammoniak bei 120° erhalten haben will, sich aber leider mit einer titrimetrischen Bestimmung des Stickstoffs begnügt hat. Wir haben seinen Versuch nachgemacht, dasselbe Product erhalten, aber durch eine vollständige Analyse festgestellt, dass es Monomethylmalonamid ist. Dieses entsteht aus dem Monomethylmalonester stets beigemischt. Das erklärt auch die geringe Ausbeute an diesem Product, welche schon von Thorne erwähnt ist. Ist der Dimethylmalonester rein, wie man ihn am leichtesten durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak darstellen kann, so entstehen bei 120° keine nachweisbaren Mengen von Dimethylmalonamid. Erst beim 30-stündigen Erhitzen auf 145° wurde eine geringe Menge des Amids (2,6 pCt. der Theorie) erhalten. Beim Diäthyl- und Dipropyl-Ester wurde unter denselben Bedingungen überhaupt keine Amidbildung beobachtet.

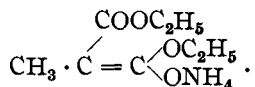
Es handelt sich hier um die Verhinderung einer Reaction, welche in mancher Beziehung an den vielfach studirten Einfluss der ortho-Substituenten auf gewisse Verwandlungen der aromatischen Chinone, Säuren, Nitrile¹⁾, Amide²⁾, erinnert, aber um so interessanter ist, als es sich hier um ein relativ einfaches Molekül handelt. Dass dabei das Molekulargewicht keine Rolle spielt, zeigt der Vergleich des Dimethylmalonesters mit dem Monopropylmalonester, welcher trotz des höheren Molekulargewichts mit Ammoniak ganz normal reagirt. Die hindernde Ursache ist also offenbar in der vollständigen Substitution der beiden Methylenwasserstoffe zu erblicken. Man ist in neuerer Zeit geneigt, solche Erscheinungen allgemein unter dem Capitel „sterische Hinderung“ zusammenzufassen und bringt dadurch wahrscheinlich manche Dinge unter einem Gesichtspunkt zusammen, die nur wenig oder nichts mit einander zu thun haben.

Uns erscheint es nützlicher, in jedem einzelnen Falle zu untersuchen, ob sich nicht speciellere Ursachen, insbesondere auch structurchemische Unterschiede, für die Erklärung der Erscheinung heranziehen lassen. Im vorliegenden Falle bietet das keine Schwierigkeiten. Die Monoalkylmalonsäureester sind bekanntlich noch Säuren, und die Amidbildung steht also vielleicht mit der Salzbildung in Beziehung. Obschon Ammoniumsalze der Malonsäureester bisher nicht isolirt sind, so halten wir es doch für wahrscheinlich, dass zunächst eine

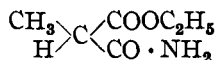
¹⁾ Vergl. Zusammenstellung älterer Beobachtungen Jacobson, Liebigs Ann. d. Chem. **287**, 118. Ferner E. Fischer und Windaus, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **33**, 345 u. 1967 [1900]. (S. 327 und S. 335.)

²⁾ Remsen, Am. chem. Journ. **19**, 319; **21**, 281; **24**, 403 (Reid). Sudborough, Jackson, Lloyd, Journ. chem. Soc. **71**, 229.

Addition von Ammoniak an diejenigen Malonester, die noch ein Methylenwasserstoffatom enthalten, stattfindet, und dass nachträglich dann durch Abspaltung von Alkohol die Amidbildung vor sich geht. Bei Annahme der Strukturformeln, welche Michael und Andere für die Alkalisalze des Malonesters vorgeschlagen haben, könnte man ein derartiges Ammoniak-Additionsproduct für den Monomethylmalonsäure-äthylester folgendermaassen formuliren:



Durch Abspaltung von Alkohol und Wanderung eines Wasserstoffatoms könnte daraus der Malonaminester



entstehen, und die Wiederholung des gleichen Vorganges an der anderen Estergruppe würde dann endlich zum neutralen Diamid führen. Bei den Dialkylestern würden solche salzartigen Ammoniakderivate nicht entstehen können, und deshalb die Amidbildung erschwert sein.

Die Erfahrungen beim Malonester legen die Vermuthung nahe, dass auch bei der Amidbildung aus den Estern der Fettsäuren und der Bernsteinsäure der Wasserstoff an der benachbarten Methylen-Gruppe eine Rolle spielt, und man kann mit einiger Wahrscheinlichkeit voraussagen, dass die Reaction bei den Estern der Trimethyleessigsäure und Tetramethylbernsteinsäure, wo die Carboxyalkylgruppen mit einem tertiären Kohlenstoffatom verbunden sind, schwer eintreten wird. Wir haben uns vorläufig damit begnügen müssen, die Ester der Benzoësäure und Phenyleessigsäure bezüglich der Amidbildung mit einander zu vergleichen, und hier hat sich in der That ein erheblicher Unterschied gezeigt, da bei verschiedenen Temperaturen der Phenyleessigester etwa die 4–5-fache Menge von Amid liefert. Dieses Resultat steht in einem gewissen Zusammenhang mit der älteren Beobachtung von Menshutkin¹⁾, dass die Bildung von Benzamid beim Erhitzen des benzoësauren Ammoniums auf 154° auch sehr viel langsamer vor sich geht als die entsprechende Entstehung des Phenylacetamids.

Die Verminderung der Reaktionsgeschwindigkeit durch constitutionelle Verschiedenheiten ist eine Frage, welche von Menshutkin bei der Esterbildung zuerst in Angriff genommen, in den letzten Jahrzehnten an den verschiedensten Beispielen in immer steigendem Umfange studirt wurde und für die spätere vergleichende Affinitätslehre gewiss einmal von grosser Bedeutung werden wird. Für die Auffindung

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **31**, 1429 [1898].

von leitenden Gesichtspunkten scheinen uns, wie jetzt die Sache liegt, die extremen Fälle, wo plötzlich ein grosser Sprung in der Reaktionsgeschwindigkeit eintritt, am meisten geeignet zu sein. Dazu gehören auch die vorliegenden Beobachtungen über die Amidbildung, deren Verfolgung deshalb wünschenswerth sein dürfte.

Malonester und Ammoniak.

Um einen Vergleich mit dem Verhalten der Alkylverbindungen anstellen zu können, haben wir auch den Malonester selbst theils mit reinem trockenem Ammoniak, theils mit alkoholischem Ammoniak behandelt und die Ausbeute an Amid festgestellt.

3 g Malonester wurden mit dem doppelten Volumen flüssigen Ammoniaks im geschlossenen Rohr zehn Tage bei 17° aufbewahrt. Nach dem Verdunsten des Ammoniaks und Verdampfen des unveränderten Esters auf dem Wasserbade blieben 1,2 g Malonamid, mithin 63 pCt. der Theorie, zurück.

3 g Malonester wurden in 20 ccm alkoholischem Ammoniak, welches bei 0° gesättigt war, gelöst und im geschlossenen Rohr 5 Tage bei 17° aufbewahrt. Dabei schied sich das Diamid zum allergrössten Theil in prächtigen, farblosen Krystallen aus. Der Rest wurde durch Verdunsten der Lösung gewonnen. Die Gesamtausbeute betrug 1,87 g oder 97,9 pCt. der Theorie.

Schlechter ist die Ausbeute, wenn man dieselbe Mischung von Malonester und alkoholischem Ammoniak 13 Stunden auf 125° erhitzt. Die Lösung färbt sich dabei gelbbraun, und diese Farbe haftet auch dem ausgeschiedenen Amid an. Die Ausbeute an Rohproduct betrug 92 pCt. der Theorie, die aber beim Reinigen auf 82 pCt. zurückging.

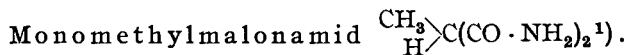
Monoalkylmalonester mit Ammoniak.

Die Ester waren nach dem Conrad'schen Verfahren durch Einwirkung von 1 Mol.-Gew. Jodalkyl und Natriumäthylat auf die alkoholische Lösung des Malonesters dargestellt, wofür Thorne¹⁾ noch eine specielle Vorschrift bei der Methylverbindung gegeben hat. Die so erhaltenen Präparate sind nicht rein, sie enthalten, wie bekannt, etwas unveränderten Malonester und entsprechende Mengen des Dialkylesters, deren Entfernung aber schwierig und für den vorliegenden Zweck überflüssig war. Mit reinem, flüssigem Ammoniak gelingt die Amidbildung schon bei gewöhnlicher Temperatur. Für die Erzielung einer guten Ausbeute muss man aber mehrere Wochen liegen lassen. Die Operation wurde im Einschmelzrohr ausgeführt und die Menge

¹⁾ Journ. chem. Soc. **39**, 543.

des angewandten flüssigen Ammoniaks so gewählt, dass sie das doppelte Volumen des Esters betrug.

Als Hauptproduct entsteht unter diesen Bedingungen das neutrale Amid der Monoalkylmalonsäure. In kleinerer Menge bildet sich aber auch der Malonaminester. Rascher erzielt man dasselbe Resultat beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak auf 120–130°. Verwendet man auf 3 g Ester 20 ccm alkoholisches Ammoniak, welches bei 0° gesättigt ist, und erhitzt 25 Stunden auf 120–130°, so ist wiederum der grösste Theil in Diamid verwandelt. Noch grösser wird die Ausbeute an Letzterem, wenn das alkoholische Ammoniak bei – 12° gesättigt ist. In einzelnen Fällen wurde auch die Temperatur auf 170–180° gesteigert, wobei das Resultat im Wesentlichen dasselbe blieb. Der Malonester, welcher in kleiner Menge in dem angewandten Alkylester vorhanden ist, wird selbstverständlich unter den gleichen Bedingungen in Malonamid verwandelt, aber dieses lässt sich wegen der grösseren Löslichkeit von dem alkylirten Diamid durch Umkrystallisiren aus Wasser leicht trennen.



a) 3 g Ester wurden mit dem doppelten Volumen flüssigen Ammoniaks vier Wochen bei 17° aufbewahrt. Der Rohrinhalt bestand zum Theil aus farblosen Krystallen. Nach Verdunsten des Ammoniaks wurde der unveränderte Ester durch genügend langes Erwärmen auf dem Wasserbade vollständig entfernt. Zur Befreiung des Diamids von Malonaminester wurde mit 1,5 g kaltem Wasser sorgfältig ausgelaugt. Die Menge des zurückbleibenden Diamids betrug 1,0 g, mithin 50 pCt. der Theorie. Da aber beim Verdunsten des Ammoniaks ein kleiner Verlust eingetreten war, so ist die Ausbeute in Wirklichkeit grösser. Das Präparat wurde aus 1,4 g siedendem Wasser umkrystallisirt und schmolz bei 216,5° (corr.), während Henry früher 207° fand. Zur Analyse wurde es nochmals aus heissem Wasser umkrystallisirt.

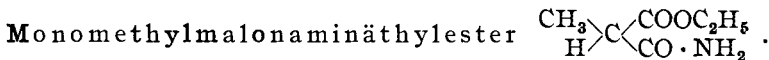
0,1620 g Sbst.: 0,2447 g CO₂, 0,1010 g H₂O. — 0,1546 g Sbst.: 32,1 ccm N (14°, 743,5 mm).

C₄H₈O₂N₂. Ber. C 41,38, H 6,90, N 24,14.
Gef. „ 41,20, „ 6,93, „ 23,90.

b) 3 g Ester wurden mit 20 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 26 Stunden auf 130° erhitzt. Nach dem Erkalten der gelbbraungefärbten Lösung erfolgte Abscheidung von Krystallen. Die alkoholische Lösung wird auf dem Wasserbade eingedampft. Ausbeute 1,25 g. Nach dem Waschen mit kaltem Wasser erhielten wir 0,8 g Diamid, mithin 40 pCt. der Theorie.

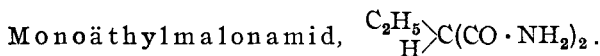
¹⁾ Henry, Jahresbericht 1889, 639.

c) 3 g Ester wurden mit derselben Menge alkoholischem Ammoniak $5\frac{1}{2}$ Tag bei 18° aufbewahrt. Nach Eindampfen der alkoholischen Lösung blieben 0,75 g Rohproduct und nach dem Auslaugen mit wenig kaltem Wasser 0,674 g Amid oder 33,7 pCt. der Theorie zurück.



Dieser Körper entsteht bei Einwirkung von alkoholischem oder flüssigem Ammoniak auf den Monomethylmalonsäureester. Er lässt sich vom gleichzeitig gebildeten Methylmalonamid am besten dadurch trennen, dass man das Rohproduct auf dem Wasserbade erwärmt, wobei der Malonaminester in feinen farblosen Nadelchen, die manchmal ährenförmig verwachsen sind, sublimirt. Erhalten wurden aus 3 g Ester und 20 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 0,21 g Aminester, mithin 8,4 pCt. der Theorie. Der Monomethylmalonaminester ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol leicht und in Aether so gut wie unlöslich. Der Schmelzpunkt liegt bei $72,5^\circ$.

0,2414 g Sbst.: 0,3649 g CO_2 , 0,1373 g H_2O .
 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_3$. Ber. C 49,65, H 7,59.
 Gef. „ 49,41, „ 7,57.



a) 3 g Ester wurden mit dem doppelten Volumen flüssigem Ammoniak drei Wochen bei $16-17^\circ$ aufbewahrt. Nach Verdunsten des Ammoniaks und Eindampfen auf dem Wasserbade, um den unveränderten Ester zu entfernen, wog der Rückstand 1,8 g. Um vom nebenher gebildeten Monoäthylmalonaminester zu trennen, wurde mit 1,9 g kaltem Wasser ausgelaugt, wobei allerdings auch etwas Aethylmalondiamid in Lösung ging. Infolge dessen betrug die Menge des zurückbleibenden Diamids nur 1,3 g oder 62,7 pCt. der Theorie.

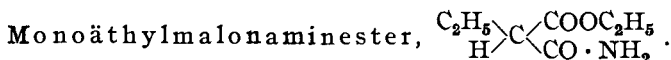
Das Diamid wurde aus 2,7 g heissem Wasser umkrystallisirt und hatte den Schmp. 216° (corr.). Für die Analyse war die Substanz zwei Mal aus siedendem Wasser umkrystallisirt und bei 109° getrocknet.

0,2210 g Sbst.: 0,3737 g CO_2 , 0,1547 g H_2O . — 0,1816 g Sbst.: 32,9 ccm N (15° , 765 mm).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 46,15, H 7,69, N 21,54.
 Gef. „ 46,12, „ 7,78, „ 21,37.

b) 3 g Ester wurden mit 20 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 26 Stunden auf 130° erhitzt. Die bräunlich gefärbte Lösung wurde auf dem Wasserbade bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wog 1,4 g. Nach dem Auslaugen mit kaltem Wasser erhielten wir 1,1 g Diamid, mithin 53 pCt. der Theorie.

Dieses Amid ist schon von Freund und Goldsmith¹⁾ durch Schütteln des Esters mit wässrigem Ammoniak dargestellt worden. Den Schmelzpunkt geben sie etwas niedriger, zu 207—208°, wahrscheinlich aber uncorrect, an. Henry²⁾ fand 212°.



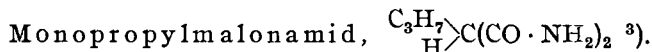
Wird bei der Darstellung des Monoäthylmalonamids als Nebenproduct erhalten und am besten aus dem Rohproducte durch Sublimation isolirt. Bei längerem Erwärmen des Letzteren auf dem Wasserbade sublimirt der Monoäthylaminester in schönen weissen Nadelchen und ist dann nach dem Trocknen im Exsiccator analysenrein. Er schmilzt bei 77° (corr.).

0,1930 g Sbst.: 0,3713 g CO₂, 0,1441 g H₂O. — 0,1050 g Sbst.: 8,2 ccm N (20°, 750 mm). — 0,1277 g Sbst.: 9,8 ccm N (19°, 770 mm).

C₇H₁₃NO₃. Ber. C 52,83, H 8,18, N 8,81.

Gef. „ 52,47, „ 8,30, „ 8,82, 8,94.

Die Ausbeute betrug nicht ganz 12 pCt. des angewandten Aethylmalonesters. Die Verbindung ist zum Unterschied vom Diamid in Wasser sehr leicht löslich.



a) 3 g Monopropylmalonsäureester wurden mit dem doppelten Volumen flüssigen Ammoniak 3 Wochen bei 16—17° aufbewahrt. Aus der Flüssigkeit hatten sich keine Krystalle abgeschieden. Nach Verdunsten des Ammoniaks und Eindampfen auf dem Wasserbade wog der Rückstand 2,35 g. Zur Entfernung des nebenbei gebildeten Malonaminesters wurde sorgfältig mit 3 g kaltem Wasser ausgelaut. Das zurückbleibende Diamid wog 1,9 g, entsprach mithin 88,8 pCt. der Theorie. Gereinigt wurde das Präparat durch zweimaliges Umkrystallisiren aus 3,4 g heissem Wasser und schmolz dann nach dem Trocknen auf 109° bei 184° (corr.), während Henry 182—183° angiebt.

0,1612 g Sbst.: 0,2955 g CO₂, 0,1229 g H₂O. — 0,1758 g Sbst.: 28,4 ccm N (13°, 770 mm).

C₆H₁₂N₂O₂. Ber. C 50,00, H 8,33, N 19,44.

Gef. „ 49,99, „ 8,47, „ 19,35.

Das Monopropylmalonamid scheidet sich aus heissem Wasser in wenig charakteristischen, manchmal spiessförmig ausgebildeten Krystallen ab.

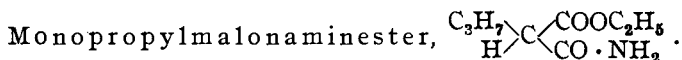
b) 3 g Ester wurden mit 20 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 26 Stunden auf 130° erwärmt und die bräunlich gefärbte

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 1245 [1888].

²⁾ Henry, Jahresbericht Fortschr. d. Chem. **1889**, 639.

³⁾ Henry, l. c.

Lösung auf dem Wasserbade völlig eingedampft. Der Rückstand wog 1,8 g. Nach dem Auslaugen mit kaltem Wasser wog das zurückbleibende Diamid 1,4 g und nach dem Kochen mit Thierkohle 1,3 g. Mithin wurden an Diamid 60,9 pCt. der Theorie erhalten.



Wird bei der Einwirkung von alkoholischem oder flüssigem Ammoniak auf den Ester als Nebenproduct des Monopropylmalonamids gebildet und ebenfalls durch Sublimation auf dem Wasserbade getrennt. Die Ausbeute betrug ungefähr 8 pCt. der Theorie. Die Verbindung bildet bei der Sublimation feine farblose Nadeln, die häufig ährenförmig verwachsen sind. Sie schmilzt bei 101° (corr.) und ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich.

0,1606 g Sbst.: 0,3265 g CO₂, 0,1255 g H₂O. — 0,1305 g Sbst.: 8,9 ccm N (15°, 765 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_3$. Ber. C 55,49, H 8,67, N 8,09.
Gef. „ 55,45 „ 8,68, „ 7,98.

Dialkylmalonester und Ammoniak.

Die Ester wurden ebenfalls nach dem Verfahren von Conrad¹⁾ mit zwei Mol.-Gew. Jodalkyl und Natriumäthylat dargestellt. Sie enthalten stets noch eine kleine, wechselnde Menge von Monoalkylester, welcher selbstverständlich bei der Behandlung mit Ammoniak in Amid verwandelt wird. Um das zu zeigen, führen wir folgenden Versuch an, welcher eine Wiederholung des Experimentes von Thorne²⁾ ist. 3 g roher Dimethylmalonester wurden mit 20 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 12 Stunden auf 120° erhitzt. Nach Verdampfen der Lösung auf dem Wasserbade, wobei der unveränderte Ester mit weggeht, betrug die Menge des gebildeten Amids nur 0,15 g, mithin nur 7,2 pCt. der Theorie. Ein zweiter Versuch mit 10 g Ester und 50 ccm alkoholischem Ammoniak 26 Stunden bei 140–150° angestellt, gab 0,55 g Amid, also 7,9 pCt. der Theorie. Das Product schmolz nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser bei 216–217° (corr.) und gab die für Monomethylmalonamid stimmenden Zahlen:

0,1962 g Sbst.: 0,2962 g CO₂, 0,1193 g H₂O. — 0,1813 g Sbst.: 0,2772 g CO₂, 0,1131 g H₂O. — 0,1402 g Sbst.: 29,4 ccm N (19°, 758,5 mm).

$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 41,38, H 6,90, N 24,14.
Gef. „ 41,17, 41,70, „ 6,76, 6,93, „ 24,05.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **204**, 131.

²⁾ Journ. chem. Soc. **39**, 545.

Das gleiche Verfahren wurde nun dazu benutzt, um den Dimethylmalonester zu reinigen. 60 g des rohen Esters wurden mit 410 ccm alkoholischem Ammoniak 40 Stunden auf 140–150° erhitzt, dann der grösste Theil des Alkohols verdampft, vom ausgeschiedenen Amid abfiltrirt, das Oel drei Mal mit Wasser durchgeschüttelt, ausgeäthert und nach dem Verdampfen des Aethers destillirt. 3 g von diesem Product, welches nach einer Stickstoffprobe frei von Monomethylmalonamid war, gaben in der vorher beschriebenen Weise mit alkoholischem Ammoniak auf 120° erhitzt, nur noch 0,0063 g Amid, welches aber nach dem Schmelzpunkt auch Monomethylmalonamid war. Als aber 10 g desselben gereinigten Dimethylmalonesters mit 65 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 30 Stunden auf 145° erhitzt wurden, betrug die Menge des Amids, welches nach dem Schmelzpunkt grösstentheils Dimethylmalonamid war, 0,813 g. Die Ausbeute betrug also nur 2,6 pCt. der Theorie.

3 g Diäthylmalonsäureester, mit 20 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 12 Stunden auf 140–150° erhitzt, liefern nach Eindampfen der Lösung eine sehr geringe Menge eines weissen, bei 216° schmelzenden Körpers, der wohl mit dem bei 216–217° schmelzenden Monoäthylmalonamid identisch ist. 5 g Ester mit alkoholischem Ammoniak 26 Stunden auf 175–185° erhitzt, liefern neben kleinen Mengen Monoäthylmalonamid reichliche Mengen von kohlen-saurem resp. carbaminsaurem Ammoniak.

3 g Dipropylmalonsäureester, mit 20 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 12 Stunden auf 140–150° erhitzt, gaben nach Eindampfen der Lösung auf dem Wasserbade keinen Rückstand.

3 g Diäthylmalonsäureester, mit dem doppelten Volumen flüssigen Ammoniak 2 Monate bei 16–17° aufbewahrt, liefern 0,024 g bei 208,5° schmelzendes Amid, mithin 1,1 pCt. der Theorie. Nach dem Schmelzpunkt handelt es sich hier um Monoäthylmalonamid.

3 g Dipropylmalonsäureester, mit dem doppelten Volumen flüssigen Ammoniak 2 Monate bei 16–17° aufbewahrt, liefern 0,059 g Amid = 2,58 pCt. der Theorie. Da der Schmelzpunkt aber bei 183° lag, so war es wenigstens zum Theil Monopropylmalonamid, welches wohl noch von der Verunreinigung des ursprünglichen Esters herrührte.

Aus der folgenden Tabelle, in der die Resultate zusammengefasst sind, erkennt man sofort den grossen Unterschied zwischen der Bildung der Dialkylmalonamide und des Malonamids oder seiner Monoalkyl-derivate. Die Ausbeuten sind immer in Procenten der Theorie angegeben.

	Mit flüssigem Ammoniak bei 17°	Mit alkoholischem, bei 0° gesättigtem Ammoniak
Malonamid	63 pCt. (nach 10 Tagen)	98 pCt. (nach 5 Tagen bei 17°)
Methylmalonamid .	50 „ („ 28 „)	{ 34 „ („ 5 „ „ 18°) { 40 „ } { 53 „ } (nach 26 Stunden bei 130°) { 61 „ }
Aethyl- „ .	63 „ } („ 21 „)	
Propyl- „ .	89 „ }	
Dimethylmalonamid	—	2,6 pCt. (nach 30 Std. bei 145°)
Diäthyl- „ .	1,1 „ } (nach 60 Tagen)	Spuren } (nach 12 Stunden bei 0 pCt. } 140—150°)
Dipropyl- „ .	2,6 „ } (noch unrein)	

Verseifung einiger Malonamide.

Da bei den von V. Meyer studirten aromatischen Estern eine gewisse Proportionalität der Reactionsgeschwindigkeit zwischen Bildung und Verseifung besteht, so durfte man das Gleiche für die hier behandelten Amide erwarten. Der Versuch hat diese Vermuthung aber nur theilweise bestätigt. Diäthyl- und Dipropyl-Malonamid werden in der That von Alkali sehr viel langsamer angegriffen als Malonamid und seine Monalkylderivate, wovon man sich schon durch einen qualitativen Versuch leicht überzeugen kann. Dagegen zeigt das Dimethylmalonamid diesen Unterschied nur in geringem Maasse.

Für den quantitativen Versuch dienten 0,290 g Malonamid, 0,230 g Monopropylmalonamid und 0,346 g Diäthylmalonamid. Die drei Proben wurden neben einander in drei Kjeldahl'schen Apparaten mit je 25 ccm Normalkalilauge und 125 ccm Wasser 42 Minuten gekocht, wobei die Flüssigkeit auf 62 bzw. 106 und 98 ccm eingedampft war. Aus der Titration des überdestillirten Ammoniaks ergab sich, dass verseift waren:

Malonamid	Monopropylmalonamid	Diäthylmalonamid
89 pCt.	57 pCt.	3 pCt.

Ein zweiter Versuch mit 0,578 g Dimethylmalonamid, bei welchem die gleiche Menge Alkali und Wasser angewandt wurde, das Kochen aber 62 Minuten dauerte und die Flüssigkeit bis 80 ccm eingedampft war, betrug die Menge des verseiften Amids 56 pCt.

Der Eine von uns¹⁾ hat vor mehreren Jahren darauf aufmerksam gemacht, dass die Verseifung der Amide durch Alkali in vielen Fällen rascher erfolgt, wenn das Molekül neutral ist. Da aber bei den Malonamiden das gerade Gegentheil stattfindet, so scheint es, dass hier der

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **31**, 3266 [1898]. (*Purine* S. 479.)

begünstigende Einfluss der Salzbildung entweder fehlt oder doch gegen die hindernde Wirkung der beiden Alkyle zurücktritt. Es verdient ferner betont zu werden, dass für den grossen Unterschied zwischen Dimethyl- und Diäthyl-Malonamid kein structurchemischer Grund zu erkennen ist, und dass man hier mit grösserem Rechte sterische Betrachtungen anwenden könnte.

Dialkylmalonamide.

Nachdem wir zu der Ueberzeugung gekommen waren, dass diese Amide aus den Estern praktisch nicht zu gewinnen sind, haben wir zuerst versucht, sie durch Erhitzen der Ammoniumsalze im geschlossenen Rohr darzustellen. Das Experiment wurde mit diäthyl- und dipropylmalonsaurem Salz, welche beim Einleiten von Ammoniak in die ätherische Lösung der Säuren krystallinisch ausfallen, angestellt. Unter diesen Bedingungen tritt aber eine tiefer gehende Zersetzung ein, und es bildet sich, neben Kohlensäure, das Amid einer Dialkylessigsäure. Bei der Diäthylverbindung betrug nach 25-stündigem Erhitzen auf 180° die Ausbeute an Diäthylacetamid 85 pCt. der Theorie; nach dem Umkrystallisiren lag der Schmelzpunkt des Präparates bei 107°. Die Ausbeute an Dipropylacetamid¹⁾ war unter ähnlichen Bedingungen fast quantitativ und der Schmelzpunkt lag bei 123°. Die Analyse von Dipropylacetamid ergab nach dem Umkrystallisiren aus Wasser und Alkohol:

0,1419 g Sbst.: 0,3502 g CO₂, 0,1519 g H₂O. — 0,1781 g Sbst.: 0,4383 g CO₂, 0,1912 g H₂O.

C₈H₁₇NO. Ber. C 67,13, H 11,89.
Gef. „ 67,31, 67,12, „ 11,89, 11,93.

Nach diesen Misserfolgen blieb für die Darstellung der Dialkylmalonamide nur noch der Weg über die Säurechloride, den Franchimont²⁾ schon für die Darstellung vom Dimethyldiamid und Tetramethyldiamid der Dimethylmalonsäure benutzt hat, übrig.

Diäthylmalonamid (C₂H₅)₂C(CO · NH₂)₂.

Das Chlorid wurde durch gelindes Erwärmen der Diäthylmalonsäure mit der für 2¹/₈ Molekül berechneten Menge Phosphorpentachlorid dargestellt und durch fractionirte Destillation gereinigt. Der Siedepunkt lag bei 196,5—197,5° (corr.). Die Verwandlung in das Amid gelingt am besten durch Umsetzung mit Ammoniak in ätherischer Lösung. Zu dem Zweck sättigt man 300 ccm Aether bei 0° mit Ammoniak und lässt dann allmählich 10 g Chlorid zutropfen. Gleichzeitig

¹⁾ Siehe Gaz. chim. Italiana **26**, 245.

²⁾ Siehe Rec. Trav. chim. Pays-Bas **4**, 205.

wird das Einleiten von Ammoniak so fortgesetzt, dass immer ein Ueberschuss desselben vorhanden ist. Ferner wird die Flüssigkeit sorgfältig gekühlt und umgeschüttelt. Das Diäthylmalonamid fällt gleichzeitig mit dem Chlorammonium als dicke, farblose, krystallinische Masse aus. Es wird zum Schluss abfiltrirt, getrocknet, zur Entfernung des Chlorammoniums mit kaltem Wasser ausgelaugt und aus siedendem Wasser umkrystallisirt.

Man kann das Amid auch erhalten, indem man das Säurechlorid tropfenweise unter sorgfältigem Verreiben in eine mit fein pulverisirtem Ammoniumcarbonat gefüllte Reibschale fließen lässt, mit kaltem Wasser auswäscht und aus siedendem Wasser umkrystallisirt. Die Verbindung krystallisirt in schönen, flächenreichen Krystallen, welche vielfach prismatisch ausgebildet sind und schmilzt bei 224° (corr.). Aus einer kalt gesättigten, wässrigen Lösung krystallisirt sie nach längerem Stehenlassen in langen Nadeln, welche oft zu plattenförmigen Aggregaten zusammengesetzt sind. Sie löst sich ungefähr in 13,5 Theilen heissem Wasser. Bei gewöhnlicher Temperatur verlangt sie ungefähr 100 Theile Wasser. In Aether ist sie nahezu unlöslich und in Alkohol schwerer löslich als in Wasser. Die lufttrockne Substanz verlor beim Erwärmen im Toluolbade auf 109° sehr wenig an Gewicht und gab folgende Zahlen:

0,1770 g Sbst.: 0,3437 g CO_2 , 0,1413 g H_2O . — 0,2042 g Sbst.: 32,4 ccm N (21° , 749 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 53,16, H 8,86, N 17,72.

Gef. „ 52,96, „ 8,87, „ 17,79.

Die Ausbeute betrug 55 pCt. der Theorie, berechnet auf die angewandte Diäthylmalonsäure.

Dipropylmalonamid, $(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{C}(\text{CO} \cdot \text{NH}_2)_2$.

Das Dipropylmalonylchlorid, analog dem Diäthylmalonylchlorid dargestellt, siedet bei 221 – 223° . Das Amid schmilzt bei 214° (corr.) und verlangt von siedendem Wasser 72 Theile. Aus der heissen Lösung scheidet es sich in schönen, farblosen, manchmal centimeterlangen Nadeln aus. Ausbeute 67 pCt. der Theorie, berechnet nach der angewandten Dipropylmalonsäure.

0,1916 g Sbst.: 0,4068 g CO_2 , 0,1656 g H_2O . — 0,1843 g Sbst.: 24,0 ccm N (19° , 757 mm). — 0,1951 g Sbst.: 25,35 ccm N (18° , 763 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 58,06, H 9,68, N 15,05.

Gef. „ 57,90, „ 9,60, „ 14,92, 15,07.

Dimethylmalonamid, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CO} \cdot \text{NH}_2)_2$.

Da das Dimethylmalonylchlorid¹⁾ von dem Phosphoroxychlorid durch fractionirte Destillation schwer und nur mit grossem Verlust

¹⁾ Franchimont, Rec. Trav. chim. 4, 207.

zu trennen ist, so empfiehlt es sich, das Gemisch direct mit Ammoniak in der früher geschilderten Weise zu behandeln, denn das Amid lässt sich von dem Chlorammonium und den übrigen Verwandlungsproducten des Phosphoroxychlorids durch Krystallisation aus Wasser trennen. Aus 12 g Dimethylmalonsäure, welche mit 40 g Phosphorpentachlorid behandelt waren, erhielten wir 8,4 g Dimethylmalonamid, mithin 71 pCt. der Theorie. Diese wurden in 180 g heissem Wasser gelöst. Beim Erkalten fiel das Amid in flächenreichen, derben, manchmal säulenförmig ausgebildeten Krystallen aus, die aber erst nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Wasser den constanten Schmp. 261° (corr.) zeigten. Die lufttrockne Substanz verlor beim Erhitzen auf 109° nicht an Gewicht und gab folgende Zahlen:

0,1988 g Sbst.: 0,3344 g CO_2 , 0,1375 g H_2O . — 0,1853 g Sbst.: 0,3126 g CO_2 , 0,1299 g H_2O . — 0,1182 g Sbst.: 22,4 ccm N (19° , 751 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 46,15, H 7,69, N 21,54.
Gef. „ 45,88, 46,01, „ 7,69, 7,79, „ 21,52.

Amidbildung

aus Benzoësäure- und Phenylelessigsäure - Aethylester.

3 g Benzoësäureäthylester wurden mit 20 ccm bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak 26 Stunden auf 125° erhitzt. Zur Isolirung des Amids wurde die alkoholische Lösung auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand mit Petroläther, welcher den unveränderten Ester löst, ausgelaugt. Die Menge des rückständigen Amids betrug nur 0,13 g oder 5,37 pCt. der Theorie.

Der gleiche Versuch, bei 175° ausgeführt, gab 0,404 g Amid oder 16,8 pCt. der Theorie.

Genau dieselben Versuche wurden jetzt mit Phenylelessigester an gestellt. Die Menge des Amids betrug 23,4 pCt. der Theorie bei 125° und 75 pCt. bei 175° .

Nachschrift: Die oben ausgesprochene Vermuthung, dass bei dem Ester der Trimethylelessigsäure die Amidbildung schwer erfolgen werde, hat eine überraschend schnelle und sehr willkommene Bestätigung gefunden, denn Hr. Dr. A. Bannow theilte uns nach dem Vortrag in der Sitzung der Gesellschaft mit, dass er diesen Versuch für andere Zwecke ausgeführt und zu seiner Verwunderung kein Amid erhalten habe.

66. Emil Fischer: Ueber Betaïnaurochlorat.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **35**, 1593 [1902].

(Eingegangen am 23. April 1902.)

Vor mehreren Jahren habe ich angegeben, dass beim Umkrystallisieren des Betaïnaurochlorats aus warmem Wasser etwas Salzsäure zugefügt werden muss, und dass das so erhaltene Salz von der Zusammensetzung $C_5H_{12}NO_2AuCl_4$ nicht den von Brieger angegebenen Schmp. 209° habe, sondern erst zwischen 230° und 235° unter starker Gasentwicklung schmelze¹⁾. Zu anderen Resultaten ist kürzlich Hr. Willstätter gelangt²⁾. Er fand, dass das Salz auch beim Kochen mit Wasser keine Zersetzung erleide, den Schmp. 209° habe und den für die obige Formel berechneten Goldgehalt besitze.

Ich habe deshalb die Versuche wiederholt und muss meine Behauptung aufrecht erhalten. Benutzt wurde einerseits das käufliche salzsaure Betaïn, bezogen von Kahlbaum, und andererseits ein Betaïn, das ich vor längerer Zeit von Hrn. Scheibler geschenkt erhielt. In beiden Fällen hat sich übereinstimmend folgendes Resultat ergeben:

Wird das in der Kälte aus Betaïnhydrochloratlösung durch Goldchlorid gefällte Salz aus sehr verdünnter warmer Salzsäure (0,5- bis 1-proc.) umkrystallisirt, so erhält man schöne, gelbe Blättchen, welche unter dem Mikroskop ziemlich unregelmässige Formen zeigen. Nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure haben sie den für obige Formel berechneten Goldgehalt.

$C_5H_{12}O_2NAuCl_4$. Ber. Au 43,14. Gef. Au 42,98, 43,05, 43,16, 43,03.

Beim Erhitzen im Capillarrohr hängt es von der Schnelligkeit der Temperaturerhöhung ab, wo die Schmelzung unter starker Gasentwicklung stattfindet. Beim raschen Erhitzen tritt dies meistens erst gegen 245° (corr. 250°) ein, bei langsamerem Erhitzen kann es auch 10° niedriger erfolgen.

Ganz anders verhielten sich die aus reinem Wasser krystallisirten Proben, die schon äusserlich von den Ersteren zu unterscheiden sind.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **27**, 167 [1894]. (S. 232.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **35**, 597 [1902].

Nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure schmolzen sie in der Regel unter starker Gasentwicklung gegen 209°, wie Brieger und Willstätter beobachteten. (Ganz constant ist der Schmelzpunkt natürlich nicht.) Aber sie hatten dann einen erheblich niedrigeren Goldgehalt.

Gef. Au 40,90, 40,56, 40,49, 40,63, 40,43.

Diese Zahlen würden am besten auf die Formel $C_5H_{12}O_2NCl_4Au + 1\frac{1}{2}H_2O$ passen, wofür sich 40,7 pCt. Gold berechnet.

Ich bemerke aber, dass das Wasser nicht direct bestimmt wurde.

Einige Male wurden auch beim Umkrystallisiren aus reinem warmem Wasser Präparate von höherem Goldgehalt gefunden.

Gef. Au 41,93, 41,64, 41,88.

Dann lag aber auch der Schmelzpunkt etwas höher, gegen 220°. Bei diesen Versuchen war das destillierte Wasser nochmals unter Zusatz von etwas Schwefelsäure destillirt.

Endlich wurden noch verschiedene Proben zuerst aus Salzsäure umkrystallisirt und, nachdem die Zusammensetzung durch Bestimmung des Goldgehaltes controllirt war, aus heissem Wasser krystallisirt. Auch hier war der Schmelzpunkt wieder auf 209° und dementsprechend der Goldgehalt erniedrigt.

Gef. Au 40,73, 40,70, 40,35.

Umgekehrt konnte der Schmelzpunkt des Salzes 209° durch Umkrystallisiren aus heisser, verdünnter Salzsäure wieder auf 245° erhöht werden.

Aehnliche Beobachtungen über die Zusammensetzung des Goldsalzes, die allerdings nicht im Einzelnen in der Abhandlung angeführt sind, haben mich früher veranlasst, das Umkrystallisiren aus verdünnter Salzsäure zu empfehlen, weil man nur dann sicher ist, für das bei gewöhnlicher Temperatur getrocknete Salz den richtigen Goldgehalt zu finden. Dass man ausserdem für das aus reinem Wasser krystallisirte Präparat noch den Schmelz- bzw. Zersetzungs-Punkt 209° mit zur Identificirung benutzen kann, ist selbstverständlich.

67. Emil Fischer und Carl Harries: Ueber Vacuumdestillation.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **35**, 2158 [1902].

(Eingegangen am 30. Mai 1902.)

Während die Destillation bei einem Druck von 8—20 mm Quecksilber, den man je nach der Temperatur mit der Wasserstrahlpumpe leicht erreichen kann, zu den gebräuchlichsten Operationen des Chemikers gehört, wird stärkeres Vacuum für diesen Zweck sehr selten in den Laboratorien angewandt, und doch ist gerade der Vortheil der Siedepunktserniedrigung dort am grössten; denn durch die verdienstlichen Versuche von F. Krafft und seinen Schülern¹⁾ wissen wir, dass der Siedepunkt für eine ganze Reihe von Substanzen bei der Verminderung des Druckes von 15 mm auf sogenanntes Kathoden-Vacuum um 70—105° fällt. Krafft hat auch einen einfachen Apparat für solche Destillationen bei Drucken unter 0,5 mm angegeben, wobei das Vacuum durch die Babo'sche Wasser-Quecksilber-Luftpumpe erzeugt wird. Für den gleichen Zweck sind natürlich auch die anderen Constructionen der Quecksilberluftpumpe, z. B. von Kahlbaum, geeignet.

Dieses Verfahren ist recht brauchbar, wenn es sich um die Destillation von reinen Substanzen handelt, deren Tension bei der Temperatur der gewöhnlichen Kühlvorrichtungen genügend klein ist. Es lässt aber im Stich, wenn Gase oder leicht flüchtige Flüssigkeiten, wie Aether, Alkohol, Kohlenwasserstoffe, zugegen sind oder während der Operation entstehen. Es wird auch schon unbequem, wenn grössere Mengen unzersetzt siedender Substanzen fractionirt werden sollen, weil die hierbei gebräuchlichen Vorlagen nicht absolut luftdicht schliessbar sind oder weil ihre Auswechslung das Eindringen von Luft mit sich bringt. In derartigen Fällen wirkt die Quecksilberluftpumpe viel zu langsam. Das ist wohl der Grund, weshalb Destillationen, zumal mit grösseren Quantitäten von Substanz, bei einem Druck unter 1 mm in der Praxis kaum ausgeführt werden.

¹⁾ Krafft und Dyes, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 2583 [1895]; Krafft und Weiland, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **29**, 1316, 2240 [1896].

Diese Schwierigkeiten haben wir beseitigt:

1. durch die Anwendung einer sehr stark wirkenden mechanischen Luftpumpe, die einen grösseren Apparat von mehreren Litern Inhalt im Laufe von 10 Minuten bis auf etwa 0,15 mm Druck entleert;

2. durch Kühlung einer Vorlage mittelst flüssiger Luft, wodurch alle Dämpfe und auch die meisten Gase, wie Ammoniak, Kohlensäure, Aethylen, condensirt werden.

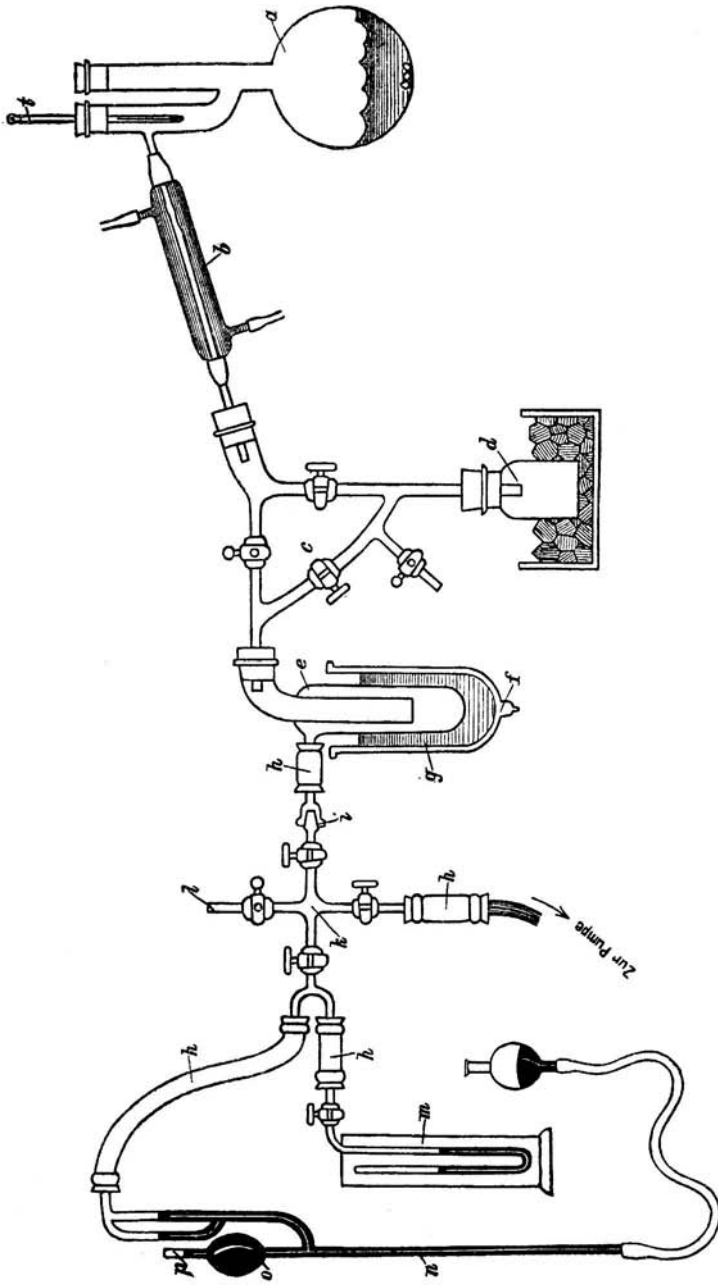
So ist es uns gelungen, grössere Mengen von Flüssigkeiten oder auch festen Substanzen bei Drucken unter 1 mm ohne Schwierigkeiten der fractionirten Destillation zu unterwerfen, obschon während der Operation Dämpfe und Gase in reichlicher Menge entstanden.

Als Luftpumpe verwenden wir die englische „Geryk“-Vacuumpumpe (Fleuss' Patent), welche jetzt vielfach zum Evacuiren der elektrischen Glühbirnen dient. Sie ist zweistufig, und die Kolben gehen in Oel, welches eine sehr geringe Tension hat. Sie wird in drei Typen *A*, *B*, *C* geliefert, von denen wir den grössten (*C*) benutzen. Derselbe braucht ungefähr $\frac{1}{2}$ P.S. zum Antrieb. Für die allermeisten Zwecke wird aber auch der Typ *B* ausreichend sein. Unsere Pumpe wird durch einen Elektromotor getrieben, der bei dem häufig unterbrochenen Gebrauche am bequemsten und billigsten ist. Die Verbindung mit den Apparaten geschieht durch ein Bleirohr, das in eine Schlauchspitze mündet.

In der umstehenden Figur, deren Zeichnung wir Hrn. Dr. O. Diels verdanken, ist der Apparat dargestellt, wie wir ihn für die fractionirte Destillation von Flüssigkeiten verwendet haben.

Das Siedegefäss *a* steht bei Substanzen, die gegen Ueberhitzung empfindlich sind, in einem Oelbade, dessen Temperatur gemessen wird. Die Dämpfe entweichen durch das seitliche Ansatzrohr, welches in der üblichen Weise mit Glasperlen gefüllt ist und das Thermometer *t* trägt. Das Rohr wird während der Operation am besten noch mit Watte oder Asbestwolle umgeben, um die Abkühlung durch die Luft zu verringern. Bei der ausserordentlichen Verdünnung der Dämpfe sind die Angaben des Thermometers nicht so zuverlässig als bei gewöhnlicher Destillation; wie leicht begreiflich, ist die Einstellung am schärfsten, wenn die Destillation verhältnissmässig rasch von Statten geht. Es ist daher zweckmässig, auch die Temperatur des Bades durch ein Thermometer zu controlliren, wenn man allzu starke Ueberhitzung der destillirenden Substanz vermeiden will. Selbstverständlich liegt die Badtemperatur höher als die der Dämpfe, nach unseren Beobachtungen betrug bei flotter Destillation die Differenz 15–40°.

Der Kühler *b* wird bei hochsiedenden Substanzen mit gewöhnlichem Wasser und bei niedrig siedenden mit einer stark gekühlten Chlorcalciumlösung gefüllt. Der mit 4 Glashähnen versehene Vor-



stoss *c*, dessen Construction bekannt ist¹⁾, gestattet jeder Zeit die Auswechslung der Vorlage *d* ohne Aufhebung des Vacuums. Die Vorlage *e*, deren Zuführung wegen der Gefahr der Verstopfung sehr weit ist, dient zur Condensation aller leicht flüchtigen Dämpfe und Gase und steht in einem Dewar'schen Gefässe *f*, das mit flüssiger Luft *g* gefüllt ist. Bei starker Gasentwicklung empfiehlt es sich, noch eine zweite derartige Vorlage einzuschalten. Der Verbrauch an flüssiger Luft schwankt mit der Art der Destillationsproducte, ist aber in der Regel sehr gering. Der Glasapparat *h* hat 4 Hähne und bildet die Verbindung der Destillationsgefässe mit der Pumpe und mit den Druckmessapparaten *m* und *n*. Durch den vierten Hahn *l* kann man Luft in das System einlassen. *m* ist ein gewöhnliches Quecksilbermanometer. Für die Messung von Drucken unter 1 mm dient ein Volumometer nach MacLeod mit der von Kahlbäum angegebenen kleinen Modification. Die Kugel *o* fasst ungefähr 50 ccm und das Rohr *p* hat 8 mm im Lichten. Die Verbindungen *h* bestehen aus starken Gummischläuchen (4 mm Oeffnung, 10 mm Wandstärke), welche an die Glasröhren mit starkem Kupferdraht angepresst sind. Bei *i* befindet sich wegen der bequemen Loslösung ein Glasschliff. Alle anderen Verschlüsse sind mit Gummistopfen hergestellt. Um eine möglichst vollständige Dichtung zu erzielen, werden dieselben nach der Zusammenstellung des Apparates an der Berührungsstelle von Stopfen und Glas mit einer concentrirten Gummilösung, wie man sie zur Dichtung der Fahrradreifen benutzt, befeuchtet. Denselben Zweck erreicht man auch durch Einfetten der Stopfen mit der Mischung von Wollfett und Wachs, welche Krafft empfohlen hat. Durch diese Anordnung sind sämtliche Theile des Apparates bis zu dem Schliff *i* leicht zu lösen und die Dichtung ist doch genügend, um ein constantes Vacuum von 0,15 bis 0,2 mm Quecksilber zu erzielen.

Um den Siedeverzug aufzuheben, empfiehlt es sich, in das Siedefäss 2—3 linsengrosse Stückchen von Ziegelstein oder gebranntem Thon einzubringen. Uebrigens ist die Gefahr des Stossens bei dem gleichmässigen Druck, der im Apparat herrscht, gering.

Bei gut schliessenden Dichtungen erreicht man für ein Destillationsgefäss von 1 L Inhalt in ungefähr 10 Minuten ein Vacuum von ungefähr 0,2 mm Druck. Um den Verlauf der Destillation zu schildern, geben wir einige Beispiele:

1. Oelsäure. Destillationsgefäss 250 ccm, zur Hälfte gefüllt. Druck 0,25 mm. Temperatur des Oelbades 200°, Temperatur der Dämpfe 166°. In einer Minute gingen 30 Tropfen über. Durch Steigerung der Temperatur des Oelbades wird die Destillation sehr beschleunigt.

¹⁾ Vögl. Thorne, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 16, 1327 [1883].

2. Glycerin. Destillationsgefäß 500 ccm, zur Hälfte gefüllt. Druck 0,2 mm. Badtemperatur 180°, Temperatur der Dämpfe 143°. In 2—3 Secunden destillirt 1 Tropfen. Beim Wechseln der Vorlage ging die Destillation ruhig fort, im ausgeschalteten Theile des Apparates stieg der Druck zuerst auf 30 mm, fiel aber im Laufe von 3 Minuten wieder auf 0,5 mm, und jetzt konnte ohne Störung das Destillationsgefäß wieder eingeschaltet werden.

Bei festen Substanzen ist die Anwendung eines Wasserkühlers unnöthig, man verwendet dann die bekannten Siedegefäße mit angeschmolzenem weitem Glasrohr, welches als Vorlage dient.

3. Stearinsäure. Siedegefäß von 50 ccm Inhalt. Druck 0,25 mm. Temperatur des Bades 190°, Temperatur des Dampfes 158—160°.

4. α -Methylglucosid. Siedegefäß wie zuvor. Bei 170° Badtemperatur begann die Sublimation, da dieselbe aber sehr langsam von Statten ging, so wurde mit freier Flamme erhitzt.

Bei 0,2 mm ging das Glucosid ohne Rückstand und ohne Bräunung über, die Temperatur der Dämpfe betrug 200°. Das Destillat erstarrte sofort zu einer völlig farblosen, krystallinischen Masse.

Das Verfahren wurde ferner in zahlreichen Fällen benutzt zur Fractionirung von Estern der Aminosäuren behufs Trennung der complicirten Gemische, welche bei der Hydrolyse der Proteinstoffe entstehen. Hier trat der Vortheil der starken Siedepunktserniedrigung besonders zu Tage, weil die höher siedenden Ester bei längerer Dauer der Destillation unter einem Druck von 8—10 mm schon merkliche Zersetzung erleiden.

Um endlich zu zeigen, dass selbst starke Gasentwicklung die Operation nicht stört, wollen wir noch die trockne Destillation des rohen Para-Kautschuks beschreiben. Bei Anwendung von 150 g Kautschuk und einem Destillationsgefäß von 1000 ccm, das mit Asbestpapier umhüllt war, blieb bei freier Feuerung der Druck im Apparate constant bei 0,25 mm, weil durch die flüssige Luft die gasförmigen Producte sofort condensirt wurden. Nach Entfernung der stark gekühlten Vorlage, stieg dagegen der Druck im Apparat sofort auf 15—20 mm. Wie leicht begreiflich, ist der sehr geringe Druck und die dadurch bedingte rasche Entfernung der flüchtigen Producte aus dem erhitzten Gefäße von wesentlichem Einfluss auf den Verlauf der trocknen Destillation. Während Bouchardat unter gewöhnlichem Druck aus 5 kg Kautschuk 250 g Isopren C_5H_8 , 2000 g Dipenten $C_{10}H_{16}$ und 600 g Heveen $C_{15}H_{24}$ erhielt, entstand durch die Destillation bei 0,25 mm nur wenig Isopren und Dipenten, sondern als Hauptproduct ein von 180—300° siedendes Gemisch.

Die Operation, wie zuvor beschrieben, lässt sich bequem mit Mengen von $\frac{1}{2}$ L Flüssigkeit ausführen. Wir zweifeln aber nicht daran,

dass sie ohne Schwierigkeiten auch in grösserem Maassstabe vorgenommen werden kann, und wir halten sogar die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass sie der industriellen Verwerthung fähig ist. Wo flüssige Luft nicht zur Verfügung steht, kann man sich auch mit einem Gemisch von fester Kohlensäure und Aether zur Kühlung der Gefässe (*e*) behelfen, nur ist dann der Effect der Condensation selbstverständlich etwas geringer. Handelt es sich nur um die Entfernung vom Wasserdampf, so würde man selbstverständlich auch mit Trockenröhren, wie Krafft sie benutzt hat, auskommen. Die Anwendung der flüssigen Luft ist aber unter allen Umständen vorzuziehen, weil einerseits nichts von den leicht flüchtigen Producten der Destillation verloren geht, und andererseits die Oelpumpe vor dem Eindringen schädlicher Gase geschützt wird.

Was den Preis des Apparates anbetrifft, so kostet die Pumpe Typ C ohne Motor ungefähr 900 *M.* Sie kann nebst Elektromotor von der Firma Siemens & Halske, Glühlampenwerk, Charlottenburg, bezogen werden. Die Glastheile des Apparates sind leicht herzustellen und werden auf Wunsch nebst den Gummiverbindungen und Verschlüssen von dem Glasbläser R. Burger, Berlin N., Chausseestrasse 2e, geliefert.

Zum Schluss sagen wir Hrn. Dr. O. Feuerlein, Leiter des Glühlampenwerkes von Siemens & Halske, für seine freundliche Hülfe bei Auswahl der Pumpe nebst Betriebsvorrichtung und Hrn. Dr. O. Wolfes für die eifrige Unterstützung bei der Ausbildung der Destillationsmethode besten Dank.

68. Emil Fischer und Alfred Dilthey: Ueber C-Dialkylbarbitursäuren und über die Ureide der Dialkyllessigsäuren.

Liebigs Annalen der Chemie **335**, 334 [1904].

(Eingelaufen am 20. Juli 1904.)

Bekanntlich verbindet sich die Malonsäure mit Harnstoff unter dem Einflusse von Phosphoroxychlorid zu Barbitursäure¹⁾ und das gleiche Verfahren wurde von Thorne²⁾ zur Synthese der C-Dimethylbarbitursäure benutzt. Bei der Uebertragung der Methode auf die Diäthylbarbitursäure beobachtete nun zunächst Professor von Mering die Bildung eines krystallinischen Körpers, welchen man nach der Analogie für Diäthylbarbitursäure halten musste. Aber die Untersuchung des Productes, die wir auf seine Anregung hin ausführten, zeigte, dass es kein Derivat der Malonsäure, sondern ein Ureid der Diäthyllessigsäure ist. Das wurde die Veranlassung, für die Diäthylbarbitursäure, welche zwar schon von Conrad und Guthzeit³⁾ aus barbitursäurem Silber und Jodäthyl gewonnen wurde, aber so nur sehr mühsam zu erhalten ist, eine bequemere Bereitungsweise aufzusuchen. Wir haben dieselbe gefunden in der Wechselwirkung zwischen Diäthylmalonester und Harnstoff bei Gegenwart von Natriumäthylat. Bekanntlich hat A. Michael⁴⁾ schon vor 17 Jahren Barbitursäure durch Einwirkung von Natriummalonester auf Harnstoff dargestellt. Dass die Dialkylmalonester, die bekanntlich keine Natriumverbindungen mehr bilden, in ähnlicher Weise mit Harnstoff vereinigt werden konnten, war a priori um so weniger zu erwarten, als nach unseren früheren Beobachtungen⁵⁾ die Amidbildung hier ausserordentlich schwer von statten geht. Trotzdem verläuft die Synthese der Diäthylbarbitursäure bei Anwendung von Natriumäthylat unter den später angegebenen Bedingungen recht glatt, nur erfordert sie höhere Temperatur. Diesen günstigen Erfolg glauben wir dem Umstande zuschreiben zu müssen, dass das entstehende

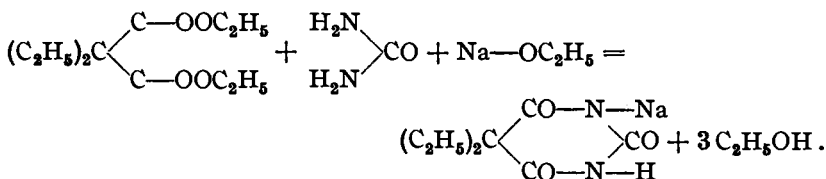
1) Grimaux, Bull. soc. chim. **31**, 146. 2) Journ. chem. Soc. **39**, 545.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 2849 [1882].

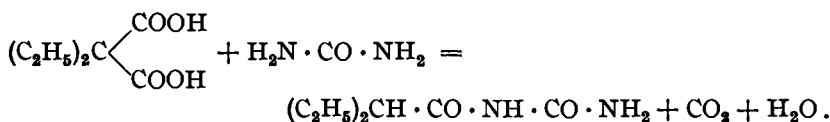
4) Journ. f. prakt. Chem. [2] **35**, 456 [1887].

5) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **35**, 844 [1902]. (S. 369.)

Product, die Diäthylbarbitursäure, im Gegensatz zu dem aus dem Ester so schwer entstehenden Diäthylmalonamid eine Säure ist und als Natriumsalz bei der Reaction resultirt. Der Vorgang wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:



Die Rolle des Natriumäthylats ist hier wohl die gleiche wie bei den vielen anderen Condensationen von neutralen Säureestern. Diese Bildung von Alkylbarbitursäuren hat sich bewährt bei allen von uns untersuchten Dialkylmalonestern und lässt sich, wie leicht begreiflich, auch auf die Monoalkylmalonester übertragen. An Stelle des Harnstoffs kann man dabei auch Sulfoharnstoff, Monoalkylharnstoff oder Guanidin anwenden. Dagegen scheint die Reaction bei den symmetrischen Dialkylharnstoffen nicht mehr einzutreten. Da einige Glieder dieser Klasse stark hypnotische Wirkungen zeigten, so haben wir eine grössere Anzahl von ähnlichen Verbindungen dargestellt; sie sind dann das Material für die pharmakologischen Beobachtungen gewesen, über die an anderer Stelle schon berichtet wurde¹⁾. In dieser Beziehung haben die alkylirten Barbitursäuren ausgesprochene Aehnlichkeit mit den Ureiden der Dialkylelessigsäuren. Wie oben schon erwähnt, entstehen diese, soweit sie kohlenstoffreiche Alkyle enthalten, bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf ein Gemisch von Dialkylmalonsäure und Harnstoff. Der Vorgang entspricht für die Diäthylverbindung folgender Gleichung:

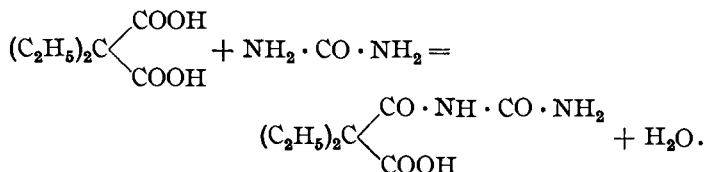


Aehnlich dem Phosphoroxychlorid wirken Phosphortrichlorid, Phosphorpentachlorid, Thionylchlorid, Sulfurylchlorid, Sulfonsäurechlorid und endlich organische Säurechloride wie Acetylchlorid.

Eine Ausnahme bildet nur die Dimethylmalonsäure; denn schon bei der Methyläthylverbindung tritt die Abspaltung der Kohlensäure und Bildung des Essigsäurederivates in so überwiegendem Maasse ein, dass es uns nicht gelungen ist, das Barbitursäurederivat auf diese Art zu gewinnen.

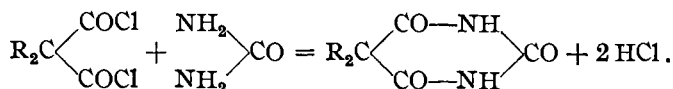
¹⁾ Emil Fischer und J. v. Mering, Ueber eine neue Klasse von Schlafmitteln. Therapie d. Gegenw. 1903, Heft 3. (S. 671.)

Verwendet man an Stelle des oben genannten Säurechlorids rauchende Schwefelsäure als Condensationsmittel, so gelingt es auch noch, als Zwischenproduct jener Reaction das einfache Ureid der Dialkylmalonsäure zu gewinnen. Für die Diäthylverbindung wird der Vorgang durch folgende Gleichung dargestellt:



Das neue Ureid verliert dann bei höherer Temperatur Kohlensäure und geht in das Ureid der Diäthyllessigsäure über. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass bei der Dimethylmalonsäure auch unter diesen Bedingungen der Ringschluss zu Dimethylbarbitursäure sich vollzieht.

Eine zweite allgemeine Bildungsweise für CC-Dialkylbarbitursäuren haben wir in der Wechselwirkung zwischen Dialkylmalonylchlorid und Harnstoff gefunden. Die Reaction entspricht der Gleichung:



Sie vollzieht sich theilweise bei Wasserbadtemperatur und giebt recht befriedigende Ausbeuten. Da die für diesen Process verwendeten Dialkylmalonylchloride aus den entsprechenden Säuren mit Phosphor-pentachlorid leicht erhalten werden, so erscheint der Gegensatz dieser beiden Reactionen zu der oben erwähnten Wirkung des Phosphor-pentachlorids auf ein Gemisch von Dialkylmalonsäure und Harnstoff im ersten Augenblick recht auffallend. Er erklärt sich aber dadurch, dass im letzten Falle das condensirende Pentachlorid oder Phosphor-oxychlorid in viel kleinerer Menge angewandt und nur allmählich zugesetzt wird. Es entsteht also hier höchst wahrscheinlich zunächst das Halbchlorid der Diäthylmalonsäure, und wenn dieses dann mit dem Harnstoff sich zum Ureid vereinigt, so resultirt das Dialkylmalonsäure-ureid, welches wie erwähnt, leicht unter Abspaltung von Kohlensäure in das Ureid der Dialkyllessigsäure übergeht.

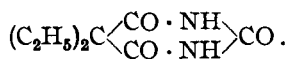
Experimenteller Theil.

C-Dialkylbarbitursäuren. Die als Ausgangsmaterial dienenden Dialkylmalonester sind in grösserer Zahl von Conrad und seinen

Schülern beschrieben worden, während Bentley und Perkin den Diisobutylester¹⁾ dargestellt haben.

Besonderen Schwierigkeiten begegneten wir aber bei der Isopropylverbindung, denn die Alkylierung bleibt hier unter den gewöhnlichen Bedingungen bei der Bildung des schon von Conrad und Bischoff beschriebenen Monoalkylderivates²⁾ stehen. Wie es scheint, gehört diese Beobachtung in das Kapitel der sogenannten sterischen Hinderungen. Wir bemerken aber ausdrücklich, dass wir die Alkylierung nur mit Isopropyljodid und Natriumäthylat (je zwei Mol.) versucht haben, dass mithin die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, sie unter veränderten Bedingungen auch weiter zu führen.

C - Diäthylbarbitursäure (Veronal),



Bei der Condensation von Diäthylmalonester mit Harnstoff durch Natriumäthylat resultirt das Natriumsalz der Diäthylbarbitursäure. Theoretisch würde ein Mol. Natriumäthylat auf ein Mol. Ester für die Reaction genügen. In Wirklichkeit aber ist es für die Erzielung einer guten Ausbeute nothwendig, die Menge des Natriums erheblich zu steigern und die besten Ausbeuten wurden bei Anwendung von drei Mol. erzielt. Da ferner ein Theil des Harnstoffs während der Operation durch das Natriumalkylat zerstört wird, so empfiehlt es sich, auch dessen Menge etwas grösser als ein Mol. zu nehmen. Wesentlich für den Verlauf des Prozesses ist der Ausschluss von Wasser und zahlreiche Versuche haben ergeben, dass es vortheilhaft ist, die Temperatur höher als bei der Bereitung der Barbitursäure aus Natriummalonester zu halten und deshalb im verschlossenen Gefäss zu arbeiten. Dem entspricht folgende Vorschrift:

32 Gewichtstheile Natrium werden in 600 Theilen möglichst absolutem Alkohol gelöst, nach dem Abkühlen 100 Theile Diäthylmalonsäureäthylester zugefügt und in dieser Mischung 40 Theile fein gepulverter Harnstoff unter gelindem Erwärmen gelöst. Man erhitzt dann die Flüssigkeit im Autoclaven vier bis fünf Stunden in einem Bade auf 105–108°. Schon in der Hitze fällt das Natriumsalz der Diäthylbarbitursäure gemischt mit etwas Natriumcarbonat als farblose, zum Theil krystallinische Masse aus. Sie wird nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur bald abfiltrirt, weil beim längeren Stehen noch eine kleine Menge eines amorphen Niederschlages entsteht, der die Filtration und das Auswaschen sehr erschwert. Die alkoholische Mutterlauge

¹⁾ Journ. chem. Soc. **73**, 61.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **204**, 144.

wird noch einmal einige Stunden in der gleichen Art erwärmt, wobei eine neue, allerdings viel kleinere Abscheidung des Natriumsalzes erfolgt. Das mit Alkohol gewaschene und scharf abgesaugte Natriumsalz wird in Wasser gelöst und durch concentrirte Salzsäure zersetzt. Ein- bis zweimaliges Umlösen der sofort ausfallenden Diäthylbarbitursäure genügt, um ein reines Präparat zu erhalten. Voraussetzung ist dabei selbstverständlich, dass die angewandten Rohmaterialien rein waren. Die Ausbeute beträgt etwa 60 Gewichtstheile oder 70 pC. der Theorie. Wie schon erwähnt, ist die Diäthylbarbitursäure zuerst von Conrad und Guthzeit aus barbitursaurem Silber mit Jodäthyl gewonnen, aber nur sehr kurz beschrieben worden. Sie geben den Schmelzp. 182° , aber keine Analyse an. Indessen hatte Herr Professor Conrad die Güte, uns mitzutheilen, dass die Bestimmung des Kohlenstoffs und Wasserstoffs ausgeführt worden sei und 0,5 pCt. Kohlenstoff zu wenig gegeben habe. Allerdings war die Menge der ihnen zur Verfügung stehenden Materialien äusserst klein und wir können deshalb ihre dürftigen Angaben durch einige wesentliche Punkte ergänzen. Der Schmelzpunkt der reinen Diäthylbarbitursäure liegt bei 191° (corrigirt). Sie löst sich in ungefähr 12 Theilen kochendem Wasser. In ganz reinem Wasser von 20° wurde die Löslichkeit bei sechsständigem Schütteln im Platingefäss 1 : 152 gefunden. Bei Verwendung von Glasgefässen (auch von Resistenzglas) war sie unter denselben Bedingungen, offenbar wegen gelösten Alkalis, etwas grösser. Sie schwankte von 142—147 Theilen Wasser. Aus heissem Wasser krystallisirt sie in grossen, farblosen, spiessartigen Formen. Auch von heissem Alkohol wird sie in erheblicher Menge aufgenommen, dagegen ist sie in Aether ziemlich schwer löslich. Ihre wässrige Lösung schmeckt bitter, während Barbitursäure und ihr Monoäthylderivat einen sauren Geschmack haben. Auf blaues Lackmuspapier reagirt die Diäthylbarbitursäure ganz schwach sauer. Die Verbindung lässt sich in kleiner Menge bei gewöhnlichem Druck destilliren und schon bei 100° sublimirt sie allerdings sehr langsam. Für die Analyse wurde sie bei 100° getrocknet und gab folgende Zahlen:

0,1961 g gaben 0,3776 CO_2 und 0,1186 H_2O . — 0,1907 g gaben 25,6 ccm Stickgas bei 21° und 761 mm Druck.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. C 52,18, H 6,52, N 15,22.

Gef. „ 52,05, „ 6,72, „ 15,31.

Die Diäthylbarbitursäure löst sich leicht in Alkalien und Ammoniak, sowie in Kalk- und Barytwasser. Von diesen Salzen ist die Natriumverbindung am schönsten. Sie scheidet sich bereits bei der Darstellung der Säure ab, aber gemischt mit etwas Natriumcarbonat. Im reinen Zustande gewinnt man sie leichter, indem man die Säure in der für ein Atom berechneten Menge Natronlauge löst und entweder bei Ausschluss

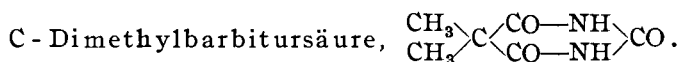
von Kohlensäure verdunsten lässt oder bis zur Trübung mit Alkohol versetzt. In beiden Fällen scheidet sich das Natriumsalz in prächtigen, glänzenden Krystallen aus, welche im Exsiccator getrocknet die Formel $C_8H_{11}O_3N_2Na$ haben. Das Salz ist in Wasser schon in der Kälte sehr leicht, in absolutem Alkohol dagegen sehr schwer löslich. Seine wässrige Lösung schmeckt viel stärker bitter als die gleich concentrirte Lösung der Säure. Durch Einleiten von Kohlensäure wird daraus die Diäthylbarbitursäure gefällt. Diese ist also offenbar eine sehr schwache Säure und in Uebereinstimmung damit scheint eine Dinatriumverbindung in wässriger Lösung nicht beständig zu sein, denn auch aus einer Lösung, die mehr als zwei Aeq. Natronlauge enthält, scheidet sich beim Krystallisiren die Mononatriumverbindung ab. Wir heben das hervor, weil das einzige Salz der Dialkylbarbitursäuren, welches bisher bekannt war, die von Conrad und Guthzeit¹⁾ beschriebene Silberverbindung der Dimethylbarbitursäure, zwei Atome Metall enthält. Für die Analyse wurde das Salz im Vacuumexsiccator getrocknet und gab folgende Zahlen:

I. 0,2095 g gaben 0,0687 Na_2SO_4 . — II. 0,3188 g gaben 0,1096 Na_2SO_4 .
 $C_8H_{11}O_3N_2Na$. Ber. Na 11,17. Gef. Na 10,65, 11,14.

Zum Beweis, dass bei der oben beschriebenen Bereitung der Diäthylbarbitursäure das Natriumäthylat das wirksame Prinzip ist, haben wir auch seine Wirkung bei Ausschluss von Alkohol als Lösungsmittel geprüft und uns überzeugt, dass beim Zusammenreiben von Diäthylmalonester, gepulvertem Harnstoff und trockenem Natriumäthylat und gleichzeitigem mehrstündigen Erhitzen auf 100° die Reaction im selben Sinne verläuft. Sogar metallisches Natrium und Natriumamid thun denselben Dienst, offenbar, weil durch die Wirkung auf den Ester intermediär Natriumäthylat gebildet wird. Aber bei all diesen Abänderungen konnten wir keine Vortheile gegenüber dem zuvor beschriebenen Verfahren beobachten, im Gegentheil war die Ausbeute geringer. Wie oben erwähnt, entsteht die Diäthylbarbitursäure auch beim Erhitzen von Diäthylmalonylchlorid mit Harnstoff. Um diese Reaction auszuführen, werden drei Theile des Chlorids²⁾ mit 2 g fein gepulvertem und getrocknetem Harnstoff 20 Stunden im Wasserbade erhitzt. Während der letzten Stunden entweicht viel Salzsäure und schliesslich bleibt eine feste Masse zurück, welche beim Umkrystallisiren aus heissem Wasser reine Diäthylbarbitursäure ergibt. Die Ausbeute betrug 70 pC. der Theorie, berechnet auf das angewandte Chlorid.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 2848.

²⁾ E. Fischer und A. Dilthey, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **35**, 854. (S. 379.)



Abgesehen von den Mengenverhältnissen, die sich wegen des geringeren Molekulargewichtes des Dimethylesters etwas ändern, war die Darstellung genau dieselbe wie im vorhergehenden Falle, aber die Reaction scheint hier nicht so glatt zu verlaufen, denn die Ausbeute betrug bei mehreren Versuchen nur 36 pC. der Theorie. Auch die Isolirung ist etwas umständlicher, da die Verbindung in Wasser leichter löslich als der Diäthylkörper ist. Für die Analyse war das Präparat bei 100° getrocknet.

0,1957 g gaben 0,3314 CO₂ und 0,0918 H₂O. — 0,1940 g gaben 29,9 ccm Stickgas bei 22° und 769 mm Druck.

C₆H₈O₃N₂. Ber. C 46,15, H 5,13, N 17,95.
Gef. „ 46,18, „ 5,21, „ 17,67.

Die Dimethylbarbitursäure ist von Conrad und Guthzeit¹⁾ durch Methylierung der Barbitursäure und von Thorne²⁾ durch Condensation der Dimethylmalonsäure mit Harnstoff durch Phosphoroxchlorid dargestellt worden. Die vorliegende Darstellungsmethode ist aber bei weitem vorzuziehen. Da wir grössere Mengen der Verbindung unter den Händen hatten, so können wir die spärlichen Angaben jener Beobachter durch Folgendes ergänzen:

Die reine Verbindung schmilzt bei 279° (corrigirt), mithin 14° höher als Thorne angegeben hat. Sie ist in Wasser sowohl in der Hitze, als in der Kälte löslicher als die Diäthylverbindung. In heissem Alkohol ist sie ziemlich schwer, in Methylalkohol leichter löslich und krystallisirt daraus in sehr feinen, glänzenden Blättchen. Von Aether wird sie nur sehr wenig aufgenommen. Das Natriumsalz ist in Wasser äusserst leicht, in absolutem Alkohol dagegen, wie aus der Darstellung hervorgeht, sehr schwer löslich. Es wird in Folge dessen durch Alkohol aus der wässrigen Lösung als weisse, sehr voluminöse Masse gefällt, die beim Erwärmen ein krystallinisches Aussehen annimmt. Merkwürdiger Weise besitzt dieses Natriumsalz eine andere Zusammensetzung als dasjenige der Diäthylverbindung, es enthält nämlich zwei Atome Natrium. Für die Analyse war das Salz drei Stunden bei 110° getrocknet.

0,5138 g gaben 0,3646 Natriumsulfat.

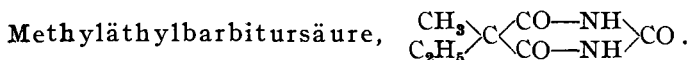
C₆H₈O₃N₂Na₂. Ber. Na 23,00. Gef. Na 22,99.

Das Salz ist auch in wässriger Lösung so beständig, dass z. B. beim Auflösen der Dimethylbarbitursäure in heissem Wasser und der für ein Mol. berechneten Menge Natronlauge beim Abkühlen ein Theil der freien Säure auskrystallisirt. Die Dimethylbarbitursäure, welche schon in

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 1643.

²⁾ Journ. chem. Soc. **39**, 545.

ihrer Bildungsweise vielfach von ihren Homologen abweicht, nimmt also auch in Bezug auf die Salzbildung eine Sonderstellung ein.

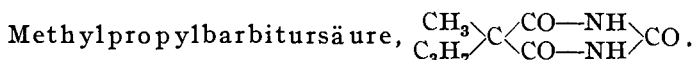


Die Darstellung ist dieselbe wie in den vorhergehenden Fällen, nur mit entsprechender Umrechnung der Gewichtsverhältnisse. Die aus heissem Wasser krystallisierende Säure bildet lange, flache Spiesse und schmilzt bei 212° (corrigirt). Die Löslichkeit in Wasser ist etwas grösser als die der Diäthylverbindung. Für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0,1913 g gaben 0,3475 CO₂ und 0,1027 H₂O. — 0,1878 g gaben 26,9 ccm Stickgas bei 22° und 768 mm Druck.

C₇H₁₀O₃N₂. Ber. C 49,41, H 5,88, N 16,47.

Gef. „ 49,54, „ 5,97, „ 16,40.

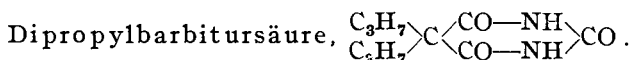


Sie wird genau so wie die vorhergehende Substanz dargestellt und schmilzt bei 182° (corrigirt). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0,1804 g gaben 0,3446 CO₂ und 0,1049 H₂O. — 0,1949 g gaben 26,25 ccm Stickgas bei 20,5° und 757 mm Druck.

C₈H₁₂O₃N₂. Ber. C 52,18, H 6,52, N 15,22.

Gef. „ 52,10, „ 6,46, „ 15,31.



20 Theile Dipropylmalonester werden in die Lösung von 5,7 Gewichtstheilen Natrium in 110 Gewichtstheilen absolutem Alkohol eingetragen, dann 7,5 Gewichtstheile gepulverter Harnstoff zugegeben und im geschlossenen Gefässe vier Stunden auf 100° erhitzt. Dabei entsteht nur eine geringe Fällung von Natriumcarbonat, während das Salz der Dipropylbarbitursäure zum Unterschied von den vorher behandelten Fällen in dem Alkohol gelöst bleibt. Die Flüssigkeit wird deshalb mit Wasser verdünnt, mit Salzsäure übersättigt und der Alkohol am besten unter vermindertem Druck verdampft. Dabei fällt die in Wasser schwer lösliche Dipropylbarbitursäure zuerst als zähes Oel aus, erstarrt aber beim Erkalten krystallinisch. Sie wird filtrirt und durch Umlösen aus heissem Wasser gereinigt. Die Ausbeute betrug 63 pC. des angewandten Dipropylmalonesters oder fast 73 pC. der Theorie. Für die Analyse war das Präparat bei 100° getrocknet.

0,2000 g gaben 0,4145 CO₂ und 0,1360 H₂O. — 0,1857 g gaben 21,3 ccm Stickgas bei 20° und 767 mm Druck.

C₁₀H₁₆O₃N₂. Ber. C 56,60, H 7,55, N 13,21.

Gef. „ 56,52, „ 7,56, „ 13,24.

Die Substanz schmilzt bei 145° (corrigirt).

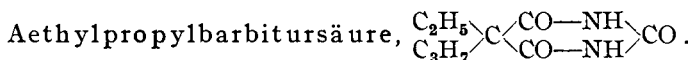
Um die Dipropylbarbitursäure aus dem Dipropylmalonylchlorid zu bereiten, werden zwei Theile desselben mit einem Theile gepulvertem trocknen Harnstoff zehn Stunden im Wasserbade und dann noch fünf Stunden im Oelbade auf 135° erhitzt. Auch hier entweicht Salzsäure. Man löst den schwach gefärbten Rückstand in siedendem Wasser, beim Erkalten scheidet sich die Dipropylbarbitursäure in farblosen Krystallen vom richtigen Schmelzpunkt aus. Bei Verarbeitung der Mutterlauge betrug die Ausbeute 75 pC. der Theorie. Die Säure löst sich in ungefähr 70 Theilen siedendem Wasser und in 1640 Theilen reinem Wasser von 20° bei sechsständigem Schütteln in Platingefässen. Bei Anwendung von Glasgefässen ist die Löslichkeit grösser. Die wässrige Lösung schmeckt ebenfalls bitter. In Alkohol, Aether, Ammoniak, Benzol und Chloroform ist sie leicht löslich. Aus heissem Wasser scheidet sie sich in farblosen, flachen, manchmal tafelförmig ausgebildeten Krystallen von wenig charakteristischer Form aus.

Das Natriumsalz wird ebenso wie das der Diäthylbarbitursäure bereitet und krystallisirt beim Verdunsten der wässrigen Lösung in kurzen, gut ausgebildeten Prismen. Diese verwittern im Exsiccator und haben nach dem Trocknen bei 100° die Zusammensetzung $C_{10}H_{15}O_3N_2Na$.

0,2874 g gaben 0,0867 Na_2SO_4 .

$C_{10}H_{15}O_3N_2Na$. Ber. Na 9,83. Gef. Na 9,78.

Das Salz ist ebenfalls in Wasser sehr leicht löslich und diese Lösung hat einen sehr unangenehmen bitteren Geschmack.



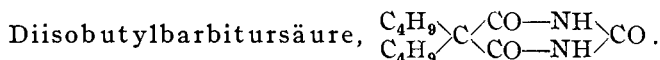
Abgesehen von einer kleinen Aenderung in den Gewichtsverhältnissen, welche dem kleineren Molekulargewicht des Esters entspricht, wurde die Säure genau so hergestellt, wie die vorhergehende Verbindung, denn das Natriumsalz ist auch hier in Alkohol löslich. Die durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigte Säure bildet lange, farblose, glänzende Nadeln, welche bei 146° (corrigit) schmelzen und die Zusammensetzung $C_9H_{14}O_3N_2$ haben. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0,1879 g gaben 0,3753 CO_2 und 0,1201 H_2O . — 0,1817 g gaben 22,45 ccm Stickgas bei 20° und 765 mm Druck.

$C_9H_{14}O_3N_2$. Ber. C 54,55, H 7,07, N 14,14.

Gef. „ 54,47, „ 7,10, „ 14,23.

Die Ausbeute betrug 60 pC. der Theorie.

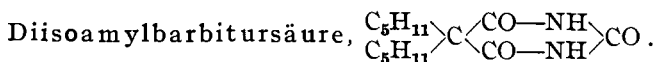


Für die Darstellung gilt dasselbe wie im vorhergehenden Beispiele, nur ist es vortheilhafter, die Dauer des Erhitzens auf sechs bis sieben

Stunden zu verlängern. Die Säure ist in heissem Wasser schon schwer löslich und krystallisirt daraus in farblosen, dünnen Blättchen. In heissem Alkohol löst sie sich dagegen leicht. Sie schmilzt bei 173,5° (corrigirt). Für die Analyse wurde sie bei 100° getrocknet.

0,1791 g gaben 0,3937 CO₂ und 0,1354 H₂O. — 0,1783 g gaben 18,1 ccm Stickgas bei 21° und 767 mm Druck.

C₁₂H₂₀N₂O₃. Ber. C 60,00, H 8,33, N 11,67.
Gef. „ 59,95, „ 8,40, „ 11,67.

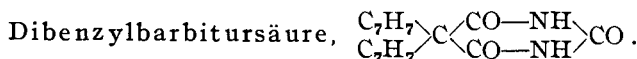


Die Darstellung ist ebenso wie im vorigen Beispiel. Die Löslichkeit in Wasser ist abermals verringert. Die Substanz krystallisirt aus heissem Wasser in feinen, farblosen Nadelchen. Aber dieses Präparat zeigte noch keinen constanten Schmelzpunkt. Es wurde deshalb nochmals aus wenig heissem Alkohol umkrystallisirt. Die so erhaltenen schönen, farblosen Nadeln schmolzen bei 172° (corrigirt).

0,1829 g gaben 0,4186 CO₂ und 0,1476 H₂O. — 0,1810 g gaben 16,7 ccm Stickgas bei 19° und 757 mm Druck.

C₁₄H₂₄O₃N₂. Ber. C 62,69, H 8,96, N 10,45.
Gef. „ 62,42, „ 8,97, „ 10,57.

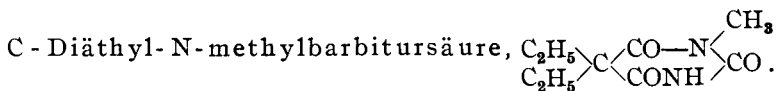
Die Ausbeute betrug 77 pC. der Theorie.



4,7 Theile Natrium werden in 75 Theilen absolutem Alkohol gelöst, mit 20 Theilen Dibenzylmalonester und 4,8 Theilen Harnstoff versetzt und 4 Stunden in geschlossenem Gefäss auf 105–108° erhitzt. Wird jetzt die vom ausgeschiedenen Natriumcarbonat abfiltrirte Lösung mit Wasser verdünnt und der Alkohol unter vermindertem Druck verdampft, so scheidet sich eine in Alkali unlösliche Masse ab, die wir nicht weiter untersucht haben. Die Dibenzylbarbitursäure bleibt dagegen in der alkalischen Lösung, sie wird durch Salzsäure gefällt und durch Umlösen aus heissem Alkohol gereinigt. Sie krystallisirt daraus in farblosen, meist rhomboëderartig ausgebildeten Platten, welche bei 222° (corrigirt) schmelzen. Die Ausbeute betrug 50 pC. der Theorie. Die Säure ist in Wasser sehr schwer, dagegen in heissem Alkohol und Alkalien leicht löslich. Zur Analyse wurde sie bei 100° getrocknet.

0,1991 g gaben 0,5127 CO₂ und 0,0942 H₂O. — 0,2110 g gaben 16,6 ccm Stickgas bei 19° und 752 mm Druck.

C₁₈H₁₆O₃N₂. Ber. C 70,13, H 5,19, N 9,09.
Gef. „ 70,23, „ 5,26, „ 8,64.

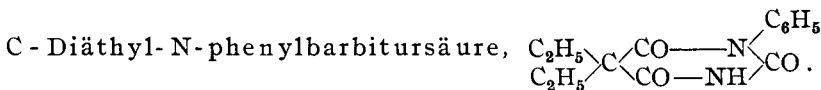


Eine möglichst concentrirte Lösung von 6,39 Theilen Natrium in absolutem Alkohol wird mit 20 Theilen Diäthylmalonsäureäthylester und 10,3 Theilen Methylharnstoff versetzt und im geschlossenen Gefässe vier Stunden auf 105—108° erhitzt, dann das ausgeschiedene Natriumsalz nach dem Erkalten abfiltrirt, mit Salzsäure zerlegt und die ausgefällte Säure aus heissem Wasser umkrystallisirt. Sie bildet farblose Nadeln, die bei 154,5° (corrigirt) schmelzen. Für die Analyse wurde sie bei 100° getrocknet.

0,1923 g gaben 0,3835 CO₂ und 0,1233 H₂O. — 0,1899 g gaben 23,2 ccm Stickgas bei 20° und 764 mm Druck.

C₉H₁₄O₃N₂. Ber. C 54,45, H 7,07, N 14,14.
Gef. „ 54,39, „ 7,12, „ 14,05.

Die Ausbeute betrug 70 pC. der Theorie. Die Löslichkeit ist geringer als diejenige der Diäthylbarbitursäure, denn ein Theil löst sich in ungefähr 29 Theilen siedendem Wasser.

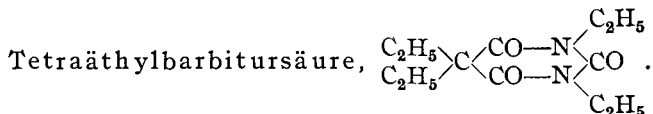


An Stelle des Methylharnstoffes im vorherigen Beispiel werden 16,7 Theile gepulverter Phenylharnstoff angewandt und die Operation wird zunächst in der gleichen Weise durchgeführt. Das Natriumsalz der neuen Säure bleibt aber hier im Alkohol gelöst. Man übersättigt deshalb mit Salzsäure und verdampft den Alkohol unter vermindertem Druck, wobei die Diäthylphenylbarbitursäure ausfällt. Sie wird aus heissem Wasser umkrystallisirt und bildet dann dünne, farblose, glänzende Blättchen vom Schmelzp. 197° (corrigirt). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

I. 0,1859 g gaben 0,4384 CO₂ und 0,1017 H₂O. — II. 0,1974 g gaben 0,4668 CO₂ und 0,1102 H₂O; — 0,1933 g gaben 18,4 ccm Stickgas bei 20° und 761 mm Druck.

C₁₄H₁₆O₃N₂. Ber. C 64,62, H 6,15, N 10,77.
Gef. „ 64,32, 64,50, „ 6,08, 6,20, „ 10,90.

Die Diäthylphenylbarbitursäure ist in heissem Alkohol und Alkalien leicht löslich. Die Ausbeute betrug 74 pC. der Theorie.



Bringt man 20 g Diäthylmalonylchlorid mit 19 g symmetrischem Diäthylharnstoff zusammen, so entsteht unter Erwärmung eine klare, schwach bräunlich gefärbte Flüssigkeit. Erhitzt man dieselbe dann im

Oelbade auf 120—130°, so entweicht bald Salzsäure, und nach einiger Zeit scheidet sich die Flüssigkeit in zwei Schichten, von denen die untere, bräunlich gefärbte im Laufe der Operation immer kleiner wird. Zum Schlusse wurde die Temperatur auf 140—150° gesteigert. Die Reaction ist nach etwa zehn Stunden beendet und die Schichtung der Flüssigkeit dann verschwunden. Nach dem Erkalten wäscht man mit Wasser, verdünntem Alkali und verdünnter Säure, extrahirt mit Aether und trocknet mit Kaliumcarbonat. Schliesslich wurde die Flüssigkeit nach Verdampfen des Aethers für die Analyse unter 0,3 mm Druck destillirt.

I. 0,1923 g gaben 0,4252 CO₂ und 0,1497 H₂O; — 0,2051 g gaben 22,2 ccm Stickgas bei 20° und 757 mm Druck. — II. 0,1726 g gaben 0,3786 CO₂ und 0,1311 H₂O; — 0,1906 g gaben 20,0 ccm Stickgas bei 20° und 766 mm Druck.

C₁₂H₂₀O₃N₂. Ber. C 60,00, H 8,33, N 11,67.

Gef. „ 60,30, 59,82, „ 8,65, 8,44, „ 12,33, 12,10.

Die Substanz ist ein farbloses, esterähnlich riechendes Oel, welches unter 8,8 mm Druck bei 125,5—126° (corrigirt) siedet. In kaltem Wasser ist es recht schwer, in Alkohol, Aether und Benzol dagegen sehr leicht löslich. Mit Wasserdämpfen ist es ziemlich leicht flüchtig. Die Ausbeute betrug 87 pC. der Theorie.

C - Diäthylthioarbitursäure, (C₂H₅)₂C < $\begin{matrix} \text{CO—NH} \\ \text{CO—NH} \end{matrix}$ > CS.

Dass Natriummalonester sich auch mit Thioharnstoff condensiren lässt, ist schon von Michael¹⁾ beobachtet worden. Nach den vorhergehenden Erfahrungen war für den Diäthylmalonester das Gleiche zu erwarten. Der Versuch hat dies bestätigt. Eine möglichst concentrirte Lösung von 3,2 g Natrium in absolutem Alkohol wurde mit 10 g Diäthylmalonester und 5,3 g feingepulvertem Thioharnstoff versetzt und dann im verschlossenen Rohre anfangs unter Umschütteln, bis Lösung eingetreten war, vier Stunden auf 105° erhitzt. Dabei bildet sich nur ein geringer Niederschlag, da das Natriumsalz der Diäthylbarbitursäure in Alkohol löslich ist. Die filtrirte Flüssigkeit wurde deshalb mit Salzsäure übersättigt, der Alkohol unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand mit kaltem Wasser versetzt. Dabei fällt die Diäthylthioarbitursäure als gelbe Masse aus und wird durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt. Sie bildet hübsche, schwach gelbe Nadeln, welche bei 180° (corrigirt) schmelzen. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug allerdings nur 2,72 g oder 30 pC. der Theorie, wird sich aber wahrscheinlich durch Variation der Bedingungen verbessern lassen. Für die Analyse war das Präparat bei 90° getrocknet.

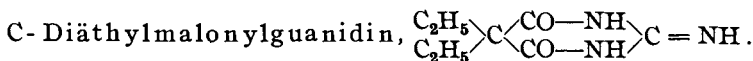
0,1749 g gaben 0,3077 CO₂ und 0,0937 H₂O. — 0,1923 g gaben 24,05 ccm Stickgas bei 20° und 754 mm Druck. — 0,2670 g gaben 0,3074 BaSO₄.

C₈H₁₂O₂N₂S. Ber. C 48,00, H 6,00, N 14,00, S 16,00.

Gef. „ 47,98, „ 5,95, „ 14,19, „ 15,81.

¹⁾ a. a. O.

Die Substanz löst sich in ungefähr 88 Theilen heissem Wasser. Beim langsamen Erkalten krystallisiren daraus mehrere Centimeter lange, ganz schwach gelb gefärbte, flache Tafeln, die manchmal wie flache Prismen oder sogar wie stumpfe Nadeln aussehen. Die wässrige Lösung schmeckt fast gar nicht. Das ist um so auffallender, als die Diäthylbarbitursäure einen bitteren Geschmack hat und der Thioharnstoff bekanntlich durch die gleiche Eigenschaft in hohem Maasse ausgezeichnet ist. Sie löst sich leicht in Alkalien und in Ammoniak.



Die Verwandlung des Malonsäureäthylesters in Malonylguanidin gelingt nach A. Michael¹⁾ sowohl durch Kochen der alkoholischen Lösung mit Guanidin oder Guanidincarbonat, wie auch durch Behandlung des Malonesters mit Guanidinhodanat und Natriumäthylat. Wir haben die Diäthylverbindung einerseits aus dem Diäthylmalonester und Guanidin mit Natriumäthylat und andererseits aus Diäthylmalonylchlorid und freiem Guanidin hergestellt. Nach dem ersten Verfahren werden 20 g Diäthylmalonsäureester mit einer alkoholischen Lösung von 6,4 g Natrium in absolutem Alkohol vermischt und eine alkoholische Lösung von 8,2 g Guanidin, welche auf gewöhnliche Weise aus Guanidinhydrochlorat bereitet war, fünf Stunden auf 105–108° erhitzt. Die von dem hierbei entstandenen Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit enthält das Natriumsalz des Diäthylmalonylguanidins. Sie wird unter vermindertem Druck fast zur Trockne verdampft. Dann versetzt man mit etwas Wasser und fällt durch Essigsäure das Diäthylmalonylguanidin aus. Zur Reinigung wird diese Base entweder mit verdünnter Salpetersäure in das Nitrat verwandelt und dieses mit überschüssigem Ammoniak zersetzt, oder man löst sie direct in heissem Ammoniak und kocht letzteres wieder weg. Wird diese Operation ein- bis zweimal wiederholt, so erhält man reines Diäthylmalonylguanidin in feinen, farblosen Nadelchen oder federförmig ausgebildeten Krystallen. Es zersetzt sich ohne zu schmelzen und wurde zur Analyse bei 140° getrocknet. Da die Substanz äusserst schwer verbrennt, so musste sie bei der Analyse mit feinem Kupferoxyd vermischt werden.

0,1775 g gaben 0,3415 CO₂ und 0,1152 H₂O. — 0,1531 g gaben 31,2 ccm Stickgas bei 21° und 755 mm Druck.

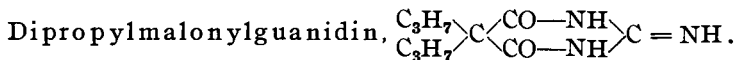
C₈H₁₃O₂N₃. Ber. C 52,46, H 7,10, N 22,95.

Gef. „ 52,47, „ 7,21, „ 23,04.

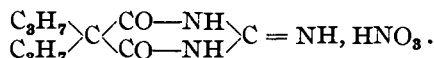
Um denselben Körper aus Diäthylmalonylchlorid zu bereiten, giebt man dasselbe allmählich zu einer abgekühlten alkoholischen Lösung

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 49, 36; vgl. auch W. Traube, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 26, 2553.

von überschüssigem Guanidin. Nach kurzer Zeit fällt salzsaures Guanidin aus. Das Filtrat wird verdampft und der Rückstand mit Wasser und verdünnter Essigsäure behandelt und das Ungelöste filtrirt. Zur Reinigung dient auch hier am besten das Nitrat.



Wir haben es bisher nur aus dem Dipropylmalonylchlorid dargestellt. 4,5 g des Chlorids wurden in 72 g einer alkoholischen Guanidinlösung von ungefähr 6,6 pC. unter Abkühlen langsam eingetragen. Sehr bald scheidet sich salzsaures Guanidin ab. Die alkoholische Lösung hinterliess beim Verdampfen einen Rückstand, welcher offenbar das Guanidinsalz des Dipropylmalonylguanidins enthielt, denn er löste sich in warmem Wasser. Auf Zusatz von Essigsäure fiel aber das Dipropylmalonylguanidin aus. Die Menge betrug 3,5 g, was ungefähr 83 pC. der Theorie entspricht. Zur Reinigung wird auch diese Base am besten durch Lösen in warmer verdünnter Salpetersäure in das schön krystallisierende Nitrat verwandelt. Letzteres ist in der Kälte recht schwer löslich und bildet schöne weisse Blättchen oder schiefe Tafeln. Das zweimal aus verdünnter Salpetersäure umkrystallisirte Salz schmolz nach dem Trocknen im Exsiccator bei 93° und zeigte die folgender Formel entsprechende Zusammensetzung:



0,1972 g gaben 0,3152 CO₂ und 0,1172 H₂O. — 0,1030 g gaben 18,6 ccm Stickgas bei 21° und 756 mm Druck.

C₁₀H₁₇O₂N₃HNO₃. Ber. C 43,80, H 6,57, N 20,44.
Gef. „ 43,59, „ 5,60, „ 20,44.

Durch Wasser wird das Salz bereits theilweise unter Abscheidung der Base zersetzt. Diese hält aber hartnäckig Salpetersäure zurück. Am besten wird sie deshalb so gereinigt, dass man das Nitrat in heissem Ammoniak löst und durch Kochen der Lösung zersetzt. Wird diese Operation mit der ausfallenden Base wiederholt, so ist sie rein. Zur Analyse wurde sie bei 100° getrocknet.

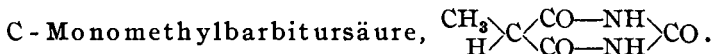
0,1770 g gaben 0,3691 CO₂ und 0,1288 H₂O. — 0,1640 g gaben 28,3 ccm Stickgas bei 17° und 751 mm Druck.

C₁₀H₁₇O₂N₃. Ber. C 56,87, H 8,06, N 19,91.
Gef. „ 56,87, „ 8,09, „ 19,78.

Die Base zersetzt sich beim Erhitzen ohne zu schmelzen. Das Hydrochlorat krystallisirt aus heisser verdünnter Salzsäure entweder in feinen Nadeln oder in derben Prismen und ist ebenfalls ziemlich schwer löslich.

C - Monoalkylbarbitursäuren.

Die einzige bis jetzt bekannte Verbindung dieser Art ist das Monoäthylderivat, welches von Conrad und Guthzeit aus Aethylmalonsäure und Harnstoff mit Phosphoroxchlorid bereitet wurde. Bequemer ist auch hier die Darstellung mit Natriumäthylat. Die folgenden Verbindungen haben wir dargestellt, um sie mit den Dialkylderivaten pharmakologisch vergleichen zu können. Die verwendeten Monoalkylmalonester waren nach dem üblichen Verfahren bereitet. Sie sind allerdings kaum ganz rein zu erhalten, weil kleine Mengen von dialkyliertem Ester oder unverändertem Malonester durch Fractionirung nicht entfernt werden können. Das kommt aber nicht in Betracht, da die Monoalkylbarbitursäuren durch Krystallisation gereinigt werden können.



60 g Monomethylmalonsäureäthylester werden mit einer möglichst concentrirten Lösung von 20 g Natrium in absolutem Alkohol gemischt und nach Zusatz von 30 g gepulvertem Harnstoff 5½ Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erwärmt. Dabei scheidet sich das Natriumsalz der Methylbarbitursäure als dicke, grösstentheils amorphe Masse ab. Diese wird nach dem Erkalten zuerst abgesaugt, dann scharf gepresst und nach dem Lösen in wenig heissem Wasser mit so viel Salzsäure zersetzt, dass alles Natrium dadurch gebunden wird. Ist diese Lösung concentrirt genug, so fällt in der Kälte die Methylbarbitursäure sofort krystallinisch aus. Es ist zu beachten, dass der Niederschlag auch das später erwähnte schwer lösliche saure Natriumsalz enthalten kann, wenn die Menge der Salzsäure nicht genügend war. Man lässt mehrere Stunden krystallisiren und filtrirt dann ab. Die Ausbeute betrug 18 g, mithin nur 36,7 pC. der Theorie. Wir bemerken aber ausdrücklich, dass wir nicht durch Variation der Bedingungen das günstigste Verfahren ausgemittelt haben. Das Rohproduct wurde durch zweimaliges Umlösen aus wenig heissem Wasser gereinigt. Enthält dasselbe noch Natrium, so muss beim Umkrystallisiren etwas Salzsäure zugefügt werden. Der Schmelzpunkt des analysirten Präparates lag bei 202—203° (corrigirt). Für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

I. 0,1916 g gaben 0,2965 CO₂ und 0,0758 H₂O. — II. 0,1935 g gaben 0,2983 CO₂ und 0,0747 H₂O; — 0,1702 g gaben 29 ccm Stickgas bei 20° und 766 mm Druck.

C₅H₆O₃N₂. Ber. C 42,25, H 4,32, N 19,72.
Gef. „ 42,20, 42,04, „ 4,40, 4,29, „ 19,64.

Die Verbindung schmeckt und reagirt sauer. Sie krystallisirt aus heissem Wasser in mikroskopisch kleinen, kurzen Prismen oder Platten, die meist zu kugelförmigen Aggregaten vereinigt sind. Sie löst sich in der

gleichen Menge kochendem Wasser auf. In Alkohol ist sie dagegen erheblich schwerer löslich. In Alkalien und Ammoniak ist sie leicht löslich. Charakteristisch für die Säure ist ein anormal zusammengesetztes saures Natriumsalz, welches auf zwei Mol. Säure nur ein At. Metall enthält. Man gewinnt es aus der Säure, indem man diese in der entsprechenden Menge verdünnter warmer Natronlauge auflöst. Beim Erkalten fällt dann das Salz, welches ziemlich schwer löslich ist, in kleinen, schön ausgebildeten, häufig ganz schwach rosa gefärbten Krystallen, die unter dem Mikroskope als gut ausgebildete Prismen erscheinen. Im lufttrocknen Zustande enthält das Salz ungefähr fünf Mol. Krystallwasser, welches bei 112° völlig entweicht.

I. 0,9303 g verloren 0,2010 H₂O. — II. 0,5758 g verloren 0,1271 H₂O.
5 H₂O. Ber. H₂O 22,73. Gef. H₂O 21,61, 22,07.

I. 0,2031 g getrocknetes Salz gaben 0,0462 Na₂SO₄. — II. 0,3727 g trocknes Salz gaben 0,0861 Na₂SO₄.

C₁₀H₁₁O₆N₄Na. Ber. Na 7,52. Gef. Na 7,39, 7,48.

Wie oben schon erwähnt, kann sich dieses Salz auch an Stelle der freien Säure abscheiden, wenn man sie aus dem leicht löslichen neutralen Natriumsalz durch eine ungenügende Menge von Mineralsäure in Freiheit setzt.

C - Monoäthylbarbitursäure.

7,3 Theile Natrium werden in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst, mit 20 Theilen Monoäthylmalonsäureäthylester und 8,7 Theilen gepulvertem Harnstoff versetzt und das Gemisch vier Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler gekocht. Man kann auch im geschlossenen Gefäß auf 80—90° erhitzen. Mit der Temperatur höher zu gehen, ist aber nicht rathsam. Das Natriumsalz der Monoäthylbarbitursäure fällt ebenfalls während der Operation aus. Es wird nach dem Erkalten scharf abgesaugt, mit Alkohol gewaschen, dann in concentrirter wässriger Lösung durch Salzsäure zerlegt und die ausgeschiedene Säure aus möglichst wenig heissem Wasser umkrystallisirt. Die Ausbeute betrug ungefähr 45 pC. der Theorie. Einmaliges Umlösen aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle gab ein analysenreines Präparat.

I. 0,2012 g gaben 0,3418 CO₂ und 0,0957 H₂O. — II. 0,1791 g gaben 0,3027 CO₂ und 0,0835 H₂O; — 0,1817 g gaben 28,6 ccm Stickgas bei 20° und 760 mm Druck.

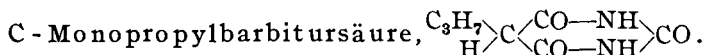
C₆H₈O₃N₂. Ber. C 46,19, H 5,13, N 17,95.

Gef. „ 46,33, 46,09, „ 5,28, 5,18, „ 18,00.

Den Schmelzpunkt fanden wir bei 194° (corrigirt). Das stimmt ungefähr überein mit der Angabe von Conrad und Guthzeit, welche 190° (uncorrigirt) angeben. Die Monoäthylbarbitursäure reagirt und schmeckt ziemlich stark sauer, ebenso wie die Barbitursäure selbst. Sie

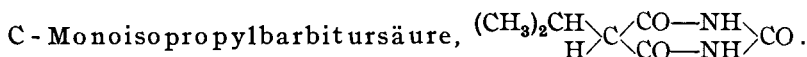
unterscheidet sich dadurch scharf von der CC-Diäthylbarbitursäure, welche wie erwähnt bitter schmeckt und nur eine sehr schwach saure Reaction besitzt. Dementsprechend ist auch das elektrische Leitvermögen viel grösser.

Löst man die Monoäthylbarbitursäure in der berechneten Menge Alkali, fügt Jod- oder Bromäthyl hinzu und erwärmt unter Schütteln auf etwa 100°, so entsteht in reichlicher Menge Diäthylbarbitursäure. Es verdient bemerkt zu werden, dass der Process, der hier über 50 pC. Ausbeute ergibt, viel glatter von statten geht, als die Alkylierung der Barbitursäure selbst unter den gleichen Bedingungen.



Bei gleichem Verfahren wie zuvor betrug die Ausbeute 65 pC. der Theorie. Die Verbindung ist in Wasser etwas schwerer löslich als die vorhergehende und schmilzt bei 208° (corrigirt). Im Uebrigen ist sie der C-Monoäthylbarbitursäure sehr ähnlich. Die durch Kochen mit Thierkohle gereinigte Säure wurde zur Analyse bei 100° getrocknet und gab dann folgende Werthe:

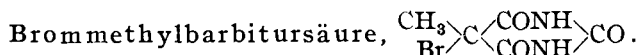
I. 0,2005 g gaben 0,3638 CO₂ und 0,1080 H₂O; — 0,1915 g gaben 27,4 ccm Stickgas bei 21° und 766 mm Druck. — II. 0,1945 g gaben 0,3531 CO₂ und 0,1054 H₂O; — 0,1857 g gaben 26,4 ccm Stickgas bei 20° und 764 mm Druck.
 C₇H₁₀O₃N₂. Ber. C 49,41, H 5,88, N 16,47.
 Gef. „ 49,49, 49,51, „ 5,99, 6,02, „ 16,43, 16,35.



Die Ausbeute war hier noch besser. Sie betrug 75 pC. der Theorie. Die Substanz schmilzt bei 216° (corrigirt). Sie krystallisirt aus heissem Wasser in langen, dünnen, meist ausgezackten Platten.

0,2003 g gaben 0,3626 CO₂ und 0,1059 H₂O. — 0,1789 g gaben 26,3 ccm Stickgas bei 22° und 758 mm Druck.
 C₇H₁₀O₃N₂. Ber. C 49,41, H 5,88, N 16,47.
 Gef. „ 49,37, „ 5,87, „ 16,61.

Die zuvor geschilderte leichte Bereitungsweise der Monoalkylbarbitursäuren hat uns veranlasst, auch noch einige ihrer Aminoderivate darzustellen, die man als Abkömmlinge des Uramils betrachten kann. Sie entstehen sehr leicht, wenn die zum Theil bereits bekannten Monobromderivate¹⁾ in geeigneter Weise mit Ammoniak behandelt werden.



7 g Methylbarbitursäure werden in 40 ccm heissem Wasser gelöst und zu dieser Lösung unter Schütteln nach und nach 5 g Brom hinzu-

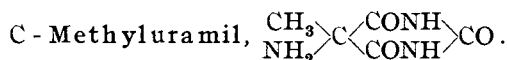
¹⁾ Conrad und Guthzeit, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 15, 2846.

gegeben. Aus der von etwas überschüssigem Brom rothbräunlich gefärbten Flüssigkeit fällt beim Erkalten die Brommethylbarbitursäure in schönen farblosen Krystallen aus. Die Ausbeute betrug 6 g oder 55 pC. der Theorie. Zur Analyse wurde die Substanz aus wenig heissem Wasser umgelöst und 20 Stunden im Vacuum über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

0,1918 g gaben 0,1905 CO₂ und 0,0394 H₂O. — 0,1793 g gaben 19,7 ccm Stickgas bei 22° und 760 mm Druck. — 0,2016 g gaben 0,1711 AgBr.

C₅H₅O₃N₂Br. Ber. C 27,15, H 2,26, N 12,67, Br 36,20.
Gef. „ 27,09, „ 2,28, „ 12,45, „ 36,11.

Die Substanz schmilzt bei 192,5° (corrigirt).

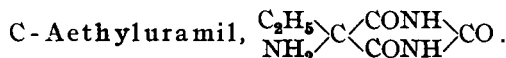


21 g Brommethylbarbitursäure werden mit 80 ccm alkoholischem Ammoniak, das bei -8° gesättigt ist, im geschlossenen Rohre geschüttelt, bis Lösung eingetreten ist. Nach kurzer Zeit macht sich der Eintritt der Reaction durch Abscheiden eines weissen Niederschlages bemerkbar. Zur Vervollständigung derselben lässt man die Mischung einige Tage bei Zimmertemperatur stehen. Die Flüssigkeit ist dann von einem Brei von Krystallen erfüllt, die aus Bromammonium und Methyluramil bestehen. Um die Abscheidung des letzteren zu vervollständigen, wird die alkoholische Lösung noch verdampft. Man laugt dann die ganze Reactionsmasse zur Entfernung des Bromammoniums mit möglichst wenig eiskaltem Wasser aus und krystallisirt den Rückstand mehrere Male aus ungefähr der gleichen Menge heissem Wasser um. Die Ausbeute an rohem C-Methyluramil betrug ungefähr 60 pC. der Theorie. Zur Analyse wurde das Präparat drei Stunden bei 100° getrocknet.

I. 0,1837 g gaben 0,2597 CO₂ und 0,0765 H₂O. — II. 0,1836 g gaben 0,2571 CO₂ und 0,0747 H₂O. — III. 0,1757 g gaben 40,8 ccm Stickgas bei 19° und 755 mm Druck.

C₅H₇O₃N₃. Ber. C 38,22, H 4,46, N 26,75.
Gef. „ 38,56, 38,19, „ 4,63, 4,52, „ 26,52.

Die Substanz schmilzt bei 237° (corrigirt) unter schwacher Gelbfärbung und geringer Gasentwicklung. In heissem Wasser ist sie sehr leicht löslich. In heissem Alkohol löst sie sich wenig, in Aether und Benzol dagegen ist sie unlöslich. Aus Wasser krystallisirt sie in farblosen, derben Krystallen. Abgesehen von der viel grösseren Löslichkeit unterscheidet sie sich von dem gewöhnlichen Uramil durch die viel grössere Beständigkeit gegen Oxydation und die Unfähigkeit, ein Alloxan bezw. Murexid zu bilden. Sie färbt sich auch in Folge dessen nicht roth.



Die nach Conrad und Guthzeit¹⁾ dargestellte Bromäthylbarbitursäure wird in derselben Weise mit alkoholischem Ammoniak behandelt wie die vorhergehende Verbindung. Die Reaction geht aber hier langsamer von statten. 40 g Bromäthylbarbitursäure werden mit 120 ccm alkoholischem Ammoniak (bei -8° gesättigt) im geschlossenen Rohre 12 Tage im Brutraume (36°) aufbewahrt. Es bildet sich dabei ein gelber Niederschlag, der filtrirt, mit wenig Alkohol gewaschen und nach dem Trocknen mit eiskaltem Wasser zur Entfernung des Bromammoniums ausgelaugt wird. Die Ausbeute an zurückbleibendem Uramil betrug 44 pC. der Theorie. Zur Reinigung wird das Präparat mehrmals aus ungefähr der doppelten Menge heissen Wassers umgelöst. Für die Analyse war es ebenfalls bei 100° getrocknet.

0,1811 g gaben 0,2800 CO_2 und 0,0887 H_2O . — 0,1272 g gaben 27,3 ccm Stickgas bei 20° und 762 mm Druck.

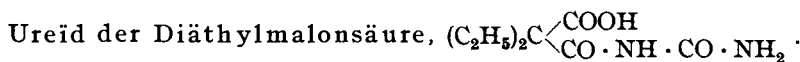
$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_3$. Ber. C 42,11, H 5,26, N 24,56.

Gef. „ 42,17, „ 5,44, „ 24,62.

Das Aethyluramil schmilzt bei 216° (corrigirt) unter schwacher Zersetzung. Abgesehen von kleinen Unterschieden in der Löslichkeit gleicht es durchaus der vorhergehenden Verbindung.

Ureide der Dialkylmalonsäuren.

Wie zuvor erwähnt, bilden sich diese Verbindungen bei der Behandlung eines Gemisches von Dialkylmalonsäure und Harnstoff mit rauchender Schwefelsäure. Als Nebenproduct entsteht manchmal durch Kohlensäureabspaltung das Ureid der Dialkylelessigsäure.



Ein sorgfältig bereitetes Gemisch von 10 g Diäthylmalonsäure und 5 g trockenem Harnstoff wird in kleinen Portionen und im Verlaufe von circa $\frac{3}{4}$ Stunden in 10 ccm rauchender Schwefelsäure, die 70 pCt. Anhydrid enthält und auf -15° abgekühlt ist, unter stetem Umrühren eingetragen. Dabei entsteht ein dicker Brei, der sich beim Herausnehmen aus der Kältemischung manchmal spontan erwärmt. Es ist aber nöthig, diese Selbsterwärmung durch zeitweises Kühlen zu mässigen, weil sonst eine sehr heftige Reaction und Verkohlen der organischen Substanz eintritt. Wenn die Selbsterwärmung nicht mehr zu beobachten ist, erhitzt man circa zehn Minuten auf etwa $60-70^\circ$, wobei die Masse ganz flüssig wird und Kohlensäure entweicht. Man kühlt dann wieder

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 15, 2846.

ab und vermischt mit circa 120 ccm Wasser unter Kühlung. Dabei fällt eine weisse, krystallinische Masse in reichlicher Menge aus. Die Ausbeute an diesem Producte ist leider schwankend und betrug im günstigsten Falle 9,7 g. Das Product besteht meistens in überwiegender Menge aus dem Ureid der Diäthylmalonsäure, enthält aber manchmal eine Beimengung von secundär entstandenem Diäthylacetylharnstoff. Um diesen zu entfernen, wird die filtrirte Masse mit verdünntem Alkali behandelt. Dabei geht nur das Malonsäurederivat in Lösung und fällt beim Ansäuern wieder aus. Die Ausbeute betrug bei gut geleiteter Operation 6—7 g. Die Säure lässt sich trotz ihrer leichten Zersetzlichkeit aus warmem Wasser umkrystallisiren. Sie bildet dann farblose, dünne Blättchen, welche für die Analyse bei 80° getrocknet wurden.

I. 0,1958 g gaben 0,3426 CO₂ und 0,1232 H₂O; — 0,1882 g gaben 23,6 ccm Stickgas bei 22° und 757 mm Druck. — II. 0,1913 g gaben 0,3351 CO₂ und 0,1212 H₂O; — 0,1947 g gaben 23,6 ccm Stickgas bei 20,5° und 761 mm Druck. — III. 0,1907 g gaben 0,3335 CO₂ und 0,1216 H₂O.

C₈H₁₄O₄N₂. Ber. C 47,52, H 6,93, N 13,86.
 Gef. „ 47,72, 47,77, 47,70, „ 6,99, 7,04, 7,09, „ 14,15, 13,88.

Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt sie gegen 162° (corrigirt) unter stürmischer Entwickelung von Kohlensäure und geht dabei in Diäthylacetylharnstoff über, was sich durch das Festwerden der geschmolzenen Masse kundgibt. Sie schmeckt und reagirt sauer und löst sich leicht in Alkalien und Ammoniak.

Ureid der Dipropylmalonsäure, (C₃H₇)₂C $\begin{matrix} \text{COOH} \\ \diagdown \\ \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CONH}_2 \end{matrix}$.

Die Darstellung ist die gleiche wie bei der vorhergehenden Verbindung. Zur Reinigung wird die Säure in verdünnter Natronlauge gelöst, mit Salzsäure wieder gefällt und mit Wasser gut ausgewaschen. Zur Analyse wurde sie bis zur Gewichtskonstanz bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuum getrocknet.

I. 0,1907 g gaben 0,3654 CO₂ und 0,1367 H₂O; — 0,1772 g gaben 17,7 ccm Stickgas bei 16° und 752 mm Druck. — II. 0,1924 g gaben 19,8 ccm Stickgas bei 19° und 757 mm Druck.

C₁₀H₁₈O₄N₂. Ber. C 52,17, H 7,83, N 12,17.
 Gef. „ 52,26, „ 7,96, „ 11,53, 11,79.

Das Ureid der Dipropylmalonsäure schmilzt gegen 147° (corrigirt), verliert dann Kohlensäure, wird wieder fest und zeigt dann ungefähr den Schmelzpunkt des Dipropylacetylharnstoffs. Der in Natronlauge nicht lösliche Theil schmolz nach dem Umkrystallisiren aus viel heissem Wasser bei 196,5° (corrigirt). Er besteht also wohl grösstentheils aus Dipropylacetylharnstoff.

Einwirkung von rauchender Schwefelsäure auf ein Gemisch von Dimethylmalonsäure und Harnstoff.

Wie oben bemerkt, verläuft hier die Condensation ausnahmsweise unter Bildung von Dimethylbarbitursäure. Ein Gemisch von 5 g fein gepulverter und getrockneter Dimethylmalonsäure mit 3,4 g getrocknetem Harnstoff wurde in der zuvor beschriebenen Weise in 4 ccm gut gekühlte rauchende Schwefelsäure im Laufe von $\frac{1}{4}$ Stunde eingetragen, später auf dem Wasserbade kurze Zeit erwärmt und nach dem Abkühlen die Flüssigkeit in 50 ccm kaltes Wasser gegossen. Dabei fiel sofort ein krystallinischer Niederschlag aus, dessen Menge 3,2 g betrug und der nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser sowohl den Schmelzpunkt 278° (corrigirt) wie die Zusammensetzung und übrigen Eigenschaften der Dimethylbarbitursäure zeigte.

0,1703 g gaben 0,2878 CO_2 und 0,0785 H_2O . — 0,1563 g gaben 24,6 ccm Stickgas bei 20° und 752 mm Druck.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. C 46,15, H 5,13, N 17,95.

Gef. „ 46,09, „ 5,12, „ 17,82.

Ureide der Dialkylessigsäure.

Sie entstehen, wie oben ausgeführt, häufig als Nebenproduct bei der Darstellung der Ureide der Dialkylmalonsäure mit rauchender Schwefelsäure. Sie bilden sich ferner durch Erhitzen der Ureide der Dialkylmalonsäure. Ein drittes Verfahren zur Bereitung dieser Körper beruht auf der Einwirkung von Phosphoroxchlorid auf ein Gemisch von Dialkylmalonsäure und Harnstoff. Dieses ist für die praktische Darstellung am meisten zu empfehlen. Es verdient jedoch hervorgehoben zu werden, dass alle drei Methoden bei der Dimethylmalonsäure nicht zum Ziele geführt haben, so dass das Ureid der Dimethylessigsäure bisher unbekannt geblieben ist.

Diäthylacetylharnstoff, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$.

Die Verbindung entsteht unter ähnlichen Versuchsbedingungen, wie sie Thorne für die Darstellung der Dimethylbarbitursäure angewandt hat. 32 Theile Diäthylmalonsäure werden mit 32 Theilen Harnstoff sorgfältig vermengt und dazu 25,6 Theile Phosphoroxchlorid gegeben. Es findet alsbald eine lebhaftere Reaction unter Aufschäumen statt und wenn dieselbe vorüber ist, erhitzt man noch mehrere Stunden auf dem Wasserbade. Die Masse wird nach dem Erkalten mit wenig Wasser ausgelaugt, wobei das neue Product zurückbleibt. Es wird abfiltrirt und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Für die Analyse war das Präparat bei 100° getrocknet.

0,2014 g gaben 0,3913 CO₂ und 0,1605 H₂O. — 0,1757 g gaben 27,3 ccm Stickgas bei 20° und 759 mm Druck.

C₇H₁₄O₂N₂. Ber. C 53,16, H 8,86, N 17,72.

Gef. „ 52,99, „ 8,85, „ 17,75.

Die Verbindung schmilzt bei 207,5° (corrigirt). Sie löst sich in ungefähr 120 Theilen heissem Wasser und krystallisirt daraus in feinen, farblosen Nadeln. In heissem Alkohol ist sie erheblich leichter löslich. Sie ist unlöslich in verdünnten Alkalien, wodurch sie sich scharf von der Diäthylbarbitursäure unterscheidet. Die Ausbeute an reiner Substanz schwankte bei verschiedenen Versuchen zwischen 50 pC. und 60 pC., berechnet auf die angewandte Diäthylmalonsäure. Die Structur der Verbindung ergibt sich aus der Spaltung in Harnstoff und Diäthyl-essigsäure, die durch starke Salzsäure leicht bewerkstelligt werden kann. Zu dem Zwecke wurde das Ureid mit der 12fachen Menge Salzsäure vom spec. Gew. 1,19 im geschlossenen Rohre 17 Stunden im Wasserbade auf 100° erhitzt. Es hatte sich dann ein Oel abgeschieden, welches nach dem Verdünnen mit Wasser ausgeäthert und als Diäthyl-essigsäure erkannt wurde. Für die Identificirung diente speciell das Silbersalz. Dieses wurde in der gewöhnlichen Weise durch Fällen der ammoniakalischen Lösung der Säure mit Silbernitrat bereitet, dann in siedendem Wasser gelöst und durch Eindampfen unter stark vermindertem Druck krystallisirt.

0,1136 g gaben 0,0551 Ag.

C₆H₁₁O₂Ag. Ber. Ag 48,43. Gef. Ag 48,50.

Die salzsaure Lösung enthielt den Harnstoff, der nach dem Verdampfen als Nitrat isolirt und aus letzterem in bekannter Weise wieder abgeschieden wurde. Er besass dann den Schmelzp. 133° und den Stickstoffgehalt des Harnstoffes.

0,0814 g gaben 32,8 ccm Stickgas bei 19° und 760 mm Druck.

Ber. N 46,67. Gef. N 46,34.

Beim obigen Verfahren lässt sich die Menge des Phosphoroxychlorids erheblich verringern, indem man zuerst 50 Theile Diäthylmalonsäure und 18,6 Theile sorgfältig vermischt und am besten unter vermindertem Druck bei ungefähr 110° zusammenschmilzt, wobei Wasser und Kohlensäure weggehen. Man kühlt dann auf ungefähr 85° ab, fügt 16 Theile Phosphoroxychlorid in mehreren Portionen zu, sorgt für möglichst gute Vermengung der Masse und erhitzt etwa eine Stunde auf dem Wasserbade. Die erkaltete Masse wird schliesslich mit Wasser in der Kälte behandelt, der Rückstand mit Alkohol ausgekocht, wobei ein unlösliches Product in verhältnissmässig kleiner Menge zurückbleibt, und der in Lösung gegangene Diäthylacetylharnstoff durch Abkühlen wieder ausgeschieden. Umlösen aus heissem Wasser liefert dann ebenfalls ein reines Präparat.

An Stelle des Phosphoroxychlorids lassen sich bei dieser Reaction die äquivalenten Mengen Phosphortrichlorid, Phosphorpentachlorid, Thionylchlorid, Sulfurylchlorid, Chlorsulfonsäure, Acetylchlorid verwenden. Die Erscheinungen bleiben im Wesentlichen dieselben. Nur die Ausbeute variirt.

Dipropylacetylharnstoff, $(C_3H_7)_2CH \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$.

Wird ebenso dargestellt, wie die vorhergehende Substanz, indem an Stelle der Diäthylmalonsäure die äquivalente Menge Dipropylmalonsäure tritt. Da die Verbindung aber in Wasser schwer löslich ist, so empfiehlt es sich, sie aus heissem Alkohol umzukrystallisiren, wobei sie in feinen, farblosen Nadeln vom Schmelzp. $192,5^\circ$ (corrigirt) ausfällt. Sie verlangt zur Lösung ungefähr 520 Theile heisses Wasser. Die Ausbeute ist etwas schlechter als im vorhergehenden Falle, sie betrug nur 32 pC. der Theorie. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

0,2015 g gaben 0,4269 CO_2 und 0,1759 H_2O . — 0,1233 g gaben 16,1 ccm Stickgas bei 19° und 759 mm Druck.

$C_9H_{18}O_2N_2$. Ber. C 58,06, H 9,68, N 15,05.
Gef. „ 57,78, „ 9,70, „ 15,00.

Methyläthylacetylharnstoff, $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} \rangle CH \cdot CO \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$.

20 Theile gepulverte Methyläthylmalonsäure werden mit 20 Theilen gepulvertem Harnstoff vermischt und mit 16 Theilen Phosphoroxychlorid versetzt. Nachdem die erste stürmische Reaction vorüber ist, erhitzt man acht bis zehn Stunden auf dem Wasserbade, laugt dann zuerst mit etwas kaltem Wasser aus und kocht den Rückstand ungefähr mit der 25fachen Menge Wasser. Dabei geht der Methyläthylacetylharnstoff in Lösung und scheidet sich beim Erkalten in farblosen Nadeln vom Schmelzp. $178,5^\circ$ (corrigirt) ab. Er löst sich in ungefähr 26 Theilen heissem Wasser. Da ein beträchtlicher Theil als ein in heissem Wasser unlösliches Oel, das aber beim Erkalten erstarrt, zurückbleibt, so betrug die Ausbeute nur 30 pC. der Theorie. Die Substanz wurde zur Analyse bei 100° getrocknet.

0,1910 g gaben 0,3502 CO_2 und 0,1433 H_2O . — 0,1991 g gaben 34,2 ccm Stickgas bei 21° und 761 mm Druck.

$C_9H_{12}O_2N_2$. Ber. C 50,00, H 8,33, N 19,44.
Gef. „ 50,00, „ 8,34, „ 19,61.

69. Emil Fischer und Franz Wrede: Über die Verbrennungswärme einiger organischer Verbindungen.

Sitzungsberichte der Preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
20, 687 [1904].

Die Kenntnis der Verbrennungswärme organischer Verbindungen ist nicht allein für manche rein chemische Betrachtungen, sondern namentlich auch für die Behandlung wichtiger biologischer Fragen wertvoll, besonders seit man in der Benutzung der kalorimetrischen Bombe von Berthelot eine ausgezeichnete Methode zur Bestimmung solcher Größen besitzt. Trotz des stattlichen Zahlenmaterials, welches in den letzten Dezennien mit Hilfe dieser Methode durch Berthelot und seine Schüler, durch Stohmann, Louginine u. a., festgestellt und in dem großen Werk von Berthelot „Thermochemie“ gesammelt ist, umfaßt die thermische Untersuchung doch nur einen relativ kleinen Teil der bekannten Kohlenstoffverbindungen, und die Zeit scheint noch ferne zu sein, wo man in der organischen Chemie die Bestimmung der Verbrennungswärme, ähnlich wie die des Schmelzpunktes, der Löslichkeit, des optischen Drehungsvermögens und anderer physikalischer Konstanten, als allgemein übliche Operation betrachtet.

Zumal in Deutschland, wo die Produktion neuer organischer Verbindungen besonders eifrig betrieben wird, ist seit dem Tode Stohmanns die Thermochemie dieser Stoffe so gut wie gänzlich vernachlässigt worden, und nur in technischen und physiologischen Instituten ist Berthelots Bombe in Gebrauch. Wir haben es deshalb für zeitgemäß gehalten, solche Untersuchungen aufzunehmen, und teilen die ersten Resultate mit in der Hoffnung, daß unser Beispiel Nachahmung finde, oder daß uns Material für derartige Bestimmungen aus anderen Laboratorien überlassen werde.

Die Einrichtung des Arbeitsraumes und die Ausführung der Bestimmungen geschah unter den von Berthelot¹⁾, Louginine²⁾ und

¹⁾ Thermochemie.

²⁾ Beschreibung der Hauptmethoden, welche bei der Bestimmung der Verbrennungswärme üblich sind.

Stohmann¹⁾ angegebenen Vorsichtsmaßregeln. Als Bombe benutzten wir das neue Modell von Dr. Kroecker, das von dem Mechaniker J. Peters (Berlin) geliefert wird und welches einige kleine Vorzüge vor der Berthelot - Mahlerschen Bombe hat. Besondere Aufmerksamkeit haben wir auch der Eichung des Kalorimeters zugewandt, weil diese die Grundlage für die Berechnungen bildet und weil darin ein Hauptgrund für die Abweichungen in den Resultaten verschiedener Beobachter liegt. Zum Beweis dafür mögen die Werte dienen, die von Berthelot und seinen Schülern einerseits und von Stohmann andererseits als Verbrennungswärme für Benzoesäure, Naphthalin und Rohrzucker angegeben werden und die in Tabelle I auf Seite 415 zusammengestellt sind.

Da die Abweichungen viel größer sind als die Fehlerquellen der Methode, so sind sie sehr wahrscheinlich durch die verschiedene Art der Eichung des Kalorimeters verursacht. Unter diesen Umständen drängte sich der Gedanke auf, die Eichung des Kalorimeters nach einem ganz neuen Verfahren, durch Einführung einer genau gemessenen Elektrizitätsmenge, zu vollziehen. Da uns aber in der Handhabung elektrischer Methoden nicht die nötige Erfahrung zur Verfügung stand, so haben wir uns an den Präsidenten der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt, Hrn. F. Kohlrausch, mit der Bitte um Hilfe gewandt. Auf seine Veranlassung haben dann die HH. Prof. Dr. Jaeger und Dr. von Steinwehr ein Verfahren für diesen Zweck ausgearbeitet und danach eine Reihe genauer Messungen ausgeführt, die wir als Grundlage für unsere Rechnungen benutzen werden. Bezüglich der Einzelheiten des Meßverfahrens verweisen wir auf die Mitteilung jener beiden Herren in den Verhandlungsberichten der Deutschen Physikalischen Gesellschaft vom 23. Januar 1903. An dieser Stelle soll nur folgendes daraus erwähnt werden: Die Temperaturmessung geschah mittels mikrometrischer Fernrohrablesung und mit einem Einschlußthermometer, das etwa 5gr Quecksilber enthält, das Temperaturintervall von 0 bis 36° umfaßt und in Zehntelgrade geteilt ist. Der Abstand der Teilstriche für je 1° beträgt 0^{mm}6. Die Kapillare ist so weit, daß ein Klopfen des Thermometers vor der Ablesung zur Vermeidung des Hängenbleibens überflüssig war. Die auf die Bombe aufgewickelte Spule bestand aus einem sehr dünnen und nur wenige Millimeter breiten Konstantanstreifen, der sorgfältig isoliert war. Die Dauer des Stromdurchganges wurde automatisch durch einen Chronographen festgestellt. Ferner wurden Stromstärke und Spannung während des Versuches sowie der Widerstand vor und nach demselben kontrolliert. Das Resultat der zahlreichen Versuche

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 39, 503.

ist in Kilowattsekunden angegeben und bietet eine absolute Genauigkeit von fast 1 : 1000. Das Mittel beträgt: 11.606 Wattsek. = 1° für unser Kalorimeter und unsere Bombe bei der üblichen Füllung mit Sauerstoff von 25 Atmosphären. Das elektrische Maß ist für die unten mitgeteilten Versuche beibehalten, da es sich bei diesen Bestimmungen lediglich um Messungen chemischer Energie handelt. Letzere im CGS-system auszudrücken, wird wohl immer üblicher werden, wie denn auch W. Ostwald¹⁾ bereits den Vorschlag gemacht hat, alle thermochemischen Daten auf Kilo-Joule umzurechnen. Andererseits aber ist in den technischen und biologischen Wissenschaften die Calorie so eingebürgert, daß es zwecklos wäre, sie hier verdrängen zu wollen. Glücklicherweise ist das Verhältnis von elektrischer Maßeinheit und Calorie bei 15° heutzutage mit einem hohen Grad von Genauigkeit bestimmt: es entspricht dem Faktor 0.2394 Cal. = 1 Kilowattsek. Wir werden die so berechneten Calorien später neben den elektrischen Maßen angeben.

Um den Zusammenhang mit dem älteren Zahlenmaterial zu wahren, haben wir mit der neuen Eichung die Verbrennungswärme von Benzoesäure, Naphthalin und Rohrzucker bestimmt. Aus dem Vergleich mit den Angaben von Berthelot und Stohmann ergibt dann die Differenz den Unterschied in der Eichung des Kalorimeters.

Tabelle I.

Verbrennungswärme pro Gramm in cal. bei konst. Vol.	Benzoessäure	Naphthalin	Rohrzucker
Nach uns	6354.9	9667.8	3987.8
„ Stohmann ²⁾	6322.3	9628.3	3955.2
„ Berthelot-Recoura ³⁾	6345	9688	—
„ Berthelot-Louginine ⁴⁾	6322.1	9696.1	—
„ Berthelot-Vielle ⁵⁾	—	9718.1	3961.7

Bezüglich der benutzten Apparate erwähnen wir, daß zum Mischen des Kalorimeterwassers ein dreiteiliger, senkrecht auf und ab gehender, durch Motor betriebener Rührer Verwendung fand. Benutzt wurde ein Einschlußthermometer, das etwa 30gr Quecksilber enthielt. Wegen der engen Kapillare mußte das Instrument während der Ablesungen regelmäßig geklopft werden. Die etwa 30cm lange Skala reichte von 14°6 bis 20°2 und war in Hundertstelgrade geteilt, während die Tausendstel mittels Lupe noch genau geschätzt werden konnten. Das Instrument war auf das Luftthermometer bezogen. Seine AnschlieÙung

¹⁾ Grundriß der allgemeinen Chemie. A. 3, 88 u. 253.

²⁾ Journ. f. prakt. Chem. 40, 128, 40, 90; 45, 313.

³⁾ Ann. chim. [6] 13, 317 u. 303. ⁴⁾ Ann. chim. [6] 13, 331 u. 326.

⁵⁾ Ann. chim. [6] 10, 442 u. 458.

an das Thermometer, das für die elektrische Eichung der Bombe geeignet hatte, wurde in der Weise ausgeführt, daß zunächst beide Thermometer sehr genau kalibriert und unter Berücksichtigung der Korrektortabellen verglichen sowie auf ihre Trägheit geprüft wurden. Die Wägung der einzelnen Teile ergab eine Differenz von 0.0051 Wattsek. für die eingetauchten Stücke; dieser Betrag war also dem oben angeführten Wert 11.606 Wattsek. hinzuzufügen für Bestimmungen mit dem großen Thermometer. Schließlich wurde noch eine größere Anzahl Verbrennungen von Naphthalin und Benzoesäure ausgeführt unter abwechselnder Benutzung beider Thermometer. Alle drei Methoden ergaben recht gute Resultate, so daß die Anschließung als hinreichend genau zu betrachten ist.

Für die Berechnung des Wärmeverlustes durch Strahlung wurde die Regnault - Pfaundersche Formel in Anwendung gebracht

$$\sum v = nv + \frac{v' - v}{\tau' - \tau} \cdot \left(\sum_1^{n-1} \theta_n + \frac{\theta_n + \theta_0}{2} - n \cdot \tau \right).$$

Die von den HH. Jaeger und von Steinwehr benutzte Methode, die Korrektion aus der durch den Gang des Thermometers umschriebenen Fläche zu berechnen, führte bei einer Reihe von Versuchen, für welche sie nebenher durchgeführt wurde, zu dem gleichen Resultat wie die erstere.

Bei manchen der später erwähnten Verbindungen mißlang die übliche Zündung durch den glühenden Eisendraht. Mit viel besserem Erfolge haben wir hier die bereits von Berthelot empfohlene Kollodiumwolle verwendet. Sorgt man dafür, daß sie über die ganze Substanzmenge sich ausbreitet, so findet eine momentane Entzündung an der ganzen Oberfläche statt, und die Verbrennung verläuft dann ruhig und glatt. Die Entzündung der Kollodiumwolle geschah durch einen Platindraht, der elektrisch erwärmt wurde. Wie für den Eisendraht war auch für die Kollodiumwolle eine Bestimmung der Verbrennungswärme erforderlich. Dieselbe ergab als Mittel von 5 Versuchen: 9.905 Wattsek. pro Gramm (= 2371.5 Cal.), während 50^{mm} des verwendeten Eisendrahtes den Wert 0.046 Wattsek. = 11.0 Cal. haben. Die elektrische Energie, welche die Erwärmung des Platindrahtes verlangte, war nach wiederholten Versuchen so gering, daß sie vernachlässigt werden konnte.

Da selbstverständlich für die Gewinnung richtiger thermischer Werte die Reinheit der Substanzen erste Bedingung ist, so wollen wir für die von uns untersuchten Produkte zunächst die Art der Darstellung und Reinigung angeben. Von jeder Substanz wurde vor der thermischen Bestimmung eine Elementaranalyse ausgeführt. Außerdem wurde in der Regel zwischen den verschiedenen thermischen Ver-

suchen die Substanz nochmals umkristallisiert, so daß die thermischen Werte selbst ein neues Kriterium für die Reinheit gaben.

1. Benzoesäure.

Käufliches Präparat von E. Merck - Darmstadt aus Harn dargestellt und sublimiert. Zur Reinigung wurde es zweimal im Vakuum destilliert und mehrfach aus Wasser umkristallisiert.

2. Naphthalin.

Käufliches reinstes Material, aus Alkohol zweimal umkristallisiert und bei gewöhnlichem Druck fraktioniert.

3. Rohrzucker.

Aus farblosem Kandiszucker durch Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol gewonnen.

4. Phenyllessigsäure.

Präparat von Kahlbaum. Die letzten von Stohmann hierfür veröffentlichten Zahlen waren mit der Einschränkung angegeben, daß es ihm anscheinend nicht gelungen sei, die Verbindung völlig zu reinigen: der von ihm gefundene Wert lag noch um den verhältnismäßig großen Betrag von 3 Cal. für die molekulare Verbrennungswärme höher als der von der Benzoesäure aus berechnete Wert. Tatsächlich enthält das käufliche Material eine Verunreinigung, die in einer alkalischen Lösung eine schwache Trübung hervorruft. Sie läßt sich aber dadurch entfernen, daß man die alkalische Lösung mit Tierkohle aufkocht und kalt filtriert. Die mit Salzsäure freigemachte Säure wurde dann unter stark vermindertem Druck fraktioniert und aus Wasser umkristallisiert.

5. Glycocol.

Präparat von Kahlbaum. Von uns noch gereinigt über das Kupfersalz, und auf dem Wasserbade im Vakuum getrocknet.

6. Alanin.

Präparat von Kahlbaum. Gereinigt über das Kupfersalz und auf dem Wasserbade im Vakuum getrocknet.

0,1818 Subst., 0,2696 CO₂, 0,1303 H₂O.
C₃H₇O₂N. Ber. C 40.45, H 7.86.
Gef. „ 40.45, „ 7.97.

Da das Präparat synthetisch bereitet war, so handelt es sich natürlich um die racemische Form.

7. Leucin (optisch aktiv).

Dargestellt durch Verseifung des Esters¹⁾ und aus Wasser umkristallisiert. Originalpräparat.

8. Glycylglycin $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Aus dem Hydrochlorat mit Silberoxyd gewonnen²⁾.

0,61824 Subst., 0,62434 CO_2 , 0,61007 H_2O .
 $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. C 36,36, H 6,06.
 Gef. „ 36,39, „ 6,13.

9. Glycylglycinäthylester $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

Aus dem Hydrochlorat mit Natronlauge gewonnen³⁾. Das Präparat löste sich noch nach 14 Tagen fast klar in Chloroform.

0,61790 Subst., 0,62934 CO_2 , 0,61222 H_2O .
 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$. Ber. C 45,00, H 7,5.
 Gef. „ 44,71, „ 7,6.

10. Glycylglycincarbonsäure $\text{COOH} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2\text{COOH}$.

Aus α -Carbäthoxylglycylglycinester durch Kochen mit Natronlauge und Ausfällen mit Norm-Salzsäure erhalten³⁾. Umkristallisiert aus Wasser und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

11. α -Carbäthoxylglycylglycinester.

Aus dem Hydrochlorat des Glycylglycinesters mit Chlorkohlensäureester gewonnen⁴⁾. Getrocknet im Vakuum über Schwefelsäure.

0,61700 Subst., 0,62899 CO_2 , 0,61051 H_2O .
 $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2$. Ber. C 46,55, H 6,89.
 Gef. „ 46,51, „ 6,88.

12. β -Carbäthoxylglycylglycinester.

Durch Veresterung der Glycylglycincarbonsäure gewonnen⁵⁾. Getrocknet auf dem Wasserbade im Vakuum.

0,61759 Subst., 0,62988 CO_2 , 0,61082 H_2O .
 $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2$. Ber. C 46,55, H 6,89.
 Gef. „ 46,33, „ 6,83.

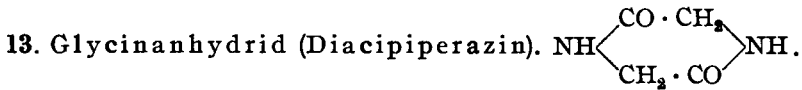
¹⁾ E. Fischer, Ester der Aminosäuren. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 445 u. 446. (*Proteine I*, S. 185.)

²⁾ E. Fischer und E. Fourneau, Über einige Derivate des Glycocolls. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 2870 u. 2872. (*Proteine I*, S. 282 u. 283.)

³⁾ E. Fischer, Über einige Derivate des Glycocolls, Alanins und Leucins. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **35**, 1097. (*Proteine I*, S. 293.)

⁴⁾ E. Fischer, und E. Fourneau, Über einige Derivate des Glycocolls. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 2875. (*Proteine I*, S. 286.)

⁵⁾ E. Fischer, Synthese von Derivaten der Polypeptide. Sitzungsber. **1903**, 387 und Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **36**, 2097. (*Proteine I*, S. 305.)



Dargestellt nach Curtius aus freiem Ester durch Stehenlassen mit Wasser¹⁾. Vom Glycocoll gereinigt durch rasches Umkristallisieren aus 10 Teilen siedenden Wassers und Auswaschen mit Alkohol und Äther.

0,62007 Subst., 0,63105 CO₂, 0,60970 H₂O.
 $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 42,11, H 5,27.
 Gef. „ 42,20, „ 5,38.

14. Alaninanhydrid (3.6-dimethyl-2.5-diacipiperazin).

Aus Alaninaethylester dargestellt durch Erhitzen auf 180°²⁾. Gereinigt durch Umkristallisieren aus nicht zu wenig Alkohol mit Tierkohle.

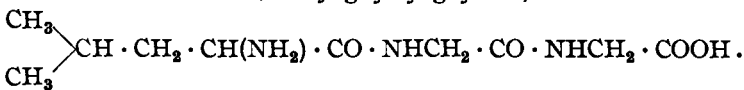
0,61836 Subst., 0,63414 CO₂, 0,61177 H₂O.
 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 50,70, H 7,04.
 Gef. „ 50,71, „ 7,14.

15. Leucinimid (3.6-diisobutyl-2.5-diacipiperazin).

Dargestellt aus dem Ester³⁾ und aus Alkohol umkristallisiert.

0,61924 Subst., 0,64484 CO₂, 0,61709 H₂O.
 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 63,72, H 9,74.
 Gef. „ 63,55, „ 9,84.

16. Leucylglycylglycin,



Aus α -Bromisocaprylglycylglycin mit wäßrigem Ammoniak dargestellt⁴⁾. Umkristallisiert aus Wasser mit Alkohol und über Schwefelsäure getrocknet, Originalpräparat.

17. Isoserin $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH}$.

Durch Erhitzen von β -Chlormilchsäure mit NH₃ im Autoklaven bei 130° gewonnen. Gereinigt durch Umkristallisieren aus Wasser mit Tierkohle⁵⁾.

¹⁾ Vgl. E. Fischer und Fournéau, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 2870. (*Proteine I*, S. 283.)

²⁾ E. Fischer, Ester der Aminosäuren. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 442. (*Proteine I*, S. 183.)

³⁾ E. Fischer, Ester der Aminosäuren. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **34**, 448. (*Proteine I*, S. 185.)

⁴⁾ E. Fischer, Synthese von Polypeptiden. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **36**, 2990. (*Proteine I*, S. 333.)

⁵⁾ E. Fischer und H. Leuchs, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **35**, 3794 [1902]. (*Proteine I*, S. 254.)

0gr2006 Subst., 0gr2509 CO₂, 0gr1216 H₂O.
C₃H₇O₃N. Ber. C 34.28, H 6.67.
Gef. „ 34.11, „ 6.72.

18. 1 - Asparaginsäure.

Präparat von Kahlbaum. Gereinigt durch Umkristallisieren aus Wasser mit Tierkohle.

0gr1985 Subst., 0gr2619 CO₂, 0gr0927 H₂O.
C₄H₇O₄N. Ber. C 36.09, H 5.26.
Gef. „ 35.98, „ 5.36.

19. Glutaminsäure (aktiv).

Gewonnen durch Säurespaltung¹⁾ des Caseins. Isoliert als Hydrochlorat. Umkristallisiert aus Wasser mit Tierkohle.

0gr1930 Subst., 0gr2884 CO₂, 0gr1085 H₂O.
C₅H₉O₄N. Ber. C 40.91, H 6.12.
Gef. „ 40.75, „ 6.26.

20. Phenylglycocol C₆H₅CH(NH₂) · COOH.

Die Vorschrift von Tiemann (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 383) zur Darstellung der Verbindung läßt sich insofern vereinfachen, als die Vereinigung des Benzaldehyd-Cyanhydrins mit Ammoniak in alkoholischer Lösung auch ohne Erwärmung im Laufe von etwa 12 Stunden glatt vonstatten geht. Für die thermische Untersuchung diente ein farbloses Präparat, dessen Zusammensetzung hier ausnahmsweise nicht durch die gewöhnliche Elementaranalyse, sondern durch Auffangen der in der Bombe enthaltenen Kohlensäure in einem Kaliapparate festgestellt war.

0gr49938 Subst., 0gr05028 Naphthalin: 1gr3354 CO₂ (— Naphthalin: 0gr1728 CO₂).
C₈H₉O₂N. Ber. C 63.57. Gef. C 63.61.

21. Anilinoessigsäure C₆H₅ · NH · CH₂ · COOH.

Präparat von Kahlbaum. Durch schnelles Umkristallisieren aus Wasser mit Tierkohle gereinigt. Farblose Kristalle.

0gr1914 Subst., 0gr4458 CO₂, 0gr1047 H₂O.
C₈H₉O₂N. Ber. C 63.56, H 5.96.
Gef. „ 63.52, „ 6.08.

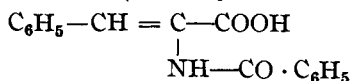
¹⁾ E. Fischer, Über die Hydrolyse des Caseins durch Salzsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. **33**, 153. (*Proteine I*, S. 635.)

22. Anhydrid (Azlacton) der Benzalhippursäure.

Die Darstellung dieser und der folgenden drei Verbindungen geschah nach Erlenmeyer jun. (Liebigs Ann. d. Chem. 275, 1—20). Schwach gelbliche Nadeln. Schmelzpunkt 165—166°. Umkristallisiert aus Benzol.

0gr2003 Subst., 0gr5655 CO₂, 0gr0831 H₂O.
 C₁₆H₁₁O₂N. Ber. C 77.11, H 4.42.
 Gef. „ 76.99, „ 4.59.

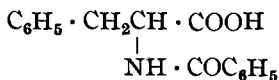
23. Benzalhippursäure (Benzoylaminozimmtsäure).



Darstellung s. Nr. 22. Gereinigt durch Umkristallisieren aus Alkohol.

0gr2020 Subst., 0gr5306 CO₂, 0gr0883 H₂O.
 C₁₆H₁₃O₃N. Ber. C 71.91, H 4.94.
 Gef. „ 71.61, „ 4.85.

24. Benzoylphenylalanin.



Darstellung s. Nr. 22. Umkristallisiert aus Alkohol.

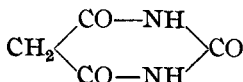
0gr1925 Subst., 0gr5052 CO₂, 0gr1000 H₂O.
 C₁₆H₁₅O₃N. Ber. C 71.38, H 5.58.
 Gef. „ 71.47, „ 5.77.

25. Phenylalanin (inaktiv) C₆H₅ · CH₂CH(NH₂)COOH.

Darstellung s. Nr. 22 und Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 33, 2385¹⁾. Gereinigt durch Umkristallisieren aus Wasser mit Tierkohle.

0gr1920 Subst., 0gr4600 CO₂, 0gr1161 H₂O.
 C₉H₁₁O₂N. Ber. C 65.45, H 6.67.
 Gef. „ 65.37, „ 6.72.

26. Barbitursäure.



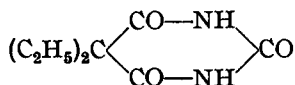
Dargestellt aus Harnstoff und Natriummalonsäurediäthylester nach Michael, Journ. f. prakt. Chem. 35, 456. Umkristallisiert

¹⁾ E. Fischer und A. Mouneyrat, Spaltung einiger racem. Aminosäuren in die optisch aktiven Komponenten. (*Proteine I*, S. 132.)

aus Wasser mit Tierkohle. 6 Tage im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0gr1716 Subst., 0gr2358 CO₂, 0gr0504 H₂O.
 C₄H₄O₃N₂. Ber. C 37.50, H 3.13.
 Gef. „ 37.48, „ 3.26.

27. CC - Diäthylbarbitursäure (Veronal).



Aus Harnstoff und Diäthylmalonester durch Kondensation mit Natriumäthylat gewonnen. Umkristallisiert aus Wasser.

C₈H₁₂O₃N₂. Ber. C 52.18, H 6.52.
 Gef. „ 52.05, „ 6.72.

28. Seidenfibroin.

Sogenannte technisch degommierte Seide wurde mehrfach bei 117° je 6—8 Stunden im Porzellengefäß mit 25 Teilen Wasser bei 1½—2 Atmosphären Druck ausgelaugt¹⁾, bis jedesmal konstante Gewichtsabnahme (etwa 1 Prozent) eintrat. Das Fibroin wurde bei 120° getrocknet.

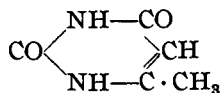
0gr1772 Subst., 0gr3181 CO₂, 0gr1026 H₂O. — 0gr1971 Subst., 30ccm⁸ N (19°5, 769mm⁵).

Gef. C 48.96, H 6.43, N 18.16.

Zum Vergleich geben wir hier auch die Analysen des Stoffes, die von Berthelot und Stohmann ausgeführt sind:

Berthelot²⁾ C 48.09, H 6.37, N 17.96, S 0.17.
 Stohmann u. Langbein³⁾ „ 48.63, „ 6.08, „ 18.97.

29. 4 - Methyluracil.



Dargestellt aus Harnstoff und Acetessigester nach Behrend. Vgl. Liebigs Ann. d. Chem. 251, 238. Umkristallisiert aus Alkohol.

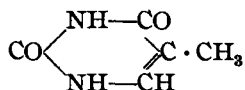
0gr1982 Subst., 0gr3470 CO₂, 0gr0890 H₂O.
 C₅H₆O₂N₂. Ber. C 47.62, H 4.76.
 Gef. „ 47.75, „ 4.99.

¹⁾ E. Fischer und A. Skita, Über das Fibroin der Seide. Zeitschr. f. physiol. Chem. 33, 179. (*Proteine I*, S. 656.)

²⁾ Berthelots Präparat enthielt S; s. Ann. chim. [6] 22, 44.

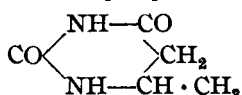
³⁾ Journ. f. prakt. Chem. 44, 378.

30. 5 - Methyluracil (natürliches Thymin).



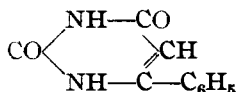
Gewonnen aus der Thymusdrüse des Kalbes (s. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 26, 2753). Für die Untersuchung stand uns ein Teil des Originalpräparates zur Verfügung, für dessen Überlassung wir auch an dieser Stelle Hrn. Dr. Neumann unseren besten Dank sagen. Gereinigt wurde das Präparat durch Umkristallisieren aus Wasser mit Tierkohle.

31. 4 - Methylhydrouracil.



Dargestellt aus Crotonsäure mit Harnstoff¹⁾. Originalpräparat. Umkristallisiert aus Alkohol.

32. 4 - Phenyluracil.



Durch Zusammenschmelzen von Harnstoff und Benzoylessigester erhalten (s. E. Warmlington, Journ. f. prakt. Chem. 47, 201). Aus Eisessig umkristallisiert.

33. n - Capronsäure (synth.) $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Präparat von Kahlbaum. Mehrfach unter vermindertem Druck fraktioniert.

0,1517 Subst., 0,3447 CO_2 , 0,1426 H_2O .
 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2$. Ber. C 62,06, H 10,34.
 Gef. „ 61,97, „ 10,44.

34. Hydrosorbinsäure $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} = \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Aus Sorbinsäure mit Natriumamalgam dargestellt. Im Vakuum fraktioniert.

0,2239 Subst., 0,5173 CO_2 , 0,1783 H_2O .
 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$. Ber. C 63,16, H 8,77.
 Gef. „ 63,01, „ 8,85.

¹⁾ E. Fischer und G. Röder, Synthese des Uracils, Thymins und Phenyluracils. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 34, 3754. (S. 353.)

35. Sorbinsäure $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH} - \text{COOH}$.

Aus Crotonaldehyd durch Kondensation mit Malonsäure¹⁾. Ge-
reinigt durch Umkristallisieren aus 50 prozentigem Alkohol.

0,1834 Subst., 0,4311 CO_2 , 0,1210 H_2O .

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$. Ber. C 64,28, H 7,14,

Gef. „ 64,11, „ 7,33.

Zu der in der folgenden Tabelle II gegebenen Zusammenstellung
des gefundenen Zahlenmaterials ist zu bemerken:

1. Die Angabe der gesamten Zahlen geschieht aus dem Grunde,
weil sie für eine spätere Kontrolle oder Umrechnung erforderlich
sein kann.
2. Bei der Berechnung der Strahlung nach der oben angeführten
Formel wurde θ_0 und θ_n für τ und τ' eingesetzt; eine merk-
liche Änderung des Resultates ist dadurch nicht zu befürchten.
Für n ist durchweg die Zahl 7 einzusetzen, wobei die Ablesungen
des Thermometers nach je 1 Minute erfolgen.
3. Der Wasserwert des Systems betrug bei einer Füllung von
25 Atm. Sauerstoff 11.6188 Wattsek., der sich zusammen-
setzt aus dem Originalwert der elektrischen Eichung 11.606,
ferner der Korrektur für unser Thermometer 0.0051 und der
Korrektur 0.0077 für die in der Bombe vorhandene Feuchtig-
keit (1,008). Die Bestimmungen von Benzoesäure und die
3. Bestimmung von Alaninhydrat sind mit einer Füllung
von 50 Atm. Sauerstoff ausgeführt. Hier erhöht sich der Wasser-
wert des Systems auf 11.6272.
4. Die zur Berechnung der „molekularen Verbrennungswärme“
benutzten, abgekürzten Molekulargewichtszahlen sind in Klammern
jedesmal neben dem Namen der Verbindung angegeben.
5. Die molekulare Verbrennungswärme bei konstantem Druck
wurde erhalten nach der Formel

$$W_p = W_v + \left(\frac{H}{2} - O - N \right) \cdot 1.21 \text{ Wattsek.};$$

wo H , O und N die Anzahl der in der Verbindung enthaltenen
Atome Wasserstoff, Sauerstoff und Stickstoff bezeichnen. Die
Formel entspricht der von Stohmann, Kleber und Langbein
gebrauchten (Journ. f. prakt. Chem. 39, 523) mit dem Unter-
schied, daß an Stelle von Calorien die Wattsekunden getreten
sind und daß statt 18° die Temperatur 16° gewählt ist, weil der
größte Teil unserer Versuche in der Nähe von 16° ausgeführt ist.

¹⁾ O. Doebner, Synthese der Sorbinsäure. Berichte d. D. Chem. Gesellsch.
33, 2141.

Nr.	Substanz in gr	Eisen (Wattsek.)	Kolloidv. (Wattsek.)	Naphthalin (Wattsek.)	Salpetersäure (Wattsek.)	v	v'	$\left(\frac{n-1}{\sum \theta_n + \frac{\theta_0}{2}} - n\tau\right)$	θ_0 korrig.	θ_n korrig.	M _d t	Verbrennungswärme in Wattsekunden		Ver- brennungswärme in Calorien		
												pro gr bei konst. Vol.	pro Molekül bei konst. Druck	pro gr bei konst. Vol. cal.	pro Molekül bei konst. Vol. Cal.	
1. Benzoesäure (122)																
1.	0.99495	0.0460			0.0515	-0.00215	+0.00205	14.701	17.5840	20.1015	0.0122	26.559				
2.	0.97620	460			627	250	160	14.410	17.6620	19.8920	090	26.556				
3.	0.99870	460			640	150	290	14.609	17.4085	19.6640	179	26.548				
4.	0.96040	460			627	290	140	14.144	17.2020	19.8950	078	26.581				
5.	0.97890	460			614	200	200	14.409	17.8615	19.5910	120	26.581				
6.	1.01025	460			668	250	200	14.810	17.2575	19.5615	114	26.587				
7.	0.97908	460			652	180	290	14.488	17.6915	19.9220	140	26.543				
8.	1.00829	460			618	110	390	14.880	17.4520	19.7485	208	26.559				
9.	1.01134	460			702	270	170	14.904	16.8910	19.2010	095	26.552				
10.	1.01260	460			681	290	210	14.780	17.1195	19.4220	121	26.589				
												26.5455	8288.6	8289.8	6854.9	775.8
2. Naphthalin (128)																
1.	0.52780	460			298	05	31	11.806	17.8640	19.1885	189	40.866				
2.	0.52768	460			251	00	40	11.206	17.6850	19.4495	247	40.867				
3.	0.59243	460			418	04	88	12.617	17.2565	19.9000	281	40.882				
4.	0.49808	460			298	08	80	10.528	17.6660	19.8700	179	40.421				
5.	0.50642	460			318	16	22	10.764	17.6980	19.4525	121	40.878				
6.	0.51457	460			251	07	25	10.958	15.2270	17.0070	148	40.888				
												40.884	5169.1	5178.9	9067.8	1237.5
3. Rohrzucker (342)																
1.	1.01747	460			251	01	26	9.168	17.5670	19.0160	164	16.664				
2.	1.09080	460			272	00	80	9.765	18.1550	19.7040	189	16.642				
3.	1.01843	460			298	16	09	9.194	17.2860	18.7490	045	16.668				
												16.658	5697.0	5697.0	8987.8	1868.9
4. Phenyllessigsäure (136) fest																
1.	0.78488		0.0782		280	11	24	11.562	15.0810	16.8870	147	28.651				
2.	0.77782		896		251	04	32	12.098	16.2840	18.1990	200	28.666				
3.	0.81665		461		258	06	80	12.814	15.4980	17.5015	179	28.672				
4.	1.04900	460			372	24	27	16.875	17.1705	19.7515	161	28.686				
												28.669	8899.0	8901.4	6863.4	988.4
5. Glycocoll (75) fest																
1.	0.70220	460			8.6580	967	16	11	9.872	18.1590	19.6920	062	18.023			
2.	1.00715	460			1.4284	826	28	00	8.056	17.8450	19.1070	017	18.048			
3.	1.01407	460			0.49848	264	18	09	7.620	17.7165	18.9000	048	18.057			
4.	0.97697	460			1.7801	279	09	15	7.984	17.0785	18.8285	091	18.025			
												18.087	977.8	977.2	8121.0	294.1
6. Alanin (89) fest																
1.	0.71979	460			3.8244	397	22	08	9.419	17.6795	19.1405	088	18.810			
2.	0.69665	460			5.4600	397	28	01	10.110	17.5220	19.0830	008	18.823			
3.	0.99988	460			1.1615	481	10	18	10.798	16.0870	17.7100	111	18.820			
												18.818	1690.9	1690.9	4885.9	890.8

426 E. Fischer u. F. Wrede: Verbrennungswärme einig. organisch. Verbindungen.

Nr.	Substanz in gr	Eisen (Wattsek.)	Kollodr. (Wattsek.)	Naphthalin (Wattsek.)	Salpetersäure (Wattsek.)	v	v'	$\left(\sum_{i=1}^{n-1} \frac{\theta_n + \theta_0}{2} - n\tau\right)$	θ_0 korrig.	θ_n korrig.	N dt	Verbrennungswärme in Wattsekunden			Ver- brennungswärme in Calorien		
												pro gr bei konst. Vol.	pro Molekül bei		pro Molekül bei konst. Vol. cal	pro Molekül bei konst. Vol. Cal.	
													konst. Vol.	konst. Druck			
7. Leucin (131) fest																	
1.	0.74258	0.0460		0.16688	0.0450	-0.0020	+0.0014	11.292	17.6900	19.4580	0.0077	27.859					
2.	0.79101	460		0.18178	502	21	16	11.888	17.4110	19.2885	087	27.854					
3.	0.78071	460		0.17608	488	08	25	11.087	18.0260	19.7560	155	27.891					
4.	0.75298	460		0.16154	450	17	17	11.440	17.7710	19.5580	099	27.894					
												27.8745	8586.0	8590.2	6558.8	868.5	
8. Glycinanhydrid (114) fest																	
1.	0.70158		0.1282		418	08	16	6.858	15.0890	16.1485	100	17.471					
2.	0.70012		0.1870		418	10	10	6.046	14.7950	15.8575	044	17.450					
3.	0.69729		0.1004		418	07	11	6.810	15.4085	16.4680	067	17.479					
												17.467	1991.2	1990.0	4181.5	476.7	
9. Alaninanhydrid (142) fest																	
1.	0.84106	460		0.1870	564	06	27	10.785	15.2480	16.9285	169	28.178					
2.	0.96420	460		0.1414	585	08	31	12.194	15.4460	17.8715	195	28.188					
3.	0.86918	460			795	20	18	11.267	16.8725	18.1115	074	28.219					
												28.192	3298.8	3294.5	5552.2	788.4	
10. Leucinimid (226) fest																	
1.	0.84290	460			528	12	27	14.822	15.5960	17.9050	166	31.933					
2.	0.80415	460			528	23	20	14.108	15.8490	17.5525	114	31.880					
3.	0.78745	460			502	21	19	12.881	15.8205	17.4800	091	31.875					
												31.906	7210.7	7219.2	7688.2	1796.2	
11. Glycylglycin (132) fest																	
1.	0.49998	460		8.4686	301	09	16	8.551	15.0885	16.4525	098	14.989					
2.	0.62085	460		8.2840	376	08	20	9.449	15.4235	16.9295	119	14.929					
3.	0.62624	460		10.7165	897	06	21	10.751	15.5275	17.2520	127	14.982					
												14.950	1978.4	1972.2	3579.1	472.4	
12. Glycylglycinester (160) fest																	
1.	0.70715	460		7.9726	428	09	28	12.456	15.5945	17.5495	172	21.006					
2.	0.71255	460		9.1510	478	28	15	18.297	15.2130	17.2890	088	21.014					
3.	0.77181	460		9.6078	548	18	26	14.177	15.7590	17.9770	158	21.050					
												21.023	3868.7	3864.9	5082.9	805.3	
13. Glycylglycincarbonsäure (176) fest																	
1.	0.92808	460			116	06	12	5.641	17.3000	18.1905	072	11.287					
2.	1.01410	460			180	11	06	6.028	17.0170	18.0080	027	11.285					
3.	1.07468	460			201	11	05	6.548	17.4270	18.4690	024	11.290					
												11.244	1978.9	1975.8	2691.7	478.7	
14. α-Carbäthoxylglycylglycinester (232) fest																	
1.	0.81064	460			489	17	09	9.056	17.0995	18.5130	048	20.217					
2.	0.85900	460			439	28	01	9.556	16.7950	18.2880	-0.0010	20.217					
3.	0.80607	460			460	27	02	9.072	16.8640	18.2758	-0.0002	20.238					
												20.222	4691.6	4692.8	4841.1	1128.2	

Nr.	Substanz in gr.	Eisen (Wattsek.)	Kolloidw. (Wattsek.)	Naphthalin (Wattsek.)	Salpetersäure (Wattsek.)	u	v	$\left(\sum_{n=1}^{n-1} \theta_n + \frac{\theta_n + \theta_0}{2} - n\tau \right)$	θ_0 korrig.	θ_n korrig.	M _{At}	Verbrennungswärme in Wattsekunden			Ver- brennungs- wärme in Calorien	
												pro gr bei konst. Vol.	pro Molekül bei		pro gr bei konst. Vol. cal.	pro Molekül bei konst. Vol. Cal.
													konst. Vol.	konst. Druck		
15. β-Carbäthoxyglycylglycinester (232) fest																
1.	0.89080	0.0460			0.0439	-0.0018	+0.0012	9.098	16.7840	18.1920	0.0070	19.698				
2.	0.98040	460			514	19	08	10.118	16.5580	18.1488	089	19.747				
3.	0.92076	460			502	16	10	10.002	16.7695	18.8980	055	19.694				
												19.711	4578.0	4574.2	4718.8	1094.8
16. Leucylglycylglycin (245) fest																
1.	0.54152	460		0.8428	326	18	06	7.881	15.6850	16.7720	082	22.762				
2.	0.52015	460		0.81858	368	165	025	7.069	15.6015	16.6965	007	22.742				
3.	0.54928	460		0.9781	389	11	08	7.541	16.1240	17.2905	042	22.828				
												22.777	5580.5	5588.5	5452.8	1886.9
17. Isoserin (105) fest																
1.	0.70516		0.1857		586	10	04	5.448	15.6965	16.5485	020	18.718				
2.	0.70765		0.1441		209	08	10	5.874	16.4650	17.8085	062	18.718				
3.	0.69105		0.1992		188	10	05	5.850	15.7900	16.6200	027	18.685				
												18.705	1489.1	1488.5	8281.0	844.5
18. Asparaginsäure (133) fest																
1.	1.00497	460		0.1881	209	10	08	6.579	15.6770	16.7885	041	12.116				
2.	1.01184	460		0.2888	290	09	06	6.816	16.1190	17.1980	081	12.197				
3.	1.00980	460		0.8488	209	10	12	6.797	16.8515	17.4870	068	12.165				
												12.159	1617.2	1615.4	2910.9	887.1
19. Glutaminsäure (147) fest																
1.	0.69480		0.1090	8.1044	298	10	20	10.199	16.2560	17.8790	118	15.480				
2.	0.68270		0.0771	7.2975	251	08	20	9.808	16.6080	18.1890	123	15.444				
3.	0.92058	460		0.2952	284	05	20	7.680	16.4015	17.6470	119	15.472				
												15.465	2278.4	2272.8	89702.8	544.2
20. Phenylglycocoll (151) fest																
1.	0.62061		0.0911		298	05	25	9.078	17.2870	18.6965	158	26.490				
2.	0.66518		0.1128		309	04	26	9.619	17.1505	18.6680	168	26.490				
3.	0.71098		0.0981		388	04	26	10.280	17.2680	18.8800	162	26.507				
												26.498	4000.9	4002.7	6843.1	957.8
21. Anilinoessigsäure (151) fest																
1.	0.71868		0.0988		376	06	22	10.608	17.8065	18.9620	137	26.808				
2.	0.72947		0.1046		376	10	18	10.868	17.6110	19.2960	111	26.772				
3.	0.68686		0.1078		356	15	17	10.155	17.1455	18.7265	101	26.746				
												26.774	4042.9	4044.7	6409.7	987.9
22. Anhydrid der Benzalhippursäure (249) fest																
1.	0.70585	460			418	14	28	12.056	14.9920	16.8760	189	31.189				
2.	0.70900	460			468	09	29	11.987	15.2745	17.1665	177	31.209				
3.	0.68828	460			397	20	20	11.487	14.9650	16.7980	108	31.172				
												31.178	7762.2	7765.2	7462.9	1858.8

428 E. Fischer u. F. Wrede: Verbrennungswärme einig. organisch. Verbindungen.

Nr.	Substanz in gr	Eisen (Wattsek.)	Kolldw. (Wattsek.)	Naphthalin (Wattsek.)	Salpetersäure (Wattsek.)	v	v'	$\left(\frac{n-1}{n}\theta_n + \frac{\theta_0}{2} - n\tau\right)$	θ_0 korrig.	θ_n korrig.	Mdt	Verbrennungswärme in Wattsekunden			Ver- brennungswärme in Calorien		
												pro gr bei konst. Vol.	pro Molekül bei		pro gr bei konst. Vol. cal.	pro Molekül bei konst. Vol. Cal.	
													konst. Vol.	konst. Druck			
23. Benzalhippursäure (267) fest																	
1.	0,70257	0,0460			0,0876	-0,0007	+0,0060	11,277	15,8810	17,0750	0,0190	29,086					
2.	0,78704	460			897	26	13	12,802	15,8650	17,8295	0,061	28,982					
3.	0,77771	480			418	24	15	12,177	15,7770	17,7195	0,076	29,021					
												29,018	7746,6	7749,6	6945,8	1854,5	
24. Benzoylphenylalanin (269) fest																	
1.	0,76958	460			897	17	20	12,800	15,2835	17,1785	115	29,429					
2.	0,71985	460			876	09	27	11,454	15,2475	17,0470	166	29,464					
3.	0,72680	460			876	20	20	11,690	15,5420	17,8785	115	29,428					
												29,440	7919,4	7923,6	7047,9	1895,9	
25. Phenylalanin (165) fest																	
1.	0,70690	0,1877			897	15	13	10,857	16,2835	18,0075	071	28,208					
2.	0,64600	0,1119			876	08	20	10,015	16,1945	17,7685	128	28,210					
3.	0,70545	0,1221			889	05	30	10,861	16,8615	18,5690	188	28,204					
												28,206	4658,9	4656,9	6752,4	1114,1	
26. Barbitursäure (128) fest																	
1.	0,69967	0,1148	10,4178		814	12	20	10,000	14,9500	16,5585	115	11,804					
2.	0,68852	0,1158	7,0879		272	08	15	8,210	15,8450	16,6470	089	11,777					
3.	0,65927	0,0986	5,6274		272	08	12	7,268	15,6600	16,8184	070	11,782					
												11,771	1506,7	1508,1	2818,0	960,7	
27. CC-Diäthylbarbitursäure (184) fest																	
1.	0,72710	0,0956			876	12	10	9,017	16,7882	18,1895	057	22,880					
2.	0,69195	0,1817			855	09	09	8,628	16,7485	18,0900	059	22,873					
3.	0,70910	0,1198			876	11	09	8,807	16,6210	17,9960	050	22,891					
												22,881	4118,1	4119,8	5858,0	985,9	
28. Seidenfibroin fest																	
1.	0,87028	0,1420			498	17	10	10,331	16,1415	17,7705	052	21,598					
2.	0,78285	0,1282			459	18	15	9,869	16,5148	17,9720	089	21,545					
3.	0,70595	0,1549			406	08	16	8,487	16,4140	17,7945	098	21,618					
												21,587			5167,9		
29. 4-Methyluracil (126) fest																	
1.	0,77685	0,1158			418	10	16	8,110	16,1625	17,4250	097	18,888					
2.	0,74505	0,0968			876	06	14	7,756	16,5475	17,7575	086	18,824					
3.	0,83510	0,0924	8,5114		418	13	14	10,384	16,8540	18,0115	078	18,804					
4.	0,79327	0,1241	4,5464		418	21	10	9,978	15,9690	17,5575	048	18,820					
												18,821	2871,5	2870,8	4505,8	567,7	
30. 5-Methyluracil (126) fest																	
1.	0,52815	0,0781	1,1518		298	12	066	5,994	15,1760	16,1350	082	18,788					
2.	0,74300	0,0624	1,4599		847	16	12	8,494	15,1975	16,5255	067	18,776					
3.	0,67858	0,0788	1,8690		855	10	15	7,787	16,1020	17,3165	090	18,778					
												18,778	2866,0	2864,8	4495,8	566,4	

Nr.	Substanz in gr	Eisen (Wattsek.)	Kolloidw. (Wattsek.)	Naphthalin (Wattsek.)	Salpetersäure (Wattsek.)	e	e'	$\left(\sum_{n=1}^{n-1} \frac{\theta_n + \theta_0}{2} - n\tau\right)$	θ_0 korrig.	θ_n korrig.	$\Sigma \Delta t$	Verbrennungswärme in Wattsekunden		Ver- brennungs- wärme in Calorien		
												pro gr bei konst. Vol.	pro Molekül bei	pro gr bei konst. Vol. cal.	pro Molekül bei konst Vol. Cal.	
																konst. Vol.
31. 4-Methylhydrouracil (128) fest																
1.	0.71088		0.09125	6.6029	0.0897	-0.0006	+0.0017	10.770	16.4010	18.1190	0.0102	20.195				
2.	0.71665		0.15575	6.88825	884	08	17	11.517	16.4080	18.2520	100	20.245				
3.	0.71665		0.06584	4.8787	438	11	14	10.558	16.3455	18.0185	081	20.221				
												20.220	2588.2	2588.2	4840.7	619.6
32. Phenyluracil (188) fest																
1.	0.50040		0.0927		301	10	09	7.050	15.0190	16.1115	059	25.244				
2.	0.52313		0.07181	3.907	272	04	20	8.088	15.1220	16.3665	127	25.190				
3.	0.52475		0.06240	0.9897	272	00	28	7.850	15.4855	16.6980	149	25.215				
												25.216	4740.7	4740.7	6086.8	1184.9
33. Capronsäure (116) flüssig																
1.	0.82040	460			876	08	40	9.472	15.4270	17.5555	158	30.267				
2.	1.02360	460			460	10	88	16.783	15.1580	17.8040	235	30.212				
3.	0.87755	460			855	02	40	14.465	15.1425	17.4070	255	30.227				
												30.235	3507.2	3512.0	7238.2	889.6
34. Hydrosorbinsäure (114) flüssig																
1.	0.48880	460			167	00	25	7.182	14.8850	15.9250	165	29.190				
2.	0.67202	460			104	10	16	10.868	16.8170	18.5015	098	29.209				
3.	0.68211	460			125	10	18	9.900	16.8000	18.5110	093	29.217				
4.	0.48850	460			222	11	12	7.844	14.9740	16.1875	072	29.198				
5.	0.57760	460			217	14	11	9.486	15.0245	16.4760	065	29.212				
												29.204	3329.2	3332.8	6991.4	797.0
35. Sorbinsäure (112) fest																
1.	0.60089	460			272	21	04	9.279	15.1780	16.6195	014	27.802				
2.	0.55788	460			251	16	09	8.619	15.5710	16.9087	049	27.862				
3.	0.67700	460			218	28	10	10.484	15.0680	16.6880	052	27.792				
												27.819	3115.75	3117.2	6659.8	745.9

Aus der Zusammenstellung ist ersichtlich, daß bei einigen Substanzen ein Zusatz von Naphthalin nötig war, um eine rasche und vollständige Verbrennung herbeizuführen.

Außer den drei zuerst erwähnten Substanzen, die schon früher besprochen wurden, sind noch Phenyllessigsäure, Glycocoll, Alanin, Leucin, Asparaginsäure, Barbitursäure, Seidenfibroin, Capronsäure und Sorbinsäure früher Gegenstand thermischer Untersuchungen gewesen. Wir haben die betreffenden Daten zum Vergleich in der folgenden Tabelle III zusammengestellt:

Tabelle III.

	Molekulare Verbrennungswärmen in Calorien bei constanten Volumen			
	Unser neuer Wert	Unsere Bestim- mungen berech- net nach St.s Wert für Benzoe- säure	Ältere Werte	
Phenyllessigsäure	933.4	928.6	930.1	Stohmann, Journ. f. prakt. Chem. 53, 367.
Glycocoll	234.1	232.9	234.7	Stohmann u. Langbein, Journ. f. prakt. Chem. 44, 381.
			235.0	Berthelot et André, Ann. de chim. [6] 22, 8.
Alanin	390.3	388.4	387.6	Stohmann, Journ. f. prakt. Chem. 44, 382.
			389.0	Berthelot et André, Ann. de chim. [6] 22, 8.
Leucin	858.5	854.1	854.8	Stohmann, Journ. f. prakt. Chem. 44, 383.
			856.1	Berthelot et André, Ann. de chim. [6], 22, 9.
Asparaginsäure .	387.1	385.2	385.6	Stohmann, Journ. f. prakt. Chem. 44, 386.
			387.2	Berthelot et André, Ann. de chim. [6] 22, 12.
Barbitursäure .	360.7	—	354.2	Matignon, Ann. de chim. [6] 28, 292.
Seidenfibroin . .	5167.9 pro gr	—	4979.6	Stohmann, Journ. f. prakt. Chem. 44, 378.
			5095.7	Berthelot et André, Ann. de chim. [6] 22, 44.
Capronsäure . .	839.6	835.4	837.6	Stohmann, Journ. f. prakt. Chem. 49, 111.
			830.2	Louginine, Ann. de chim. [5] 25, 140.
Sorbinsäure . .	745.9	742.2	742.8	Stohmann, Zeitschr. f. phy- sikal. Chem. 10, 416.
			728.95	Ossipoff, Zeitschr. f. phy- sikal. Chem. 2, 649.

Für die molekulare Verbrennungswärme in Calorien sind 3 Werte angegeben:

1. Der von uns gefundene neue Wert, berechnet mit der elektrischen Eichung des Kalorimeters.
2. Der von uns gefundene neue Wert, berechnet mit dem Wasserwert unseres Kalorimeters, der mit Stohmann's Verbrennungswärme für Benzoesäure = 6322.3 cal. ermittelt war.
3. Ältere Angaben.

Der Vergleich von 2 und 3 ergibt direkt die Abweichungen unserer thermischen Bestimmungen von denen Stohmanns.

Im einzelnen haben wir noch folgendes zu bemerken:

Phenyllessigsäure wurde von Stohmann bestimmt; er legte aber selbst dem Resultat keinen besonderen Wert bei, weil er das Präparat für nicht ganz rein hielt.

Der von Stohmann für Glycocoll ermittelte Wert ist etwas größer als der unsere; wir vermuten, daß diese Differenz durch die verschiedene Reinheit der Präparate bedingt ist. Nach unseren Erfahrungen ist es nötig, das käufliche Produkt über das Kupfersalz zu reinigen.

Auch beim Alanin ist diese Reinigungsmethode empfehlenswert, obgleich diese Aminosäure leichter als die vorhergehende durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt werden kann. Wohl infolge dieses Umstandes sind auch die Differenzen zwischen den älteren thermischen Werten und unseren geringer.

Die Werte für Leucin von Berthelot und Stohmann liegen sehr nahe zusammen und stimmen auch mit den unseren bei gleicher Berechnung recht gut überein.

Das gleiche gilt für die Asparaginsäure.

Für Barbitursäure hat Matignon ziemlich stark abweichende Zahlen gefunden.

Die Abweichungen bei Seidenfibroïn zwischen unseren Zahlen und den von Berthelot und Stohmann gefundenen Werten erklären sich durch die verschiedene Reinigung des Materials, und wir verweisen in der Beziehung auf die oben zusammengestellten Elementaranalysen.

Bei Capronsäure weichen die Angaben von Lougine ziemlich stark von denen Stohmanns und den unsrigen ab; das mag zum Teil an dem Präparat gelegen haben, vielleicht ist daran auch die Methode schuld, da jene Bestimmungen, wie es scheint, noch nicht mit Berthelots Bombe ausgeführt sind.

Schwerer zu erklären sind die Differenzen bei der Sorbinsäure, wo Ossipoff die molekulare Verbrennungswärme 728.95 fand. Dagegen ist der von Stohmann angegebene Wert mit dem unsrigen nahezu identisch.

Vergleicht man die in der Tabelle II zusammengestellten Resultate, so ergeben sich für die molekularen Verbrennungswärmen der untersuchten Stoffe folgende Regelmäßigkeiten:

1. Zunahme für 1 CH ₂ :	Wattsek.	Wattsek. oder	Cal.
Benzoessäure	3238.6	660.4	158.1
Phenyllessigsäure	3899.0		
Glycocoll	977.8	652.5	156.2
Alanin	1630.3		

	Wattsek.		Wattsek.	oder Cal.
Alanin	1630.3			
Leucin	3586.0	3 ×	651.9	156.1
Glycinanhydrid	1991.2			
Alaninanhydrid	3293.3	2 ×	651.1	155.9
Alaninanhydrid	3293.3			
Leucinimid	7210.7	6 ×	652.9	156.3
Asparaginsäure	1617.2			
Glutaminsäure	2273.4		656.2	157.1
Phenylglycocoll	4000.9			
Phenylalanin	4653.9		653.0	156.3
Barbitursäure	1506.7			
Diäthylbarbitursäure	4118.1	4 ×	652.9	156.3

Der von Berthelot und Stohmann für 1 CH₂ berechnete Mittelwert schwankt zwischen 157 und 158 Cal.¹⁾.

2. Zunahme für 2 H:

	Wattsek.		Wattsek.	oder Cal.
Benzalhippursäure	7746.6			
Benzoylphenylalanin	7919.4		172.8	41.4
4-Methyluracil	2371.5			
4-Methylhydrouracil	2588.2		216.7	51.9
Hydrosorbinsäure (flüssig)	3329.2			
Capronsäure (flüssig)	3507.2		178.0	42.6
Capronsäure (fest)	3496.9			
Sorbinsäure	3115.75	2 ×	190.6	45.6
Mithin Sorbinsäure — Hydrosorbinsäure			203.15	48.6

Der Vergleich zwischen Capronsäure und Sorbinsäure ist direkt nicht möglich, weil die erstere flüssig, die letztere fest verbrannt wurde. Leider ist für keine der beiden Säuren die Schmelzwärme direkt bestimmt. Nimmt man aber an, daß sie für Capronsäure ungefähr so groß ist wie für Ameisensäure, Essigsäure und Buttersäure (2.4–2.5 Cal. = 10.3 Wattsek.), so würde die Differenz zwischen Sorbinsäure und Capronsäure = 381.15 (d. h. 2 × 190.6) Wattsek. Man sieht, daß dieser Wert nicht unbeträchtlich größer ist als die Differenz zwischen Hydrosorbinsäure und Capronsäure.

Dieses Resultat scheint von allgemeinerem Interesse zu sein, denn die Sorbinsäure enthält ein sogenanntes „konjugiertes System benachbarter Doppelbindungen“. J. Thiele, dem man eine neue Theorie dieser Doppelbindungen verdankt, hat bereits die Vermutung ausgesprochen²⁾,

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. **49**, 110; bzw. Berthelot, Thermochemie. Bd. I, S. 495, 649.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **306**, 103.

daß solche konjugierte Doppelbindungen einen Einfluß auf die Verbrennungswärme ausüben, und dafür verschiedenes Zahlenmaterial angeführt.

Nach unserem Resultat ist das hier in auffallendem Maße der Fall und zwar ganz im Sinne der Thieleschen Betrachtungen; denn die Zunahme der Verbrennungswärme für 2 H ist beim Übergang von Sorbinsäure zu Hydrosorbinsäure erheblich größer als beim Übergang von Hydrosorbinsäure zu Capronsäure (203.1 : 178).

Dies Beispiel beweist also von neuem den Nutzen thermischer Untersuchungen für die energetische Betrachtung der Doppelbindung.

Es verdient hier vielleicht noch hervorgehoben zu werden, daß Ostwald¹⁾ auch das Leitvermögen der Sorbinsäure im Vergleich zu Hydrosorbinsäure anormal gefunden hat. Wahrscheinlich werden sich in dem Brechungsvermögen ähnliche Abweichungen von den sonst gültigen Regeln zeigen.

3. Zunahme für 1 NH₂:

	Wattsek.	Wattsek.	oder Cal.
Phenylelessigsäure	3899.0	101.9	24.4
Phenylglycocoll	4000.9		
Phenylpropionsäure (St) ²⁾	4534.3	119.6	28.6
Phenylalanin	4653.9		
Glutarsäure (St) ³⁾	2151.2	122.2	29.3
Glutaminsäure	2273.4		

Ein Vergleich der Normal-Capronsäure mit Leucin erscheint nicht statthaft, denn man weiß jetzt, daß das Leucin ein Derivat der Iso-butylelessigsäure ist.

Der Mittelwert für 1 NH₂ beträgt nach Stohmann 26.9 Cal. oder 113 Wattsek.⁴⁾

4. Anhydridbildung:

A. Bildung von Dipeptid (— 1 H₂O)

	Wattsek.	Wattsek.	oder Cal.
2 × Glycocoll	1955.6		
1 × Glycylglycin	1973.4	17.8	4.3

B. Bildung von Tripeptid (— 2 H₂O)

2 × Glycocoll	1955.6		
+ 1 × Leucin	3586.0		
	5541.6		
Leucylglycylglycin	5580.5	2 ×	19.5 4.7

¹⁾ Zeitschr. f. physikal. Chem. **3**, 274.

²⁾ Journ. f. prakt. Chem. **53**, 365.

³⁾ Journ. f. prakt. Chem. **49**, 116.

⁴⁾ Journ. f. prakt. Chem. **44**, 395.

C. Bildung von Diacipiperazin ($- 2 \text{ H}_2\text{O}$)

	Wattsek.	Wattsek.	oder Cal.
2 × Glycocoll	1955.6	35.6	8.5
1 × Glycinanhydrid	1991.2		
2 × Alanin	3260.6	32.7	7.8
1 × Alaninanhydrid	3293.3		
2 × Leucin	7172.0	38.7	9.3
1 × Leucinimid	7210.7		

Wenn der thermische Wert der Anhydridbildung bei den Aminosäuren auch nicht besonders groß ist, so liegt er doch außerhalb der Beobachtungsfehler und führt zu dem Schluß, daß die Bildung dieser Polypeptide und Diacipiperazine aus den Aminosäuren unter Absorption von Wärme erfolgt, daß also diese Polypeptide, verglichen mit den Aminosäuren, für den festen Zustand, endothermische Kombinationen sind.

Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie bei den Amididen, deren Entstehung aus den Ammoniaksalzen der entsprechenden Säuren ebenfalls meist unter Wärmeabsorption vor sich geht. Berthelot hat diese Erscheinung bereits ausführlich besprochen¹⁾ und auch auf die Bedeutung der Tatsache für die Physiologie hingewiesen, wenn man die Proteinstoffe als Amide betrachten wolle. Wir sind nun allerdings der Ansicht, daß einfache Amidgruppen in den Proteinstoffen zwar vorhanden sind, aber an Masse weit zurücktreten gegen die Verkettungsform der Polypeptide. Sollten aber weitere Untersuchungen an den synthetischen Produkten dieser Klasse unser bisheriges Resultat bestätigen, so würde für die Peptidgruppe Berthelots Bemerkung ebenfalls Gültigkeit bekommen.

5. Unterschiede für Isomere:

	Wattsek.	Wattsek.	oder Cal.
Phenylglycocoll	4000.9	42.0	10.1
Anilinoessigsäure	4042.9		
α -Carbäthoxylglycylglycinester	4691.6	118.6	28.4
β -Carbäthoxylglycylglycinester	4573.0		
4-Methyluracil	2371.5	5.5	1.3
5-Methyluracil	2366.0		

Ähnliche Differenzen wie zwischen Phenylglycocoll und Anilinoessigsäure zeigen sich zwischen den beiden flüssigen Toluidinen und Methylanilin²⁾ oder zwischen Alanin und Sarkosin³⁾.

¹⁾ Thermochemie **1**, 680; *Mechanique Chim.* **1**, 99; *Ann. chim.* [5] **9**, 348 u. [6] **18**, 140.

²⁾ Berthelot, *Thermochemie* **2**, 834.

³⁾ Stohmann und Langbein, *Journ. f. prakt. Chem.* **44**, 392.

Auffallend ist der große Unterschied zwischen α - und β -Carbäthoxylglycylglycinester, deren Struktur noch nicht sicher festgestellt ist.

6. Phenylgruppe:	Wattsek.	Wattsek. oder Cal.	
Phenylglycocoll	4000.9	3023.1	723.7
Glycocoll	977.8		
Phenylalanin	4653.9	3023.6	723.8
Alanin	1630.3		

Stohmann gibt für die Phenylgruppe, wenn sie an Kohlenstoff gebunden ist, den Mittelwert 714.9 Cal. an¹⁾.

Was endlich die Genauigkeit der von uns angegebenen Werte betrifft, so bemerken wir, daß der mögliche Fehler der elektrischen Eichung unseres Kalorimeters von den HH. Jaeger und von Steinhewer auf 1–2 Promille des Gesamtwertes geschätzt wird. Dazu kommen dann die üblichen Fehler der einzelnen Bestimmungen und endlich diejenigen, die durch die Unreinheit der Materialien bedingt sind. Die ersteren schätzen wir bei den Durchschnittszahlen in keinem Falle auf höher als $\frac{2}{1000}$ des Gesamtwertes. Auf letztere, die natürlich sehr erheblich sein können, haben wir, wie schon früher hervorgehoben wurde, ganz besondere Aufmerksamkeit verwendet und uns bemüht, die Materialien so rein wie möglich darzustellen. Wie weit dies im Einzelfalle gelungen ist, läßt sich allerdings nur durch eine Wiederholung der Versuche feststellen.

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 52, 67.

70. Emil Fischer: Verwendung von Quarzgefässen für Vorlesungsversuche.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **37**, 4603 [1904].

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Die seit einiger Zeit in den Handel kommenden Quarzgefässe¹⁾ wie Tiegel, Schalen und Röhren sind sehr geeignet, in der Vorlesung die entsprechenden Platin-Apparate zu ersetzen; denn bei fast gleicher Widerstandskraft gegen hohe Temperatur und raschen Wechsel der Temperatur haben sie den grossen Vortheil der Durchsichtigkeit, so dass der Zuschauer die im Inneren stattfindenden Vorgänge beobachten kann. Ganz besonders möchte ich diesen Austausch empfehlen für den Platinkolben, den A. W. Hofmann zur Demonstration der Sauerstoffentwicklung aus Salpetersäure und Schwefelsäure²⁾, sowie der Wasserbildung³⁾ vorgeschlagen hat.

Die beistehende Zeichnung, die ich der kunstfertigen Hand des Hrn. Dr. Diels verdanke, giebt in $\frac{1}{6}$ natürlicher Grösse den Apparat, mit dem sich die Bildung von Wasser aus den Elementen sehr schön zeigen lässt. Der mit Ansatz versehene Kolben *a* besteht aus Quarzglas und enthält eine kleine Menge platinirten Asbest. Im Uebrigen ist die Anordnung die von Hofmann angegebene. In den Kolben führen zwei gebogene enge Porzellanröhren, die durch einen doppelt durchbohrten Kork gehalten sind. Da der Quarz die Wärme fast garnicht leitet, so ist das bei den Platinkolben so unbequeme Anbrennen der Stopfen hier nicht zu befürchten. Der Apparat wird zunächst mit Wasserstoff gefüllt, dann erhitzt man den unteren Theil des Quarzgefässes, wo der platinirte Asbest sich befindet, mit einem einfachen Bunsenbrenner und lässt Sauerstoff zutreten, bis die Knallgasflamme erscheint. Ihr Leuchten wird durch den glühenden Asbest erheblich verstärkt. Regulirt man die zutretenden Gase, die auf dem Wege von den Bomben zum Apparat je eine mit Schwefelsäure gefüllte Waschflasche durchstreichen, derart, dass

¹⁾ Vergl. Zeitschr. f. Elektrochem. **8**, 861.

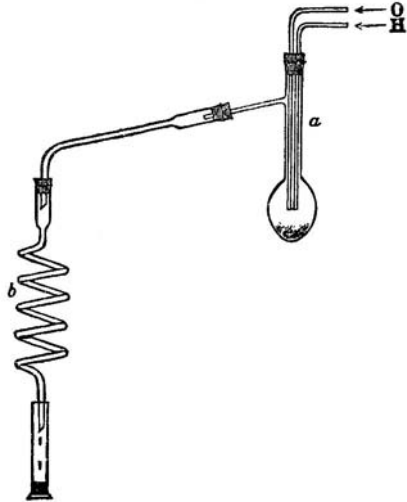
²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **2**, 253 [1869].

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **12**, 1122 [1879].

das Volumen des Wasserstoffs ungefähr doppelt so gross ist wie das des Sauerstoffs, so findet eine nahezu vollständige Verbrennung statt und nach einigen Minuten fliesst das gebildete Wasser tropfenweise aus den Kühler *b* in die Vorlage ab.

Wenn der Versuch nicht lange dauert, so genügt zur Condensation des Wasserdampfs der in der Zeichnung abgebildete Luftkühler und in dieser Form halte ich den Versuch für überzeugender als bei Anbringung eines Wasserkühlers.

Genau derselbe Apparat ohne den Kühler ist sehr geeignet, die Umkehrung der Flamme zu zeigen. Durch Regulirung der beiden Gasströme lässt sich nämlich sehr leicht erreichen, dass die Flamme bald aus dem einen, bald aus dem andern Zuleitungsrohr hervortritt. Für diesen Versuch ist es zweckmässig, die beiden Porzellanröhren ungleich weit in den Kolben einragen zu lassen, wodurch das Ueberspringen der Flamme deutlicher wird.



Selbstverständlich kann der gleiche Quarzkolben auch dazu dienen, die Zerlegung der Salpetersäure in der Wärme zu zeigen. Man erhitzt dann den Kolben mit einem kräftigen Brenner oder noch besser mit der Gebläseflamme und lässt ebenso wie bei dem Versuch von Hofmann aus einem Tropftrichter, der mit Hülfe eines Asbeststopfens aufgesetzt ist, reine Salpetersäure langsam einfließen.

Auf meine Veranlassung hat die Firma W. C. Heraeus in Hanau die Anfertigung obiger Quarzkolben übernommen, und ihr Preis beträgt kaum $\frac{1}{10}$ des Platingefäßes. Immerhin ist er viel theurer als ein gewöhnlicher Glaskolben. Es verdient deshalb bemerkt zu werden, dass solche Quarz-Gegenstände wegen der Sprödigkeit des Materials und der ungleichen Wandstärke mit einiger Vorsicht behandelt werden müssen.

71. Emil Fischer: Einwirkung von Hippurylchlorid auf die mehrwerthigen Phenole.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **38**, 2926 [1905].

(Eingegangen am 11. August 1905.)

Das von mir kürzlich beschriebene¹⁾ Chlorid der Hippursäure verhält sich gegen Wasser, Alkohol, Ammoniak und Aminosäuren gerade so wie ein gewöhnliches Säurechlorid und gestattet die Einführung der Hippurylgruppe in zahlreiche Combinationen. Man durfte deshalb erwarten, dass es auch mit den Phenolen reagiren würde, und ich habe den Vorgang in einigen Fällen genauer untersucht, in der Hoffnung, das Hippuryl oder indirect das Glycyl am Benzolkern fixiren zu können.

Leider ist diese Absicht nur in sehr beschränktem Maasse erreicht worden. Zwar liefern alle drei Dioxybenzole beim blossen Erhitzen mit Hippurylchlorid unter Entwicklung von Salzsäure schön krystallisirende Producte. Isolirt wurden beim Brenzcatechin ein Monohippurylderivat, beim Hydrochinon eine Monohippuryl- und eine Dihippuryl-Verbindung und beim Resorcin zwei isomere Monohippuryl- und ein Dihippuryl-Körper; aber alle diese Producte sind Ester der Hippursäure mit Ausnahme des einen, später als β -Verbindung bezeichneten Monohippurylresorcins.

Die Ester werden gerade so wie der längst bekannte Hippursäure-phenylester²⁾ sowohl durch wässrige Säuren, als auch durch Alkalien sehr leicht in Hippursäure und Phenole gespalten. Merkwürdigerweise erzeugt aber wasserfreie Salzsäure ganz andere Producte. Der Vorgang wurde bei dem Hippuryl-brenzcatechin genauer studirt und führte hier zu einem Körper, der um 1 Mol. Wasser ärmer ist und deshalb Anhydro-hippuryl-brenzcatechin genannt werden soll. Er unterscheidet sich nicht allein von dem Ausgangsmaterial, sondern auch von dem analog zusammengesetzten Anhydro-hippursäure-phenylester²⁾ durch die grosse Beständigkeit gegen Säuren, und

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **38**, 612 [1905]. (*Proteine I*, S. 429.)

²⁾ Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chem. **20**, 412ff.

da es bisher nicht gelungen ist, Benzoësäure daraus abzuspalten, so scheint bei seiner Bildung eine tiefergehende Veränderung des Hippurylrestes stattzufinden.

Ebenso wie die Dioxybenzole wirkt auch das Pyrogallol auf das Hippurylchlorid und liefert krystallinische Producte, die aber nicht genauer studirt wurden.

Endlich habe ich mich überzeugt, dass die Hydrochlorate der Aminosäurechloride, wie salzsaures Leucyl- oder Glycyl-Chlorid, ebenfalls beim Erhitzen mit den Dioxybenzolen auf dem Wasserbade unter lebhafter Salzsäureentwicklung zusammentreten. Aber die Producte sind sehr leicht löslich, deshalb schwer im reinen Zustand zu isoliren und so leicht durch Säuren oder Alkalien spaltbar, dass sie aller Wahrscheinlichkeit nach auch als Ester betrachtet werden müssen.

Hippuryl-brenzcatechin.

Werden 10 g Brenzcatechin und 15 g Hippurylchlorid (anstatt der für 1 Mol. berechneten 18 g) gut gemischt und dann in einem Kolben, der einen Stopfen mit Glasrohr trägt, im Wasserbade erhitzt, so färbt sich die Masse rasch gelb und schmilzt unter lebhafter Entwicklung von Salzsäure allmählich. Später färbt sich die Schmelze dunkelroth; nach 1—1½ Stunden ist die Reaction beendet, und die Entwicklung von Salzsäure hat fast ganz aufgehört. Man giesst dann die Schmelze in eine Reibschale, fügt ca. 100 ccm Wasser zu und durchknetet die Masse, die dabei grösstentheils erstarrt. Schliesslich fügt man einen geringen Ueberschuss von Ammoniak zu, um alle Salzsäure und kleine Mengen von Hippursäure zu binden, filtrirt und wäscht mit kaltem Wasser; der gelbrothe Rückstand ist ein Gemisch von krystallisirtem Hippurylbrenzcatechin mit einem leichter löslichen Oel, und die Ausbeute an Rohproduct beträgt 20—21 g. Zur Isolirung des krystallisirenden Theiles löst man in wenig heissem Essigester und kühlt diese Lösung in einer Kältemischung ab. Dabei scheidet sich das Hippurylbrenzcatechin in dünnen Blättchen ab, die vielfach sternartig verwachsen sind. Ausbeute etwa 10 g. Beim Verdampfen der Mutterlauge bleibt ein rothes Oel (ca. 8 g), aus dem bei längerem Stehen sich noch Krystalle abscheiden. Zur Analyse wurde nochmals aus Essigester umgelöst und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1855 g Sbst.: 0,4525 g CO₂, 0,0835 g H₂O. — 0,1964 g Sbst.: 9,0 ccm N (18°, 760 mm).

C₁₆H₁₃O₄N. Ber. C 66,39, H 4,83, N 5,18.
Gef. „ 66,53, „ 5,03, „ 5,31.

Das Hippuryl-brenzcatechin schmilzt im Capillarrohr zwischen 134° und 136° (corr.), nachdem kurz zuvor Sintern stattgefunden hat.

Das Hippurylbrenzcatechin löst sich in heissem Wasser recht schwer; beim Erkalten trübt sich die Lösung erst ölig, scheidet aber dann farblose, sehr feine Blättchen ab. In Alkohol ist es schon in der Kälte leicht löslich, und von Toluol wird es in der Hitze auch ziemlich leicht, in der Kälte aber schwer gelöst. Auch in Aether ist es ziemlich schwer löslich. In verdünntem, wässrigem Alkali löst es sich und erfährt, besonders beim Erwärmen, rasche Hydrolyse. Erheblich schwerer wird es von Ammoniak aufgenommen. Die Lösung in Wasser oder in verdünntem Alkohol giebt mit Eisenchlorid keine charakteristische Färbung. Durch heisse Säuren wird die Verbindung rasch in Brenzcatechin und Hippursäure gespalten. Erhitzt man z. B. 1 g mit 10 ccm 20-procentiger Salzsäure zum Kochen und schüttelt tüchtig um, so schmilzt es bald zu einem Oel, und im Laufe von wenigen Minuten entsteht eine klare Lösung. Beim starken Abkühlen scheidet sich dann die Hippursäure ab, und das Filtrat zeigt alle Reactionen des Brenzcatechins. Die Menge der Hippursäure betrug 60 pCt. des angewandten Hippurylbrenzcatechins, und das Präparat zeigte ohne weitere Reinigung den Schmp. 185°, während reine Hippursäure bei 187° schmilzt. Aehnlich wirkt concentrirte Schwefelsäure schon bei niederer Temperatur. Diese Beobachtungen sprechen dafür, dass die Substanz den Hippurylrest esterartig gebunden enthält und mithin die Structur

hat.

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})$$

Gegen flüssiges Schwefeldioxyd ist sie beständiger. Sie löst sich darin, besonders beim gelinden Erwärmen, und nach 4 $\frac{1}{2}$ -stündigem Erhitzen auf 60° war sie grösstentheils noch unverändert. Energischer ist die Wirkung der flüssigen, trocknen Salzsäure. Denn diese verwandelt schon bei gewöhnlicher Temperatur, allerdings langsam, das Hippurylbrenzcatechin in die viel beständigere Anhydroverbindung.

Anhydro-hippurylbrenzcatechin.

Zu 5 g Hippurylbrenzcatechin, die sich in einem mit flüssiger Luft gekühlten Einschlussrohr befanden, wurde trockne, gasförmige Salzsäure in der üblichen Weise zugeführt, bis das Volumen der gefrorenen Masse ungefähr 15 ccm betrug, dann das Rohr geschlossen und bei 20–30° (Sommertemperatur) 16 Tage aufbewahrt. Das Hippurylbrenzcatechin ging anfangs mit hellbrauner Farbe in Lösung, und nach einigen Tagen begann manchmal, aber nicht immer, die Abscheidung von Krystallen, welche schliesslich die Flüssigkeit breiartig erfüllten. Beim Oeffnen des Rohres und Verdunsten der Salzsäure blieb ein dunkelroth gefärbter, blasiger Rückstand, der bei der Behandlung mit etwa 30 ccm kaltem Wasser eine rosa gefärbte Lösung und einen graugelben

Rückstand gab. Dieser betrug nach dem Filtriren, Waschen und Trocknen 4,5 g und bestand zum grossen Theil aus dem neuen Product, enthielt aber auch noch Hippurylbrenzcatechin. Zur Entfernung des letzteren wurde die Masse in 50 ccm warmem Wasser suspendirt, Natronlauge in mässigem Ueberschuss zugegeben, aufgekocht und mit Schwefelsäure angesäuert. Durch diese Behandlung wird Hippurylbrenzcatechin zerstört, während die Anhydroverbindung unverändert ausfällt. Ihre Menge betrug 2,6 g. Aus der warm filtrirten Mutterlauge schied sich beim Erkalten Hippursäure ab, die durch Verseifung des Hippurylbrenzcatechins entstanden war. Zur völligen Reinigung wurde das Anhydrohippurylbrenzcatechin in ca. 60 ccm heissem Essigester gelöst, die dunkelrothe Flüssigkeit mit Thierkohle behandelt und das hellrothe Filtrat auf ca. $\frac{1}{3}$ seines Volumens eingedampft. Beim Erkalten schieden sich dann feine Nadeln aus, die noch schwach gelb gefärbt waren. Die völlige Entfernung des hartnäckig anhaftenden Farbstoffs durch Umkrystallisiren ist kaum möglich. In Wirklichkeit ist aber die Substanz ganz farblos, wie sich bei der mit Eisessig und Salzsäure behandelten Probe zeigte.

Für die Analyse war bei 100° getrocknet:

0,1943 g Sbst.: 0,5074 g CO₂, 0,0838 g H₂O. — 0,2016 g Sbst.: 9,8 ccm N (21°, 753 mm).

C₁₅H₁₁O₃N. Ber. C 71,10, H 4,4, N 5,55.

Gef. „ 71,23, „ 4,8, „ 5,51.

Die Formel ist aber nicht durch Bestimmung des Molekulargewichts controllirt worden.

Die Verbindung sintert im Capillarrohr gegen 226° (corr.) und schmilzt bei 232—233° (corr.). Sie ist in Wasser auch in der Hitze fast unlöslich; dagegen wird sie sehr leicht von Alkalien aufgenommen und durch Säuren unverändert gefällt. In heissem Alkohol ist sie ziemlich leicht löslich, die Lösung der unreinen Substanz zeigt eine ziemlich starke, bläuliche Fluorescenz, die aber bei der reinen sehr schwach ist. Durch Wasser wird sie aus der alkoholischen Lösung krystallinisch gefällt. In Folge dessen lässt sie sich auch aus verdünntem Alkohol leicht umkrystallisiren. Sie fällt daraus in feinen, farblosen, biegsamen Nadelchen aus. In Aether und heissem Benzol ist sie recht schwer löslich.

Charakteristisch ist ihr Verhalten gegen Eisenoxydsalze. Versetzt man die alkoholische Lösung mit Eisenchlorid, so entsteht eine dunkle Färbung, und auf Zusatz von Wasser scheidet sich, wenn die Lösung nicht zu verdünnt ist, ein tiefbraunrother Niederschlag ab.

Die alkalische Lösung reducirt Kaliumpermanganat in der Kälte sofort. Gegen Säuren ist die Verbindung recht beständig. In der Hoff-

nung, aus ihr Hippursäure oder Benzoësäure abzuspalten, wurde sie in der 150-fachen Menge Eisessig heiss gelöst, diese Lösung nach dem Erkalten mit gasförmiger Salzsäure gesättigt und dann 9 Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Beim Verdampfen der Lösung blieb ein krystallinischer Rückstand, der zum allergrössten Theil aus unverändertem Anhydrohippurylbrenzcatechin bestand, das nach dem Umkrystallisiren aus Essigester unter Zusatz von Thierkohle so gut wie farblos erhalten wurde. Benzoësäure oder Hippursäure waren nicht in nachweisbarer Menge entstanden.

Hippurylchlorid und Resorcin.

40 g Resorcin und 48 g Hippurylchlorid werden in derselben Weise wie es für Brenzcatechin beschrieben ist, auf dem Wasserbade erwärmt. Die Erscheinungen sind ganz ähnliche, das Gemisch färbt sich gelb, schäumt und schmilzt allmählich, bis endlich eine braunrothe, dicke Flüssigkeit entstanden ist. Trotzdem die Hauptreaction schon nach $\frac{3}{4}$ Stunden beendet ist, wurde das Erhitzen doch 3 Stunden fortgesetzt, um möglichst alle Salzsäure zu entfernen. Die Schmelze wurde dann mit 200 ccm heissem Wasser übergossen, noch 15 Minuten auf dem Wasserbade damit fleissig umgerührt, abgekühlt und dann 12–15 Stunden im Eisschrank aufbewahrt. Dabei scheidet das dicke Oel eine reichliche Menge von ziemlich grossen Krystallen ab. Nach Entfernung der wässrigen Mutterlauge und Waschen mit kaltem Wasser lässt sich das Oel durch Auslaugen mit wenig Aether entfernen. Die Menge der Krystalle betrug 25 g. Die ätherische Lösung hinterliess beim Verdunsten ein Oel, das bei mehrtägigem Stehen im Eisschrank noch 12 g desselben krystallinischen Productes gab. Die Gesamtausbeute an Rohproduct betrug also 37 g.

Es ist ein Gemisch von drei Körpern: zwei Monohippuryl- und einem Dihippuryl-Resorcin.

Zu ihrer Trennung wurde das krystallinische Gemisch (37 g) gepulvert und mit 150 ccm kaltem Essigester sorgfältig ausgelaugt, wobei 13,5 g ungelöst blieben, die ungefähr den Schmp. 200° hatten. Die sehr stark eingeeengte Mutterlauge gab beim längeren Stehen in der Kälte noch 22 g eines krystallinischen Productes, das bei ca. 139° schmolz. Nach nochmaligem Umkrystallisiren aus Essigester war der Schmp. 142° (corr. 144°). Für die Analyse wurde das Präparat im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1906 g Sbst.: 0,4625 g CO₂, 0,0820 g H₂O. — 0,1294 g Sbst.: 5,5 ccm N (18°, 751 mm).

C₁₅H₁₃O₄N. Ber. C 66,39, H 4,83, N 5,18.
Gef. „ 66,20, „ 4,81, „ 4,90.

Zum Unterschied von dem Isomeren mag die Verbindung vorläufig α -Hippuryl-resorcin genannt werden. Sie ist in kaltem Alkohol und Essigester, sowie in warmem Eisessig leicht löslich. Auch von Alkalien wird sie rasch gelöst, wie es scheint, unter Zersetzung; denn beim Ansäuern fällt sie nicht mehr aus. Durch heisse Salzsäure wird sie ebenso leicht wie die entsprechenden Derivate des Brenzcatechins und Hydrochinons hydrolysiert. Erhitzt man z. B. 1 g mit 10 ccm 20-procentiger Salzsäure zum Kochen, so schmilzt sie bald und löst sich bei kräftigem Schütteln im Laufe von ca. 5 Minuten völlig. Beim Abkühlen scheidet sich dann fast reine Hippursäure ab, deren Menge bei einem quantitativen Versuch 0,65 g betrug. Nach dem Umlösen aus Wasser schmolz sie bei 187° und gab folgende Zahlen:

0,1816 g Sbst.: 12,0 ccm N (18°, 756 mm).

$C_9H_9O_3N$. Ber. N 7,8. Gef. N 7,6.

Man kann daraus wieder schliessen, dass das α -Hippurylresorcin eine esterartige Structur hat.

β -Hippuryl-resorcin. Es ist neben der Dihippurylverbindung in dem Theile des Rohproductes enthalten, der beim Auslaugen mit kaltem Essigester zurückbleibt. Um es daraus zu isoliren, benützt man seine Löslichkeit in verdünntem Alkali. Das Gemisch (13,5 g) wird also mit überschüssiger, stark verdünnter Natronlauge sorgfältig ausgelaugt und die filtrirte Flüssigkeit mit Schwefelsäure gefällt. Die Ausbeute war ungefähr 5–6 g. Dieses Product wurde dann in heissem Alkohol gelöst und mit Thierkohle behandelt. Aus dem Filtrat schieden sich in der Kälte feine, farblose Nadeln ab, die für die Analyse im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet wurden.

0,1949 g Sbst.: 0,4768 g CO_2 , 0,0832 g H_2O . — 0,1920 g Sbst.: 8,2 ccm N (15°, 765 mm).

$C_{15}H_{13}O_4N$. Ber. C 66,39, H 4,83, N 5,18.

Gef. „ 66,70, „ 4,80, „ 5,00.

Im Capillarrohr fängt die Substanz gegen 255° (corr.) an, sich braun zu färben und schmilzt bei raschem Erhitzen gegen 274° (corr.). Sie ist in Wasser fast unlöslich, auch in heissem Alkohol löst sie sich ziemlich schwer und krystallisirt daraus beim Erkalten in sehr kleinen Nadeln; aus heissem Eisessig, worin sie etwas leichter löslich ist, fällt sie beim Erkalten in feinen Nadeln oder in knollenartigen Aggregaten aus. Versetzt man die alkoholische Lösung mit Eisenchlorid, so entsteht eine starke, braunrothe Färbung. Gegen kochende Salzsäure ist die Verbindung sehr viel beständiger als das α -Hippuryl-resorcin. Diese Beobachtung in Verbindung mit der Eisenchlorid-reaction spricht dafür, dass die Hippurylgruppe an den Benzolkern getreten ist.

Dihippuryl-resorcin: Es bleibt bei der oben beschriebenen Auslaugung des β -Hippurylresorcins mit Alkali zurück. Seine Menge betrug ungefähr 4 g. Zur völligen Reinigung wurde es aus heissem Essigester umkrystallisirt und bildete dann seidenglänzende Blättchen, die bei 175—176° (corr. 179—180°) schmolzen, und zur Analyse über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet waren.

0,1955 g Sbst.: 0,4786 g CO₂ 0,0802 g H₂O. — 0,1958 g Sbst.: 10,7 ccm N (16°, 761 mm).

C₂₄H₂₀O₆N₂. Ber. C 66,63, H 4,66, N 6,50.
Gef. „ 66,70, „ 4,60, „ 6,40.

In heissem Wasser und in Aether ist es äusserst schwer löslich, und scheidet sich daraus in sehr feinen Nadelchen ab. Von heissem Alkohol wird es ziemlich leicht aufgenommen und krystallisirt daraus in feinen Nadeln, die häufig büschel- oder stern-förmig verwachsen sind. Beim Kochen mit verdünntem Alkali wird es gelöst, aber gleichzeitig zersetzt; in kalter, concentrirter Schwefelsäure löst es sich auch leicht, und versetzt man diese Lösung sofort und unter Abkühlung mit Wasser, so fällt es scheinbar unverändert wieder aus.

Hippurylchlorid und Hydrochinon.

Wegen des hohen Schmelzpunktes des Hydrochinons muss die Reaction mit dem Hippurylchlorid bei etwas höherer Temperatur als beim Brenzcatechin vorgenommen werden. Es wurden deshalb 40 g Hydrochinon und 60 g Hippurylchlorid innig gemischt, erst auf dem Wasserbade etwa eine Viertelstunde und dann im Oelbade auf 125—130° erwärmt. Durch das Entweichen von Salzsäure schäumt die Masse stark auf, schmilzt allmählich und färbt sich gleichzeitig braun. Nach etwa $\frac{3}{4}$ Stunden wird die Entwicklung der Salzsäure viel geringer, sodass die Masse dann ruhig fliesst, und ist nach 3 Stunden fast beendet. Die Schmelze wird jetzt mit etwa 200 ccm heissem Wasser übergossen, unter Erwärmen auf dem Wasserbade etwa eine halbe Stunde tüchtig durchgearbeitet und auf 0° abgekühlt, wobei sie grösstentheils erstarrt. Dann giesst man Flüssigkeit und feste Masse in eine Reibschale, fügt Ammoniak in mässigem Ueberschuss zu und bringt die Lösung durch Verreiben mit dem festen Product in innige Berührung. Die wässrige Flüssigkeit wird abgossen, durch eine ganz verdünnte Sodalösung ersetzt und die vorige Operation des Verreibens wiederholt. Auf diese Weise wird die Hippursäure und auch der grösste Theil des Hydrochinons entfernt. Die Menge des unlöslichen Productes betrug 85 g.

Aus ihm lassen sich zwei krystallisirende Stoffe isoliren, von denen der niedrig schmelzende Monohippuryl- und der hoch schmelzende Dihippuryl-Hydrochinon ist. Sie unterscheiden sich durch die

sehr verschiedene Löslichkeit in Alkohol. Für ihre Trennung kocht man deshalb entweder das Rohproduct mit einer ungenügenden Menge Alkohol aus, wobei der Dihippurylkörper zurückbleibt, oder man löst die ganze Masse in siedendem Alkohol, wovon allerdings fast die 20-fache Menge nöthig ist, behandelt mit Thierkohle und lässt das Filtrat erkalten. Hierbei scheidet sich nur das Dihippurylhydrochinon ab. Seine Menge ist verhältnissmässig klein; die erste Krystallisation betrug 3,5 g, und die eingeengte Mutterlauge gab noch 0,9 g, zusammen also 4,4 g. In Alkohol gelöst bleibt das Monohippurylhydrochinon; es wird nach dem Einengen der Mutterlauge durch Wasser gefällt; es scheidet sich als gelbe krystallinische Masse ab, die noch mit einem dicken Oel vermischt ist. Letzteres lässt sich durch Auslaugen mit Aether leicht entfernen. Die Menge des Monohippurylhydrochinons betrug 25 g, die des Oels 30 g. Dieses schied bei längerem Stehen von neuem Krystalle ab.

Hippuryl-hydrochinon: Zur völligen Reinigung wird das Product in heissem Wasser, wovon aber fast die 200-fache Menge nöthig ist, gelöst und mit Thierkohle entfärbt. Aus dem Filtrat krystallisirt es beim Erkalten in glänzenden Nadeln, die bei 150—152° (corr. 155—157°) schmelzen. Für die Analyse war es im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1827 g Sbst.: 0,4435 g CO₂ 0,0785 g H₂O. — 0,1969 g Sbst.: 8,6 ccm N (15°, 766 mm).

C₁₆H₁₃O₄N. Ber. C 66,39, H 4,83, N 5,18.
Gef. „ 66,20, „ 4,80, „ 5,16.

Es löst sich leicht in kaltem Alkohol und Essigester, auch in heissem Eisessig, dagegen schwer in Aether und fast garnicht in Petroläther. Von verdünntem, wässrigem Alkali wird es leicht aufgenommen. Heisse Salzsäure bewirkt schnelle Hydrolyse. Erhitzt man z. B. 1 g gepulverte Substanz mit 10 ccm 20-procentiger Salzsäure zum Sieden und schüttelt tüchtig um, so schmilzt sie bald und geht im Laufe von ca. 10 Minuten in Lösung, wobei sie gleichzeitig völlig zersetzt wird. Beim Abkühlen scheidet die Lösung nach kurzer Zeit Hippursäure ab. Ihre Menge betrug 0,5 g. Der Schmelzpunkt des Rohproductes lag bei 182° und ging durch einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser auf 187°. Diese leichte Spaltung macht es sehr wahrscheinlich, dass auch dieses Hippurylhydrochinon ebenso wie das Brenzcatechin-Derivat die Structur eines Phenolesters hat.

Dihippuryl-hydrochinon: Das oben erwähnte Rohproduct, dessen Menge 4,4 g betrug, wurde zur Reinigung nochmals aus kochendem Alkohol unter Zusatz von Thierkohle umgelöst. Es schied sich dann aus dem abgekühlten Filtrat in glänzend weissen Blättchen ab, die für die Analyse im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet wurden.

446 E. Fischer: Einwirkung von Hippurylchlorid auf die mehrwerthigen Phenole.

0,1619 g Sbst.: 0,3948 g CO₂, 0,0680 g H₂O. — 0,1621 g Sbst.: 8,7 ccm N (15°, 757 mm).

C₂₄H₂₀O₆N₂. Ber. C 66,63, H 4,66, N 6,50.
Gef. „ 66,50, „ 4,70, „ 6,30.

Wie man sieht, ist der Gehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff von demjenigen der Monohippurylverbindung kaum verschieden, dagegen beträgt die Differenz beim Stickstoff ca. 1½ pCt.

Das Dihippurylhydrochinon hat keinen scharfen Schmelzpunkt; im Capillarrohr rasch erhitzt, fängt es gegen 210° (corr. 214°) an zu sintern und sich gelb zu färben und schmilzt dann bei 215—218° (corr. 220—222°) zu einer dunkelrothen Flüssigkeit. In heissem Wasser ist es äusserst schwer löslich; auch von Aether und heissem Toluol wird es nur wenig aufgenommen, selbst in kochendem Alkohol und Aceton ist es ziemlich schwer löslich. In Alkali ist es in der Kälte unlöslich, beim Kochen damit löst es sich aber bis auf einen ganz kleinen Rest, und die Flüssigkeit färbt sich gleichzeitig schwach bräunlich. Nach dem Ansäuern und Abkühlen scheidet sich daraus bei genügender Concentration Hippursäure ab.

Man kann daraus auch den recht wahrscheinlichen Schluss ziehen, dass beide Phenolgruppen esterartig mit Hippuryl verkuppelt sind.

Hrn. Dr. Ferd. Reuter sage ich für die Hülfe bei diesen Versuchen besten Dank.

72. Emil Fischer: Über β -Quecksilber-dipropionsäure.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **40**, 386 [1907].

(Eingegangen am 23. Januar 1907.)

Trotz der großen Zahl von organischen Quecksilberverbindungen, die in neuerer Zeit namentlich durch die Untersuchungen von K. A. Hofmann, J. Sand, E. Biilmann, O. Dimroth bekannt geworden sind, fehlen noch die Derivate der Fettsäuren, welche den Quecksilberdialkylen oder der von L. Pesci¹⁾ auf eigentümliche Weise gewonnenen *o*-Mercuriodibenzoessäure entsprechen. Diese Lücke wird ausgefüllt durch nachfolgende Beschreibung der Quecksilberdipropionsäure. Ihr Ester entsteht durch Einwirkung von Natriumamalgam auf β -Jodpropionsäureester und wird durch kalte Alkalien leicht verseift. Die freie Säure ist ein schön krystallisirender Körper, dessen Eigenschaften in voller Übereinstimmung mit der Formel



stehen.

Für die Bereitung des Esters löst man 10 g β -Jodpropionsäureäthylester in dem doppelten Volumen reinem Äther, der über Natrium getrocknet ist, kühlt in einem Gemisch von Salz und Eis und trägt unter starkem Schütteln in kleinen Portionen 220 g Natriumamalgam von 0,5% Gehalt (1,1 Mol. Na) im Laufe von etwa 30 Minuten ein. Erwärmung der Masse ist zu vermeiden. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur mit der Maschine geschüttelt. Bald nach dem Eintragen des Amalgams beginnt die Abscheidung von Jodnatrium, das zuletzt die Flüssigkeit breiartig erfüllt. Der Quecksilberdipropionester bleibt in der ätherischen Lösung. Da diese schwer zu filtrieren ist, so versetzt man mit Wasser, um das Jodnatrium zu lösen, und fügt noch mehr Äther hinzu, um die Flüssigkeitsschichten bequemer trennen zu können. Der hierfür benutzte Äther muß aber auch durch Trocknen über Natrium oder Schütteln mit einer verdünnten Lösung von Natriumsulfit von Superoxyd befreit sein, weil dieses auf Jodnatrium einwirkt und das

¹⁾ Chem. Centralbl. **1901**, II, 108.

frei werdende Jod die Quecksilberverbindung angreift. Beim Verdampfen des Äthers unter vermindertem Druck bleibt ein gelbliches Öl von sehr unangenehmem Geruch, das bisher nicht krystallisiert erhalten wurde. Zur Verseifung wird es mit 70 ccm *n*-Natronlauge bis zur klaren Lösung stark geschüttelt. Das dauert bei 15–20° etwa 7–8 Stunden und bei Bruttotemperatur 4–5 Stunden. Kühlt man nun die Flüssigkeit auf 0° und versetzt mit 16 ccm 5-fachnorm. Schwefelsäure, so scheidet sich die Quecksilberdipropionsäure langsam in farblosen Krystallen ab. Sie wird nach 1-stündigem Stehen in Eiswasser abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Die Ausbeute betrug im besten Falle 2,1 g oder 27% der Theorie. Einmaliges Umkrystallisieren aus der 20-fachen Menge heißem Wasser, wobei aber längeres Erwärmen zu vermeiden ist, genügt zur völligen Reinigung. Die Analyse, zu der das Präparat im Vakuum über Phosphorperoxyd getrocknet war, wurde nach dem Verfahren von Frankland und Duppá¹⁾ ausgeführt.

0,3116 g Stbst.: 0,240 g CO₂, 0,0817 g H₂O und 0,1796 g Hg.

HgC₆H₁₀O₄ (346,4). Ber. C 20,78, H 2,91, Hg 57,82.

Gef. „ 21,00, „ 2,93 „ 57,64.

Die Verbindung schmilzt unter Graufärbung bei 147–148° (korr. 148,5–149,5°). Sie krystallisiert aus warmem Wasser in feinen, farblosen und ganz geruchlosen Prismen. In warmem Alkohol ist sie leicht, in heißem Essigäther und Aceton ziemlich leicht und in Äther oder Chloroform schwer löslich.

Bei Anwendung von Phenolphthalein als Indicator braucht sie fast genau 2 Mol. Natronlauge zur Neutralisation.

Die verdünnte kalte Lösung des Natriumsalzes gibt mit Kupfersulfat einen blaßblauen Niederschlag und mit Bleinitrat eine weiße Fällung, die sich aber im Überschuß des Nitrats löst.

Silbersalz, Hg(CH₂·CH₂·CO₂Ag)₂. Es fällt als farbloser, amorpher Niederschlag aus, wenn man die neutrale, verdünnte Lösung des Natriumsalzes mit einem geringen Überschuß von Silbernitrat versetzt. Für die Analyse wurde es sorgfältig mit Wasser gewaschen und im Vakuum über Phosphorperoxyd getrocknet.

0,1968 g Stbst. gaben beim Glühen 0,0754 g Ag.

HgC₈H₈O₄Ag₂ (560,3). Ber. Ag 38,53. Gef. Ag 38,31.

Die Quecksilberdipropionsäure wird von Halogenen und starken Säuren rasch zersetzt. Ihre warme alkoholische Lösung entfärbt Jod sofort und in großer Menge. Wird ein Überschuß von Jod angewandt, so bildet sich Quecksilberjodid, das auf Zusatz von Wasser ausfällt.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **130**, 107.

Erhitzt man Quecksilberdipropionsäure mit sehr wenig Bromwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,51) rasch bis zum Sieden, so löst sie sich leicht, und beim sofortigen Abkühlen fällt ein neuer krystallinischer Körper aus, der vielleicht die Bromquecksilberpropionsäure ist, aber nicht analysiert wurde. Beim längeren Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure entsteht aber gewöhnliches Quecksilbersalz, das man leicht an der Schwärzung mit Schwefelammonium erkennen kann.

Wird die wäßrige Lösung der Quecksilberdipropionsäure in gelinder Wärme mit einer Auflösung von Jod in Jodkalium versetzt, so fällt ein dunkler, krystallinischer Niederschlag aus, der sich wie ein Perjodid verhält.

Die Quecksilberdipropionsäure ist im Vergleich zu den gewöhnlichen Quecksilbersalzen sehr wenig giftig. Ich verdanke Hrn. Prof. J. von Mering in Halle darüber folgende Mitteilung: Ein mittelgroßer Hund zeigte nach innerlicher Darreichung von 1 g gar keine Vergiftungserscheinungen. Ein anderer kleiner Hund erhielt im Laufe von 20 Tagen 14 subcutane Einspritzungen von je 0,04 g ohne sichtbare Wirkung. Andererseits scheint das Präparat aber auch bei sekundärer Lues trotz öfter wiederholter subcutaner Injektionen von je 0,02—0,04 g keine Besserung herbeizuführen.

Zersetzung durch Wasser. Wird die Lösung der Quecksilberdipropionsäure in der 10-fachen Menge Wasser auf 100° erhitzt, so beginnt schon nach 10—15 Minuten die Abscheidung eines schweren farblosen, krystallinischen Körpers. Nach 1½ Stunden ist die Zersetzung beendet. Die Ausbeute betrug etwa 60% der angewandten Säure. Aus der Mutterlauge schied sich beim längeren Stehen noch eine kleine Menge, etwa 5%, ab.

Für die Analyse wurde das Produkt direkt nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure verwandt.

0,4323 g Sbst.: 0,2084 g CO₂, 0,0584 g H₂O, 0,3177 g Hg. — 0,1810 g Sbst.: 0,1552 g HgS.

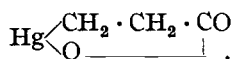
HgC₃H₄O₂ (272,3). Ber. C 13,22, H 1,48, Hg 73,56.

Gef. „ 13,15, „ 1,51, „ 73,49, 73,88.

Die Verbindung entsteht mithin nach der Gleichung



In der Tat ist die frei werdende Propionsäure am Geruch während der Operation leicht zu erkennen. Falls die Formel nicht verdoppelt werden muß, worüber ich keine Versuche angestellt habe, könnte man sie folgendermaßen auflösen:



und die Verbindung als Oxyquecksilberpropionsäureanhydrid bezeichnen. Sie ist offenbar das Analogon des von Pesci dargestellten *o*-Oxymercuriobenzoessäureanhydrids¹⁾.

Die Propionsäureverbindung ist in Wasser und in den gewöhnlichen organischen Solventien gar nicht oder sehr schwer löslich. Sie löst sich aber leicht in Alkalien und beim gelinden Erwärmen auch in verdünnten Mineralsäuren. Im Capillarrohr färbt sie sich gegen 190° grau und zersetzt sich bei höherer Temperatur immer stärker, wobei schließlich Quecksilber abgeschieden wird.

Wie weit obige Synthese zur Darstellung anderer Quecksilberfett-säuren brauchbar ist, kann ich nicht sagen, da einige vorläufige Versuche mit Jodessigester und α -Jodpropionsäureester kein gutes Resultat gaben.

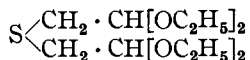
Bei diesen Versuchen bin ich von Hrn. Dr. S. Hilpert unterstützt worden, wofür ich ihm auch hier besten Dank sage.

¹⁾ Chem. Centralbl. 1900, I, 1097.

73. Emil Fischer: Notiz über Acetallylsulfid.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **42**, 35 [1909].

(Eingegangen am 19. März 1909.)

Um die dem Aminoacetal und Oxyacetal entsprechende Mercaptoverbindung $\text{HS} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, die für die Synthese von komplizierteren Schwefelkörpern dienen sollte, zu gewinnen, habe ich vor vielen Jahren Hr. Viktor Hänisch¹⁾ veranlaßt, die Wechselwirkung zwischen Chloracetal und Kaliumsulfhydrat zu untersuchen. Ihre Isolierung gelang nicht. Dagegen wurde das Sulfid des Acetals,



gewonnen.

Ich habe die Versuche in neuerer Zeit etwas erweitert und will sie in Rücksicht auf die kürzlich erfolgte Veröffentlichung der HHrn. L. Wolff und R. Marburg: „Über Diacetylamin und Triacetylamin“²⁾ mitteilen, da ich nicht in der Lage bin, sie fortzusetzen.

Man erhält die Verbindung beim Erhitzen von Chloracetal mit einer wäßrig-alkoholischen Lösung von Kaliumsulfid oder Kaliumsulfhydrat auf 120–150°. Am bequemsten wird die Operation bei Anwendung von neutralem Sulfid. Dem entspricht folgende Vorschrift:

50 g Chloracetal und eine sehr konzentrierte wäßrige Lösung von Kaliumsulfid, die mindestens das Doppelte der berechneten Menge Kaliumsulfid enthält, werden mit soviel Alkohol versetzt, daß eine klare Mischung entsteht und dann die Flüssigkeit 9–10 Stunden im Autoklaven auf 130° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Chlorkalium abgesaugt, mit wenig Alkohol nachgewaschen und das Filtrat zur Verjagung des Alkohols unter vermindertem Druck eingedampft. Den Rückstand verdünnt man mit viel Wasser und nimmt das gefällte Öl mit Äther auf. Beim Verdampfen des Äthers bleibt ein rotbraunes Öl, das unter 10–20 mm Druck fraktioniert destilliert wird.

Nach 3-maliger Fraktionierung siedete das Präparat unter 11 mm Druck zwischen 143–147° als farblose Flüssigkeit. Ganz konstant wurde

¹⁾ V. Hänisch, Inaugural-Dissertation. Berlin 1894.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **363**, 169 [1908].

der Siedepunkt nicht erhalten. Bei 750 mm kochte dasselbe Präparat unter teilweiser Zersetzung bei ungefähr 280° (korr.). Die Ausbeute an einmal destilliertem, noch schwach gelbem Sulfid betrug 33 g oder 75% der Theorie und ging bei der zweiten Fraktionierung auf 27 g zurück.

0,1506 g Sbst.: 0,2975 g CO₂, 0,1296 g H₂O. — 0,2830 g Sbst.: 0,5614 g CO₂, 0,2546 g H₂O. — 0,2007 g Sbst.: 0,1777 g BaSO₄.

C₁₂H₂₀O₄S (266,26). Ber. C 54,08, H 9,84, S 12,04.
Gef. „ 53,88, 5410, „ 9,63, 10,06, „ 12,16.

Bezüglich der Elementaranalyse ist zu bemerken, daß die Substanz ziemlich schwer verbrennt, und daß sie deshalb im Bajonnetrohr mit Bleichromat recht langsam erhitzt wurde.

In Wasser löst sich das Acetallylsulfid in recht merklicher Menge und wird durch Kochsalz daraus abgeschieden. Es ist in den gewöhnlichen organischen Solvenzien sehr leicht löslich.

In flüssiger Luft erstarrt es zu einer amorphen Masse. Der Geruch der reinen Flüssigkeit ist schwach und nicht charakteristisch. Beim Kochen mit Wasser wird er erheblich stärker und erinnert an andere, höher molekulare Sulfide. Schon durch 1-prozentige Salzsäure (etwa 10-fache Menge) wird das Sulfid bei 100° rasch gelöst und verändert. Der Geruch verschwindet, und es entsteht eine farblose Flüssigkeit, die in der Wärme alkalische Kupferlösung verändert und ammoniakalische Silberlösung unter Bildung eines Silberspiegels reduziert.

74. Emil Fischer und Erich Flatau: Verwandlung der activen α -Brompropionsäure in active Methylbernsteinsäure.

Liebigs Annalen der Chemie **365**, 13 [1909].

(Eingelaufen am 24. Januar 1909.)

Die Methoden zum directen Aufbau optisch-activer Substanzen durch Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatom sind bisher ziemlich spärlich. Da man aber nur mit ihrer Hülfe erwarten darf, den sterischen Zusammenhang zwischen activen Substanzen verschiedener Klassen feststellen zu können, so halten wir die Auffindung von Reactionen, die diesen Zweck erfüllen, für nöthig und wichtig. Wir haben uns deshalb zunächst bemüht, durch ein Beispiel die Brauchbarkeit der bekannten Synthesen mittelst Malonesters oder seiner Verwandten für solche Fälle zu beweisen. Wir wählten dafür die Synthese der activen Methylbernsteinsäure aus Brompropionsäureester, weil dieser sich verhältnissmässig leicht aus dem activen Alanin bereiten lässt. Für die Synthese der inactiven Methylbernsteinsäure (Brenzweinsäure) wurde an Stelle des von C. A. Bischoff¹⁾ benutzten Natriummalonesters durch Bone und Sprankling²⁾ der Natriumcyanessigester empfohlen; und wir sind bei der Darstellung des activen Methylcyanbernsteinsäureesters im Wesentlichen ihrer Vorschrift bzw. der noch älteren Angabe L. Barthe's³⁾ gefolgt. Dagegen zeigte sich, dass die Verwandlung des Esters in Methylbernsteinsäure durch längeres Kochen mit starker Salzsäure, wodurch Bone und Sprankling das inactive Endproduct erhielten, für die Darstellung der activen Säure unbrauchbar ist, weil bei der hohen Temperatur völlige Racemisirung eintritt. Wir haben deshalb die Verseifung bei gewöhnlicher Temperatur durch Schütteln mit rauchender Salzsäure ausgeführt und die hierbei gebildete Tricarbonsäure durch Barytwasser gefällt. Aus dem Salz lässt sich dann die active β -Methyläthylntricarbonsäure (Propenyltricarbonsäure) verhältnissmässig leicht isoliren.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **214**, 53 [1882].

²⁾ Journ. chem. Soc. **75**, 839 [1899].

³⁾ Ann. de Chim. et Physiol. [6] **27**, 277 [1892].

Sie dreht ziemlich stark nach links und verwandelt sich beim mehrstündigen Erhitzen der wässrigen Lösung auf 100° unter Verlust von Kohlensäure in linksdrehende Methylbernsteinsäure. Allerdings ist diese z. Th. racemisirt; in Folge dessen erhält man von verschiedenen Krystallisationen auch verschiedene optische Werthe, die sich aber der von Ladenburg für die rechtsdrehende Form gefundenen Zahl $[\alpha]_D = +9,9^\circ$ nähern. Ob die Racemisirung hauptsächlich erst bei der letzten Operation eintritt, oder ob schon die verwandte Tricarbonsäure theilweise racemisirt war, ist schwer mit Sicherheit zu entscheiden.

Darstellung des activen Cyanmethylbernsteinsäureesters.

Als Ausgangsmaterial diente 1- α -Brompropionsäureäthylester, der aus d-Alanin hergestellt wird¹⁾.

Für die Kuppelung mit Natriumcyanessigester diente im Wesentlichen das Verfahren von L. Barthe bzw. von Bone und Sprankling²⁾. Nur haben wir die Temperatur bei der Reaction niedriger gehalten, weil sonst das Drehungsvermögen des Productes erheblich geringer wird. In einer Schüttelflasche löst man 3,9 g (1,2 Mol.) Natrium in 48 g möglichst trockenem Alkohol und fügt unter Umrühren 19,4 g Cyanessigester (1,2 Mol.) zu. Hierbei entsteht ein Niederschlag von Natriumcyanessigester. Man kühlt nun durch Eiswasser und fügt unter andauerndem starken Schütteln in kleinen Portionen 26 g 1-Brompropionsäureester (1 Mol.) im Laufe von etwa $\frac{1}{2}$ Stunde zu. Die Temperatur der Mischung soll nicht über 35° steigen. Zur Vollendung der Reaction wird das Gemisch 1—2 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt, bis in einer Probe der Flüssigkeit kein unveränderter Brompropionester mehr nachweisbar ist. Man fügt nun 200 g Wasser zu und extrahirt 3 Mal mit je 200 ccm Aether. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat etwa $\frac{1}{2}$ Stunde

¹⁾ E. Fischer und O. Warburg, Liebigs Ann. d. Chem. **340**, 171 [1905] (*Proteine I*, S. 500) und Ramberg, Liebigs Ann. d. Chem. **349**, 324ff. [1906]. Ramberg, der den Ester zuerst erwähnt, hat ihn aus der 1-Brompropionsäure mit Alkohol und Bromwasserstoff hergestellt. Bequemer ist die Anwendung von Schwefelsäure. 20 g 1-Brompropionsäure werden mit 40 g abs. Alkohol und 4 g conc. Schwefelsäure vermischt und $2\frac{1}{2}$ Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die erkaltete Mischung wird in viel kaltes Wasser gegossen, das ausgeschiedene Oel ausgeäthert, die ätherische Lösung mit verdünnter Sodalösung gewaschen, dann etwa 15 Minuten mit Kaliumcarbonat getrocknet, jetzt verdampft und das rückständige Oel bei 12—13 mm fractionirt. Der Ester geht bei 54 — 55° als farblose Flüssigkeit über. Die Ausbeute beträgt 80—90% vom Gewicht der Säure, und der Drehungswinkel des Productes schwankt für α zwischen 36 und 39° . Er hängt in letzter Linie natürlich von der Beschaffenheit des angewandten d-Alanins ab.

²⁾ Journ. chem. Soc. **75**, 853 [1899].

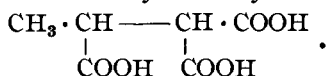
geschüttelt, filtrirt, unter stark vermindertem Druck eingedampft, und das rückständige gelbbraune Oel bei 10 mm fractionirt. Die Hauptmenge ging zwischen 119 und 153° über. Ausbeute 21,5 g oder 70% der Theorie.

Das Drehungsvermögen war ziemlich stark:

$$\alpha = -17,6^\circ \text{ im 1 dcm-Rohr.}$$

Die weitere Reinigung durch neue Fractionirung haben wir wegen der Gefahr der Racemisirung unterlassen und das Product direct in folgender Weise verseift.

Links drehende Methyläthyltricarbonsäure,



20 g activer Cyanmethylbernsteinsäureester werden mit 140 ccm wässriger Salzsäure, die bei 0° gesättigt ist, in einer starken Schüttelflasche übergossen und 24 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt, wobei völlige Lösung erfolgt. Man verdampft jetzt unter möglichst geringem Druck aus einem Bade, dessen Temperatur auch zum Schluss nicht höher als 80° gehen soll. Als Rückstand bleibt eine farblose zähe Masse, die sich zum allergrössten Theil in Aether löst, während Chlorammonium zurückbleibt. Beim Verdampfen des Aethers bleibt jetzt ein dicker, in Wasser leicht löslicher Syrup, der noch Stickstoff enthält. Um daraus die Methyläthyltricarbonsäure zu gewinnen, löst man 10 g in wenig warmem Wasser, kühlt ab und fügt zu eine Lösung von 50 g reinem, krystallisirtem Barythydrat in 300 ccm Wasser, die warm bereitet und dann abgekühlt ist. Dabei entsteht ein dicker, farbloser Niederschlag des Baryumsalzes. Die Mischung liessen wir noch 24 Stunden im Brutraum stehen, um die Verseifung und Abscheidung möglichst zu beenden. Jetzt wurde der Niederschlag abgesaugt, erst mit kaltem Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen und im Vacuumexsiccator getrocknet. Seine Menge beträgt ungefähr 14 g.

Zur Isolirung der freien Säure wird die harte Masse sehr fein pulverisirt, mit Salzsäure vom spec. Gewicht 1,19 übergossen und stark geschüttelt. Auf 1 g Salz verwende man 1,5 ccm Salzsäure. Nach ungefähr 1 stündiger Einwirkung extrahirt man mit Aether. Beim Verdampfen der filtrirten ätherischen Lösung bleibt zunächst ein farbloser Syrup, der beim Erwärmen auf dem Wasserbad bald zu einer krystallinischen Masse erstarrt. Die Ausbeute an roher Methyläthyltricarbonsäure beträgt ungefähr $\frac{1}{3}$ des Baryumsalzes. Zur Reinigung wird sie in Aether gelöst, und nach Zusatz der gleichen Menge Benzol stark eingengt, bis beim Abkühlen Krystallisation erfolgt. Die Ausbeute an

analysenreiner Methyläthyltricarbonsäure betrug bei einer grösseren Operation 26% vom Gewicht des angewandten Brompropionesters, was 26,7% der Theorie entspricht. Die Ausbeute an roher Tricarbonsäure ist ungefähr 34% der Theorie.

Bedenkt man die grosse Zahl der Operationen und die dabei unvermeidlichen Verluste, so ist der Verlauf der Reactionen nicht so ungünstig. Wir halten es für möglich, dass ein nicht unerheblicher Verlust durch die Nothwendigkeit, bei allen Operationen höhere Temperaturen zu vermeiden, herbeigeführt wird. Zur Analyse war die Methyläthyltricarbonsäure, die unter Entwicklung von Kohlensäure gegen 150° schmolz, im Vacuumexsiccator über Chlorcalcium und Paraffin getrocknet.

0,1240 g gaben 0,1867 CO₂ und 0,0532 H₂O. — 0,1206 g gaben 0,1806 CO₂ und 0,0524 H₂O.

C₈H₈O₈ (176,06). Ber. C 40,89, H 4,58.
Gef. „ 41,06, 40,84, „ 4,80, 4,86.

Die optische Bestimmung wurde sowohl in wässriger wie in alkalischer Lösung ausgeführt. Im letzteren Fall ist die Drehung erheblich grösser.

0,1392 g gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 1,4062 g. $d_4^{20} = 1,032$. Drehung im 1 dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 3,45° ($\pm 0,03$) nach links. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = -33,8^\circ (\pm 0,3).$$

0,0718 g gelöst in n-Natronlauge. Gesamtgewicht der Lösung 1,4854 g. $d_4^{20} = 1,063$. Drehung im 1 dcm-Rohr bei 22° und Natriumlicht 2,97° ($\pm 0,01$) nach links. Mithin:

$$[\alpha]_D^{22} = -57,8^\circ (\pm 0,2).$$

Ein Präparat, das von einer anderen Darstellung herrührte, besass ein erheblich niedrigeres Drehungsvermögen, in alkalischer Lösung nur $-48,8^\circ$. Es ist deshalb auch nicht sicher, dass der höhere Werth einem optisch ganz reinen Product entspricht.

Eine theilweise Racemisirung bei der Synthese des Methylcyanbernsteinsäureesters und der späteren Verseifung ist in hohem Grade wahrscheinlich, und ob die Krystallisation des Productes genügt, um diesen racemischen Theil ganz zu entfernen, ist recht zweifelhaft. Um diese Frage zu entscheiden, müsste man Salze der Säure mit activen Basen herstellen, was ausserhalb des Rahmens unserer Arbeit lag.

Wir haben die Tricarbonsäure auch nach dem Verfahren von Bischoff¹⁾ durch Combination von l-Brompropionester mit Malonester und nachträgliche Verseifung dargestellt, und beide Operationen bei

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **214**, 53 [1882].

Zimmertemperatur ausgeführt. Obwohl ferner die Fractionirung der Ester bei einem Druck unter 1 mm geschah und auch bei der Isolirung des Baryumsalzes Vorsicht geübt wurde, so war doch schliesslich das Drehungsvermögen der isolirten Tricarbonsäure noch nicht halb so gross wie bei der ersten Methode.

Verwandlung der linksdrehenden β -Methyläthyltricarbonsäure in linksdrehende Methylbernsteinsäure.

Beim Schmelzen verliert die Tricarbonsäure sehr rasch Kohlensäure, aber bei der hohen Temperatur findet gleichzeitig sehr starke Racemisirung statt.

Wir haben deshalb die Zersetzung bei 100° vorgenommen und zu dem Zweck eine Lösung der Tricarbonsäure in der 4fachen Menge Wasser 4 Stunden im Wasserbad am Rückflusskühler erhitzt. Beim Verdampfen der Flüssigkeit blieb jetzt eine krystallinische Masse, die ebenso wie die Tricarbonsäure aus Aether und Benzol umkrystallisirt wurde.

Die verschiedenen Krystallisationen zeigten trotz der gleichen Zusammensetzung recht verschiedenes Drehungsvermögen. Wir führen nur zwei davon an.

Erste Krystallisation.

0,1474 g gaben 0,2451 CO_2 und 0,0788 H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4$ (132,06). Ber. C 45,43, H 6,10.

Gef. „ 45,35, „ 5,98.

0,1652 g gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 1,652 g. $d^{20} = 1,029$. Drehung im 1 dcm-Rohr bei 19° und Natriumlicht $0,55^\circ$ nach links. Mithin:

$$[\alpha]_D^{19} = -5,3^\circ (\pm 0,2).$$

Zweite Krystallisation.

0,1385 g gaben 0,2298 CO_2 und 0,0734 H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4$ (132,06). Ber. C 45,43, H 6,10.

Gef. „ 45,25, „ 5,93.

0,1604 g gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 1,5978 g. $d^{20} = 1,03$. Drehung im 1 dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $0,82^\circ$ nach links. Mithin:

$$[\alpha]_D^{20} = -7,9^\circ (\pm 0,1).$$

Die letzte Zahl des Drehungsvermögens ist noch immer erheblich niedriger, als der von A. Ladenburg¹⁾ für den optischen Antipoden gefundene Werth $[\alpha]_D = +9,9^\circ$, und wenn man letzteren als richtig annimmt, so würde unser Präparat ungefähr 20% Racemkörper enthalten haben. Dem entsprechend schmolz es auch nicht ganz constant gegen 102° , mithin fast 13° niedriger, als Ladenburg für die active Säure gefunden hat.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **29**, 1254 [1896].

Bei dem Präparat der ersten Krystallisation, das nach der gleichen Rechnung nahezu 50% Racemkörper enthielt, war der Schmelzpunkt noch 6% niedriger und ebenfalls recht unscharf.

Dieses Resultat ist nicht auffallend, da bei allen Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoffatom eine mehr oder weniger starke Racemisirung eintritt.

Aus der Verwandlung der l-Brompropionsäure in l-Methylbernsteinsäure könnte man den Schluss ziehen, dass beide Verbindungen die gleiche Configuration besitzen. Da aber die Hauptreaction der Synthese mit einer Veränderung am asymmetrischen Kohlenstoffatom verknüpft ist, und dabei leicht eine Walde n'sche Umkehrung stattfinden kann, so ist diese Folgerung vorläufig doch recht zweifelhaft.

Für die praktische Darstellung der l-Methylbernsteinsäure kommt die Synthese auch nicht in Betracht, da die Spaltung des Racemkörpers nach Ladenburg sicherlich viel bequemer ist.

Das Gegentheil gilt aber vor der Hand für die active Methyläthyltricarbonsäure, für deren Bereitung es bisher noch keine Methode gab.

75. Tokuhei Kametaka: Über einige Derivate der Protocatechusäure.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **42**, 1482 [1909].

(Eingegangen am 30. März 1909.)

Wie E. Fischer¹⁾ schon nachgewiesen hat, lassen sich die Carbo-methoxyderivate der Phenolcarbonsäuren leicht in Chloride verwandeln, und diese sind ein sehr brauchbares Ausgangsmaterial für verschiedenartige Synthesen. Auf Veranlassung von Hrn. Professor Emil Fischer habe ich auf diesem Wege nach den schon bekannten allgemeinen Methoden Kombinationen der Protocatechusäure mit dem Glykokoll und der *p*-Oxybenzoesäure dargestellt. Die erste ist als 3.4-Dioxyhippursäure zu bezeichnen, die letztere nenne ich Protocatechuy-*p*-oxybenzoesäure, entsprechend der von E. Fischer²⁾ beschriebenen Galloyl-*p*-oxybenzoesäure.

3.4 - Dioxy-hippursäure, $(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Zu einer gut gekühlten Lösung von 4,8 g Glykokollester (2,3 Mol.) in 30 ccm trockenem Äther gibt man allmählich im Laufe von $\frac{1}{2}$ Stunde unter anhaltendem Schütteln eine Lösung von 5,7 g Dicarbo-methoxyprotocatechuychlorid³⁾ in 320 ccm trockenem Äther. Von Beginn der Reaktion an scheidet sich Glykokollester-chlorhydrat krystallinisch ab. Die schließlich noch schwach alkalische Lösung wird durch einige Tropfen ätherischer Salzsäure schwach angesäuert, der salzsaure Glykokollester abgesaugt und mit Äther gewaschen. Die ätherische Lösung wird mit Wasser durchgeschüttelt, der Äther durch ein trocknes Filter gegossen und verdampft. Es bleibt ein farbloser Sirup zurück, der wohl zum größten Teil aus Dicarbo-methoxyprotocatechuyglycin-äthylester besteht.

Da er keine Neigung zum Krystallisieren hat, wird er zur Verseifung mit 140 ccm *n*-Natronlauge (7 Mol.), am besten unter Ausschluß

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **41**, 2875 [1908]; **42**, 215 [1909]. (*Depside* S. 63 und S. 80.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **41**, 2888 [1908]. (*Depside* S. 77.)

³⁾ Emil Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **41**, 2881 [1908]. (*Depside* S. 69.)

der Luft 4 Stunden auf der Maschine geschüttelt, wobei der größte Teil des Sirups in Lösung geht. Man filtriert vom Ungelösten und säuert die Flüssigkeit mit 28 ccm 5-n. Schwefelsäure an, wobei starke Kohlensäure-Entwicklung stattfindet. Nachdem die Lösung nun unter geringem Druck fast bis zur Trockne eingeengt ist, saugt man die ausgeschiedenen Krystalle von der dunklen Mutterlauge scharf ab und wäscht mit wenig eiskaltem Wasser. Zur Entfernung des mit auskrystallisierten Natriumsulfats kocht man die kaum gefärbte Masse mehrmals mit 80-prozentigem Alkohol aus. Die alkoholischen Auszüge hinterlassen nach dem Eindampfen im Vakuum das rohe Kupplungsprodukt.

Zur Reinigung wurde 2 Mal aus der 5-fachen Menge heißen Wassers umgelöst. Die so erhaltenen farblosen Prismen waren für die Analyse unter 15 mm Druck bei 105° getrocknet.

0,1717 g Sbst.: 0,3234 g CO₂, 0,0674 g H₂O. — 0,2192 g Sbst.: 12,4 ccm N (18°, 753 mm) über 33-proz. KOH.

C₉H₉O₅N (211,08). Ber. C 51,16 H 4,30, N 6,64.

Gef. „ 51,37, „ 4,39, „ 6,49.

Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt die Säure gegen 228° (korr.) unter Schäumen und Rotfärbung. Sie löst sich leicht in heißem Essigester, schwer in warmem Äther, sehr schwer in heißem Alkohol. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid ähnliche Färbungen wie die Protocatechusäure. Die alkalische Lösung wird beim Stehen an der Luft allmählich rot.

Dicarbomethoxyprotocatechuy1-*p*-oxybenzoessäure,
(CH₃COO · O)₂C₆H₃ · CO · O · C₆H₄ · COOH.

Zu einer gut gekühlten Lösung von 1,6 g wasserhaltiger *p*-Oxybenzoessäure (1,1 Mol.) in 10 ccm *n*-Natronlauge (1 Mol.) und 10 ccm Wasser gibt man im Laufe von etwa 1 Stunde abwechselnd in je 5 Portionen eine Lösung von 2,6 g Dicarbomethoxyprotocatechuy1chlorid (1 Mol.) in 30 ccm Benzol und 9 ccm *n*-Natronlauge unter anhaltendem starkem Schütteln. Während der Reaktion scheidet sich das schwer lösliche Natriumsalz des Kupplungsprodukts ab. Man übersättigt schließlich mit verdünnter Salzsäure und äthert mehrmals aus. Die Äther-Benzol-Lösung wird durch ein trocknes Filter gegossen und im Vakuum eingedampft. Den trocknen Rückstand löst man in Aceton und setzt warmes Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu. Beim langsamen Abkühlen scheidet sich das Kupplungsprodukt als nicht deutlich krystallisierter, farbloser Niederschlag ab, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Die Ausbeute betrug 3 g oder 85% der Theorie.

Für die Analyse war unter 15 mm Druck bei 105° getrocknet.

0,1529 g Sbst.: 0,3111 g CO₂, 0,0496 g H₂O.

C₁₈H₁₄O₁₀ (390,11). Ber. C 55,37, H 3,62.

Gef. „ 55,49, „ 3,63.

Nach mehrtägigem Stehen des undeutlich krystallinischen Kuppungsprodukts mit der Mutterlauge erkennt man unter dem Mikroskop zarte, biegsame Nadelchen. Ähnliche Krystalle kann man aus Methylalkohol und Wasser erhalten. Die Säure ist sehr leicht löslich in kaltem Aceton und Essigester, ziemlich leicht in heißem Methyl- und Äthylalkohol, schwer in heißem Chloroform, fast unlöslich in Benzol und Petroläther. Auch von heißem Wasser wird sie nur äußerst schwer aufgenommen. Die krystallisierte Substanz ist auch in heißem Äther ziemlich schwer löslich. Beim Erhitzen im Capillarrohr erweicht sie von ca. 165° an, sintert bei 180° zu einer blasigen Masse zusammen, die erst bei 185° (korr. 187,5°) klar geschmolzen ist. Mit Eisenchlorid gibt die Säure keine Färbung.

Protocatechuyl-*p*-oxybenzoesäure,

(OH)₂C₆H₃ · CO · O · C₆H₄ · COOH.

Eine unter Luftabschluß erhaltene Lösung von 1 g reiner Carbo-methoxyverbindung in 13 ccm *n*-Ammoniak (5 Mol.) blieb unter Durchleiten von Wasserstoff 3—4 Stunden bei Zimmertemperatur (20°) stehen. Die Flüssigkeit hatte sich nur wenig gefärbt. Beim Ansäuern fiel ein voluminöser, weißer Niederschlag aus, der scharf abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Die Ausbeute betrug 90% der Theorie.

Zur Reinigung wurde das Produkt in etwa 680 Teilen heißen Wassers gelöst, von einem geringen Rückstand abfiltriert und die Flüssigkeit langsam abgekühlt. Die Säure schied sich dann in mikroskopisch kleinen, zu Kügelchen vereinigten Nadelchen ab.

Für die Analyse war im Vakuum (15 mm) bei 105° getrocknet. Die lufttrockne Substanz verlor dabei 4,8% an Gewicht.

0,1658 g Sbst.: 0,3698 g CO₂, 0,0574 g H₂O. — 0,1846 g Sbst.: 0,4121 g CO₂, 0,0594 g H₂O.

C₁₄H₁₀O₆ (274,08). Ber. C 61,30, H 3,68.

Gef. „ 60,83, 60,88, „ 3,87, 3,60.

Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr schmilzt die Säure gegen 270° unter Gasentwicklung zu einer braunen Flüssigkeit. Sie löst sich leicht in kaltem Aceton und Essigester, schwer in heißem Alkohol und Äther, fast garnicht in Benzol, Chloroform und Petroläther. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid ähnliche Färbungen wie die Protocatechusäure.

**76. Emil Fischer und Erich Flatau:
Optisch aktive Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure¹⁾.**

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **42**, 2981 [1909].

(Eingegangen am 31. Juli 1909.)

Die bekannte Hypothese von Guye und Crum Brown, daß die optische Aktivität von der Größe der Differenz der am asymmetrischen Kohlenstoffatom haftenden Gruppen abhängig sei, ist vielfach diskutiert worden.

Besondere Aufmerksamkeit hat man dabei dem Gewicht der Substituenten geschenkt. Daß diese ausschlaggebend für die Stärke der Drehung sei, wie ursprünglich vermutet wurde, ist nach den bisherigen Beobachtungen allerdings nicht mehr anzunehmen.

Da aber doch in vielen Fällen ein Zusammenhang von Drehung und Gewicht der Gruppen unverkennbar ist, so kommt Hr. J. H. van't Hoff in der neuesten dritten Auflage seines bekannten Werkes: „Die Lagerung der Atome im Raume, 1908“, S. 97 zu dem Schlusse, daß es wünschenswert sei, die Frage an einem ganz einfachen Beispiel, wie der Propyl-isopropyl-essigsäure zu untersuchen, weil hier Komplikationen wegfallen, die bei anderen Isomeren durch Verschiedenheit des Molekulargewichts und dergleichen entstehen können. Wir haben nun einen derartigen Fall in der Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure, die leichter als die cyanfreie Verbindung darzustellen ist, untersuchen können. Sie läßt sich durch das Brucinsalz und Morphinsalz in die aktiven Komponenten spalten. Wir glauben, die rechtsdrehende Säure, deren Brucinsalz schwer löslich ist, optisch rein erhalten zu haben. Wegen des hohen Schmelzpunktes konnten wir ihr Drehungsvermögen nur in Lösung untersuchen. Es schwankt je nach dem Lösungsmittel ziemlich stark. Am größten war es in Toluol, wo $[\alpha]_D = +11,4^\circ$ gefunden wurde. Unter denselben Bedingungen zeigte die aus dem Morphinsalz gewonnene *l*-Säure $[\alpha]_D = -10,5^\circ$. Sie war also noch nicht ganz rein.

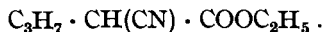
¹⁾ Vorgelegt der Berliner Akademie am 8. Juli 1909. Siehe Sitzungsberichte **34**, 876.

Diese Drehung ist im Vergleich zu vielen anderen aliphatischen Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom ziemlich groß. Es folgt daraus, daß die Strukturdifferenz zwischen Propyl und Isopropyl genügt, um eine ziemlich starke Asymmetrie des Moleküls in optischer Beziehung hervorzurufen. Es ist übrigens bekannt, daß das Isopropyl auch bei chemischen Vorgängen einen wesentlich anderen Einfluß als das Propyl ausüben kann. Wir erinnern an die Fälle von sogenannter „sterischer Hinderung“ bei Anwesenheit von Isopropyl oder an den Einfluß des Isopropyls bei den Umwandlungen des Valins in Bezug auf die Waldensche Umkehrung¹⁾.

Es wäre deshalb von Interesse, den Gedanken von van't Hoff bei der Butyl-isobutyl-essigsäure oder ihren Derivaten zu prüfen. Vielleicht ist hier seiner Vermutung entsprechend der Unterschied der optischen Antipoden in Bezug auf das Drehungsvermögen viel geringer.

Für die Bereitung der Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure haben wir in den Cyanessigestern nach dem bekannten Schema zuerst Isopropyl und dann *n*-Propyl eingeführt²⁾. Verwendet man die Alkylbromide, so geht die Reaktion ziemlich glatt vonstatten. Die isolierten Ester zeigten nach der Fraktionierung fast konstante Siedepunkte. Trotzdem halten wir sie nicht für ganz einheitlich, weil bekanntlich bei der Alkylierung von Acetessigestern, Malonestern und Cyanessigestern neben Monoalkyl- stets geringe Mengen von Dialkylverbindungen entstehen, und eine völlige Abtrennung der letzteren durch bloße Fraktionierung kaum möglich ist. Wir haben deshalb die aus dem Propyl-isopropyl-cyan-essigestern durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge entstehende inaktive Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure noch einer sorgfältigen Reinigung über das schön krystallisierende Bleisalz unterworfen.

Isopropyl-cyan-essigsäure-äthylester,



Die Verbindung ist schon von P. Henry kurz beschrieben worden³⁾. Wir wollen trotzdem unsere Erfahrungen über die Darstellung mitteilen, da wir an Stelle des Jodids das viel billigere Isopropylbromid verwandten.

Zu einer Lösung von 18,8 g Natrium (1,05 Mol.) in 225 g absolutem Alkohol gibt man 88 g Cyanessigäthylester (1 Mol.), wobei sich Natrium-

¹⁾ E. Fischer und H. Scheibler, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **41**, 889 1908]. (*Kohlenh. II*, S. 789.)

²⁾ Ein Dipropylcyanessigestern, der zwei normale Propylgruppen enthält, ist schon von M. Conrad beschrieben worden. Liebigs Ann. d. Chem. **340**, 319 [1905].

³⁾ Jahresber. f. Chem. **1889**, 638. Bull. Acad. Belg. [3] **18**, 679.

cyanessigester ausscheidet. Dazu fügt man 100 g Isopropylbromid (1,05 Mol.), erwärmt die Masse etwa 15 Stunden auf dem Wasserbade, bis das Bromid verschwunden ist, und filtriert nach dem Erkalten von Bromnatrium. Man verjagt den Alkohol zunächst auf dem Wasserbade, schließlich unter vermindertem Druck möglichst vollständig, verdünnt den Rückstand mit etwa der fünffachen Menge Wasser und äthert das sich abscheidende rote Öl aus. Nachdem die ätherische Lösung einige Stunden über Natriumsulfat getrocknet ist, verdampft man den Äther und destilliert das dunkel gefärbte Öl im Vakuum. Bei 14–15 mm Druck geht fast alles von 104–114° über; die Hauptmenge siedet sogar ziemlich konstant bei 107–108°. Das farblose Destillat wog 92 g. Im Kolben blieb nur ein wenig tiefgrün gefärbter Rückstand.

Zur Reinigung wurde das Öl nochmals bei 24–25 mm Druck fraktioniert. Das Thermometer stieg rasch auf 115°. Es wurde ein geringer Vorlauf (3,5 g) abgelassen. Die Hauptfraktion ging dann fast vollständig bei 115–116° über. Bis 118° wurde aufgefangen. Die Ausbeute an Ester betrug jetzt 78 g oder 65% der Theorie, berechnet auf den angewandten Cyanessigester. Das im Kolben zurückgebliebene Öl destillierte bei 13 mm Druck von 106–114°, davon die Hauptmenge von 106–109° (7,5 g). Für die Analyse wurde ein kleiner Teil der Hauptfraktion nochmals destilliert.

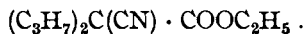
0,1216 g Sbst.: 0,2768 g CO₂, 0,0960 g H₂O. — 0,1158 g Sbst.: 9,2 ccm N (20°, 761 mm) über 33-prozentiger Kalilauge.

C₈H₁₃O₂N (155,11). Ber. C 61,89, H 8,45, N 9,03.

Gef. „ 62,08, „ 8,83, „ 9,13.

Der Ester ist eine wasserklare Flüssigkeit von schwachem Geruch. Er kochte unter 745 mm Druck bei 218–219° (korr.), während Henry 214° (wahrscheinlich unkorrigiert) angibt.

Propyl-isopropyl-cyan-essigsäureäthylester,



Zu einer Lösung von 10,9 g Natrium (1,05 Mol.) in 130 g absolutem Alkohol gibt man 70 g Isopropylcyanessigester (1 Mol.), dann zu der klaren, ganz schwach gelb gefärbten Flüssigkeit allmählich 58,3 g *n*-Propylbromid (1,05 Mol.). Das Gemisch erwärmt sich nur sehr schwach. Nach einigen Minuten schon beginnt die Flüssigkeit sich zu trüben. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade erfolgt bald starke Abscheidung von Natriumbromid, während die Lösung sich gelb färbt. Nach 6–7-stündigem Erhitzen wird die rötlich-gelb gefärbte Flüssigkeit vom Bromnatrium abgesaugt und mit Alkohol nachgewaschen. Die Isolierung des Esters geschieht wie beim Isopropylcyanessigester. Das erhaltene rötlich-gelbe Öl wurde bei 13 mm Druck fraktioniert.

Vorlauf 115—116° (1,5 g), Hauptfraktion 116—119° (68 g oder 76% der Theorie). Fast kein Rückstand,

Bei nochmaliger Fraktionierung der Hauptmenge bei 11—12 mm wurde folgender Siedepunkt beobachtet:

Vorlauf bis 113° (3 g) und Hauptfraktion von 113—114° (64 g).

0,1556 g Sbst.: 0,3811 g CO₂, 0,1333 g H₂O. — 0,2043 g Sbst.: 12,5 ccm N (16,5°, 771 mm) über 33-prozentiger Kalilauge.

C₁₁H₁₉O₂N (197,15). Ber. C 66,95, H 9,71, N 7,11.

Gef. „ 66,80, „ 9,58, „ 7,22.

Der Ester ist ein farbloses Öl von schwachem Geruch und stark bitterem Geschmack. $d^{20} = 0,943$. In kaltem Wasser sehr schwer löslich. In der Hitze löst er sich in merkbarer Menge und beim Erkalten trübt sich die Flüssigkeit. In Alkohol, Äther, Benzol und Petroläther äußerst leicht löslich. Bei 749 mm Druck siedet er bei 242—243° (korr.).

dl- Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure, (C₃H₇)₂C(CN) · COOH.

Man gibt 60 g Propylisopropylcyanessigester zu einer filtrierten Lösung von 50 g Kalihydrat (fast 3 Mol.) in 50 ccm Wasser und 400 ccm Alkohol und erwärmt die klare Flüssigkeit 4 Stunden am Rückflusskühler. Der Alkohol wird dann unter vermindertem Druck möglichst vollständig verjagt und der Rückstand in etwa 400—500 ccm Wasser gelöst. Eine ganz schwache Trübung der Lösung verschwindet beim Filtrieren nicht. Man versetzt die Flüssigkeit mit einem Gemisch von 150 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 150 ccm Wasser, äthert das sich ausscheidende, fast farblose Öl aus und trocknet die ätherische Lösung über Natriumsulfat. Der Äther wird nach dem Filtrieren verdampft und das Öl fraktioniert. Bei 13—14 mm Druck ging bis etwa 90° noch etwas Alkohol und Wasser über, dann bei 13 mm Druck 3 g Vorlauf bis 168°, schließlich die Hauptfraktion von 168—169,5° in einer Ausbeute von 43 g oder 84% der Theorie. Im Kolben blieb nur sehr wenig Rückstand. Zur weiteren Reinigung wurde die Säure nach folgender Vorschrift in das Bleisalz verwandelt.

52 g Säure werden in einem heißen Gemisch von 200 ccm Alkohol und 300 ccm Wasser gelöst, 100 g geschlämmtes Bleicarbonat und noch 150 ccm absoluter Alkohol zugegeben. Dann erwärmt man die Masse unter öfterem Umschütteln etwa eine halbe Stunde auf dem Dampfbade. Die sich vom überschüssigen Bleicarbonat schnell absetzende Lösung wird durch ein warmes Faltenfilter gegossen. Beim langsamen Abkühlen erfolgt sehr bald die Krystallisation von feinen, weißen Prismen, die meist zentrisch angeordnet sind. Nach Abkühlen in Eis wird das Bleisalz abgesaugt, mit wenig eiskaltem Alkohol aus-

gewaschen und bei 100° getrocknet (62 g). Das überschüssige Bleicarbonat wurde noch zweimal mit Alkohol ausgekocht, filtriert und die Lösung mit der Mutterlauge von der ersten Krystallisation stark eingeeengt. Die Ausbeute betrug bei der zweiten Krystallisation 12 g. Gesamtausbeute 74 g oder 89% der Theorie. Von der ersten Krystallisation wurde eine Bleibestimmung ausgeführt. Dazu war das Salz vorher 4–5 Stunden bei 110° getrocknet.

0,1813 g Sbst.: 0,1015 g PbSO_4 .

$(\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N})_2\text{Pb}$ (543,14). Ber. Pb 38,09. Gef. Pb 38,23.

Für die Gewinnung der freien Säure wurden 58 g Bleisalz der ersten Krystallisation fein zerrieben, in 350 ccm heißem Alkohol gelöst und dazu eine Lösung von 15 g trockenem Natriumcarbonat in 350 ccm heißem Wasser gegeben. Nachdem die Mischung eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt war, setzte sich das Bleicarbonat gut ab, und die klare Lösung enthielt kein Blei mehr. Die heiß filtrierte und unter vermindertem Druck durch Eindampfen von Alkohol befreite Flüssigkeit wurde mit 100 ccm verdünnter Schwefelsäure angesäuert, das ausgeschiedene Öl ausgeäthert, die ätherische Lösung nach dem Trocknen über Natriumsulfat verdampft und das zurückbleibende farblose Öl fraktioniert. Bei 13 mm Druck destillierte nach einem geringen Vorlauf die Säure vollständig bei 168–169°. Die Ausbeute betrug 31 g oder 86% der Theorie.

Die Säure ist ein wasserklarer, geruchloser, in der Kälte dickflüssiger Sirup. Bei mehrtägigem Stehen in der Kälte erstarrt sie fast vollständig zu einer Krystallmasse, die an den Glaswandungen eisblumenähnlich aussieht. Beachtenswert ist die sehr langsame Krystallisation. Der Schmelzpunkt ist nicht konstant. Der größere Teil schmolz gegen 40°, aber die Beobachtung war erschwert durch die Zähigkeit der Flüssigkeit. Bis 48° war alles geschmolzen.

0,1543 g Sbst.: 0,3620 g CO_2 , 0,1200 g H_2O . — 0,1665 g Sbst.: 0,3895 g CO_2 , 0,1340 g H_2O . — 0,2056 g Sbst.: 14,7 ccm N (16°, 758 mm) über 33-prozentiger Kalilauge.

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$ (169,12). Ber. C 63,86, H 8,94, N 8,28.

Gef. „ 63,98, 63,80, „ 8,70, 9,00 „ 8,33.

Die Säure ist in Wasser sehr schwer löslich; auch von Petroläther wird sie nur wenig aufgenommen. Dagegen löst sie sich in allen übrigen gebräuchlichen organischen Solvenzien leicht. Die feste Säure wird in Berührung mit Wasser rasch flüssig. Sie reagiert sauer. In Alkalien und Ammoniak ist sie leicht löslich. Calcium- und Bariumsalz sind ebenfalls in Wasser leicht löslich und krystallisieren ziemlich gut. Das Silbersalz fällt aus der neutralen ammoniakalischen Lösung durch Silbernitrat als farbloser Niederschlag.

Wie aus der Darstellung hervorgeht, ist die Säure gegen Alkali außerordentlich viel beständiger als die Cyanessigsäure selbst. Durch die Anwesenheit der beiden Propylgruppen wird also die Verseifung des Cyans sehr erschwert. Ähnliche Verhältnisse scheinen bei der Diäthylcyanessigsäure zu bestehen¹⁾.

d - Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure.

31 g reine inaktive Säure und 73 g wasserfreies Brucin werden in 450 ccm Wasser durch Erwärmen auf dem Dampfbade und schließlich über freier Flamme gelöst und die heiß filtrierte Flüssigkeit langsam abgekühlt. Kann man impfen, so tritt recht bald Krystallisation ein. Nach längerem Stehen im Eisschrank wird die Krystallmasse scharf abgesaugt, mit wenig eiskaltem Wasser ausgewaschen und schließlich gut abgepreßt (42 g). Die Krystalle werden zweimal aus je 150 ccm heißem Wasser unter Zusatz von sehr wenig Tierkohle umkrystallisiert. Die Lösung filtrierte man zweckmäßig durch einen Heißwassertrichter, da das Salz schon bei geringer Abkühlung ausfällt. Nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser wird jedesmal scharf abgepreßt. Schließlich wurde nochmals aus 100 ccm Wasser umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Die Ausbeute betrug dann 19,5 g. Das Brucinsalz bildet farblose, glänzende Krystalle, die man unter dem Mikroskop als schöne, fast rechtwinklige Tafeln erkennt.

Eine 10-prozentige Lösung des unter 15 mm Druck bei 75° getrockneten Brucinsalzes in Alkohol zeigte

$$\alpha = - 0,29^\circ.$$

Es schmilzt bei 120° (korr. 121°) zu einer zähen Flüssigkeit. Die getrocknete Substanz nimmt an der Luft sehr rasch Wasser auf.

Zur Gewinnung der freien Säure werden 19 g im Vakuumexsiccator getrocknetes Brucinsalz (entsprechend 18,5 g wasserfreiem Salz) in 300—400 ccm heißem Wasser gelöst, mit 30 ccm verdünnter Schwefelsäure versetzt und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Man schüttelt die ätherische Lösung nochmals mit verdünnter Schwefelsäure, wäscht mit Wasser und trocknet schließlich einige Stunden über Natriumsulfat. Beim Verdampfen der filtrierte Lösung bleibt ein farbloser Sirup zurück, der beim Reiben bald erstarrt. Die Krystalle wurden im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet (5 g), dann auf der Presse scharf abgepreßt, in einer Reibschale mit etwas trockenem Petroläther verrieben, abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Die Ausbeute betrug 4,4 g oder 79% der Theorie.

¹⁾ Vergl. Conrad und Zart, Liebigs Ann. d. Chem. 340, 349 [1905].

Die Säure schmilzt bei 94—95° (korr.), mithin erheblich höher als die inaktive Form, zu einer farblosen Flüssigkeit.

0,1308 g Sbst.: 0,3067 g CO₂, 0,1073 g H₂O. — 0,1226 g Sbst.: 0,2869 g CO₂, 0,1001 g H₂O. — 0,1670 g Sbst.: 12,2 ccm N (19°, 765 mm) über 33-prozentiger Kalilauge.

C₉H₁₅O₂N (169,12). Ber. C 63,86, H 8,94, N 8,28.
Gef. „ 63,95, 63,82, „ 9,18, 9,13, „ 8,48.

In Berührung mit Wasser verwandelt sich die Säure rasch in ein farbloses Öl. Sie ist in den gewöhnlichen organischen Solvenzien mit Ausnahme des Petroläthers leicht löslich und gleicht auch sonst sehr der inaktiven Verbindung.

Zu folgenden optischen Bestimmungen wurde über Phosphorpentoxyd getrocknetes und destilliertes Toluol als Lösungsmittel verwandt.

I. 0,3448 g Säure. Gesamtgewicht der Lösung 1,6560 g. $d^{20} = 0,896$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 2,15° ($\pm 0,02^\circ$) nach rechts.

Demnach

$$[\alpha]_D^{20} = + 11,5^\circ (\pm 0,1^\circ).$$

II. 0,7014 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 6,7186 g. $d^{20} = 0,881$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1,04° ($\pm 0,02^\circ$) nach rechts.

Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = + 11,3^\circ (\pm 0,2^\circ).$$

III. 0,1968 g Säure. Gesamtgewicht der Lösung 2,0062 g. $d^{20} = 0,878$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0,98° ($\pm 0,02^\circ$) nach rechts.

Demnach

$$[\alpha]_D^{20} = + 11,4^\circ (\pm 0,2^\circ).$$

Mikropolarimetrisch haben wir noch für folgende Lösungsmittel die Drehung annähernd ermittelt. Die Werte gelten für 10-prozentige Lösungen bei 20° ohne Berücksichtigung des spezifischen Gewichts.

Reines, thiophenfreies Benzol	$\alpha = + 0,72^\circ$
Xylol	$\alpha = + 1,21^\circ$
Cymol	$\alpha = + 1,01^\circ$
Brombenzol	$\alpha = + 1,52^\circ$
Frisch destilliertes Nitrobenzol	$\alpha = + 0,94^\circ$
Alkohol	$\alpha = + 0,28^\circ$
Essigäther	$\alpha = + 0,43^\circ$
Chloroform	$\alpha = + 0,96^\circ$
<i>n</i> -Natronlauge	$\alpha = + 0,49^\circ$

Zusatz von Natriummolybdat zu der alkalischen Lösung verursachte keine oder nur unwesentliche Steigerung der Drehung.

l- Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure.

Sie findet sich in den Mutterlaugen, aus denen das Brucinsalz der *d*-Säure auskrystallisiert ist, aber noch vermischt mit großen Mengen des Antipoden. Ein Präparat, das wir aus den ersten Mutterlaugen des Brucinsalzes auf ähnliche Art wie die *d*-Säure isolierten, drehte nach links, aber das Drehungsvermögen betrug kaum ein Drittel des berechneten Wertes. Zur Reinigung haben wir die Säure in das Morphinsalz übergeführt. Zu dem Zweck werden 4 g Säure und 7,3 g Morphin in 50 ccm siedendem Wasser gelöst, wenn nötig mit wenig Tierkohle entfärbt und heiß filtriert. Beim Abkühlen auf gewöhnliche Temperatur scheiden sich feine, meist büschelförmig gruppierte Nadeln ab. Sie wurden zweimal aus je 30 ccm und zum Schluß noch aus 20 ccm heißem Wasser umkrystallisiert, wobei allerdings erhebliche Verluste eintraten. Zur Gewinnung der freien Säure wurde das so gereinigte Salz in 50–60 ccm warmem Wasser gelöst, mit einem erheblichen Überschuß verdünnter Schwefelsäure versetzt und das gefällte Öl ausgeäthert. Beim Verdampfen der mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung blieb die Säure als farblose Krystallmasse zurück, die abgepreßt und mit kaltem Petroläther gewaschen wurde. Die Ausbeute betrug 0,85 g.

Genau in derselben Weise läßt sich die linksdrehende Säure auch direkt aus dem Racemkörper durch das Morphinsalz gewinnen, nur ist dann die Ausbeute selbstverständlich geringer. Sie betrug nur 0,5 g aus 4 g Racemkörper, mithin 25% der Theorie.

Für die Analyse und optische Bestimmung war im Vakuum-exsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1164 g Sbst.: 0,2718 g CO₂, 0,0934 g H₂O. — 0,1300 g Sbst.: 9,2 ccm N (22°, 761 mm).

C₉H₁₅O₂N (169,12). Ber. C 63,86, H 8,94, N 8,28.
Gef. „ 63,68, „ 8,98, „ 8,07.

Zur optischen Bestimmung wurde die Substanz in Toluol gelöst.

Präparat aus Racemkörper: 0,1530 g Sbst. gelöst in Toluol. Gesamtgewicht der Lösung 1,4707 g. Drehung im 1-dcm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0,96° (± 0,02°) nach links. $d^{20} = 0,882$.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = -10,5^\circ (\pm 0,2^\circ)$.

Verglichen mit der *d*-Verbindung, war die Säure also optisch noch nicht ganz rein. Sie enthielt ungefähr 4% des Antipoden. Dem

470 E. Fischer u. Erich Flatau: Optisch aktive Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure.

entspricht auch der niedrigere Schmelzpunkt, der bei 90° nach vorhergehender Sinterung beobachtet wurde.

Nahezu dasselbe Resultat gaben zwei mikropolarimetrische Bestimmungen, für welche ein Präparat direkt aus dem Racemkörper, das andere aus den Mutterlaugen des Brucinsalzes gewonnen war.

Die Werte gelten für 10-proz. Lösungen in Toluol bei 20° ohne Berücksichtigung des spezifischen Gewichts.

Präparat aus Racemkörper: $\alpha = -0,85^{\circ}$,

Präparat aus den Mutterlaugen: $\alpha = -0,83^{\circ}$,

während für die reine *d*-Säure unter denselben Bedingungen $\alpha = +0,94^{\circ}$ beobachtet wurde.

**77. Emil Fischer und Franz Wrede:
Über die Bestimmung der Verbrennungswärme organischer Verbindungen
mit Benutzung des Platinwiderstandsthermometers¹⁾.**

Zeitschrift für Physikalische Chemie **69**, 218 [1909].

Bei den Bestimmungen von Verbrennungswärmen organischer Verbindungen, die wir vor drei Jahren mitteilten²⁾, wurde eine Berthelot'sche Bombe nebst Kalorimeter benutzt, die auf elektrischem Wege geeicht war; mithin wurden die Verbrennungswärmen auch in elektrischen Einheiten erhalten.

Die Grundeichung unseres Apparates war von den HH. W. Jaeger und von Steinwehr in der physikalisch-technischen Reichsanstalt zu Charlottenburg ausgeführt worden mit einer Genauigkeit, die von ihnen auf 2 Promille des Wertes geschätzt wurde. Da die Ungenauigkeit der Messungen zum erheblichen Teil durch die Verwendung eines Quecksilberthermometers veranlasst war, so lag der Gedanke nahe, dieses durch ein elektrisches Thermometer zu ersetzen. Das ist von den HH. Jaeger und von Steinwehr bei der neuen Grundeichung unseres Kalorimeters geschehen.

Durch diese Massregel und andere kleine Veränderungen am System, wie z. B. erhebliche Vermehrung der Wassermenge, ist es ihnen gelungen, den Fehler des Eichungswertes so weit herabzusetzen, dass er nach einer an uns gerichteten Privatmitteilung sicher nicht mehr als 0,5 Promille beträgt.

Wir haben nun mit demselben Instrument und unter den gleichen Bedingungen einige Verbrennungswärmen bestimmt und glauben, auch hier, insbesondere durch die bessere thermometrische Messung, eine grössere Genauigkeit erzielt zu haben, als dies früher möglich war. Denn bei Substanzen, die gut verbrennen, betrug die Abweichung vom Mittel bei 1° Temperaturerhöhung nicht mehr als 0,5 Promille.

Wir haben die verbesserte Methode benutzt, um für einige Substanzen, besonders für Rohrzucker und Benzoesäure, die Verbrennungswärme möglichst genau festzustellen, damit sie als Grundwert für die Eichung anderer Bomben benutzt werden kann.

¹⁾ Sitzungsber. Berl. Akad. d. Wiss. **24**, 129 [1908].

²⁾ Sitzungsber. Berl. Akad. d. Wiss. **20**, 687 [1904]. (S. 413.)

Entsprechend der Grundeichung unseres Kalorimeters sind alle Werte für die Verbrennungswärmen in Kilowattsekunden bestimmt, und nur diese dürfen als Originalwerte betrachtet werden. Zum Vergleich mit anderen Verbrennungswärmen, die in Kalorien ausgedrückt sind, haben wir allerdings eine Umrechnung vorgenommen, bei der eine Kilowattsekunde gleich 0,2390 Kalorien gesetzt wurde.

Wir bemerken jedoch ausdrücklich, dass diese umgerechneten Werte alle Fehler enthalten, die in der Bestimmung des Verhältnisses von Wattsekunde zur Kalorie liegen, und dass auch die Änderung der spez. Wärme des Wassers mit der Temperatur zurzeit nicht genau genug bekannt ist. Der von uns angenommene Wert von 0,2390 scheint am genauesten für die Temperatur 15° zuzutreffen.

Wie aus der später gegebenen Tabelle hervorgeht, liegen unsere eigenen Bestimmungen alle zwischen 15 und 20°. Für die Messungen selbst waren diese Temperaturunterschiede gleichgültig, da unser Kalorimeter nach den Beobachtungen der HH. Jaeger und von Steinwehr keinen Temperaturkoeffizienten zeigte.

Beschreibung des Apparates. Als Kalorimeter benutzten wir das übliche, den Chemikern wohlbekannte Modell. Die Berthelotsche Bombe war in der von Kröcker angegebenen Weise modifiziert und von Peters (Berlin) geliefert. Sie hatte einen Inhalt von 275 ccm und ihr Innenraum war vollständig mit Platin in einer Stärke von 0,3 mm von Heraeus (Hanau) ausgekleidet¹⁾. Das zylindrische Messinggefäß, in dem sich die Bombe und das Platinthermometer befinden, hatte 15 cm Durchmesser und 26 cm Höhe. Das Gewicht desselben betrug 723 g, mit der Wasserfüllung 4450 g — gewogen in Luft. Die Menge des Wassers war so gross gewählt, dass die Polklemmen der Bombe sich etwa 2½ cm unterhalb der Oberfläche befanden.

Zum Rühren des Wassers glaubten wir anfangs dem Quirlrührer, den erst Berthelot und später Louguinine beschrieben haben, den Vorzug geben zu müssen, weil bei seiner Anwendung keine mit Wasser benetzten Teile aus der Flüssigkeit herausgehoben werden. Um die Wärmeleitung noch möglichst zu verringern, hatte der von uns benutzte Quirlrührer als Stiel eine starke Hartgummistange, die ungefähr 1 cm

¹⁾ Die HH. T. W. Richards, L. J. Henderson und H. L. Frevort haben bei der von ihnen gebrauchten Bombe den zur Dichtung verwendeten Bleiring mit einer Blattgoldschicht überzogen, um seine Oxydation zu verhindern (s. Proc. of the Am. Acad. [21] 42, 576). Wir haben diese Massregel bei unserem Apparat nicht angewendet, weil der Bleiring höchstens zu ½ mm Breite für den Sauerstoff freiliegt. Er überzieht sich bei den Versuchen wohl mit einer ganz dünnen Oxydschicht, die aber als Schutz gegen die fortschreitende Oxydation bleibt, so dass wir die Wärmemenge, die bei der einmaligen Verbrennung entsteht, für so gering halten können, dass sie für uns nicht in Betracht kommt.

unter dem Wasserspiegel mit dem eigentlichen aus Metall gefertigten Rührer in Verbindung stand. Die Geschwindigkeit des Motors wurde so reguliert, dass der Rührer ungefähr 45 Touren (Hin- und Herdrehung) in der Minute machte.

Im Verlauf unserer Untersuchungen sind wir aber zu der Überzeugung gekommen, dass die Rühranordnung nicht ausreichend ist, um eine thermisch ganz gleichmässige Mischung des Wassers herbeizuführen. Dass die HH. Berthelot und Louguinine mit diesem Rührer zufrieden gewesen sind, erklärt sich vielleicht aus dem Umstande, dass sie die Temperatur mit dem Quecksilberthermometer gemessen haben, dessen Leistungsfähigkeit zur Entdeckung des Fehlers nicht mehr ausreichte.

Übrigens hat Langbein schon vor längerer Zeit angegeben¹⁾, dass der Quirlrührer vor dem Ringrührer keinen Vorteil bietet.

Unsere Erfahrungen wurden bestätigt durch die Versuche der HH. Jaeger und von Steinwehr, welche die Temperatur des Wassers im Kalorimeter an verschiedenen Stellen mit einem Thermoelement prüften und bei Anwendung des Quirlrührers grössere Unterschiede beobachteten. Sie fanden, dass insbesondere die kleine Wasserschicht unterhalb der Bombe nicht genügend mit dem übrigen durchgerührt wird. Wir sind deshalb zu der ältern Rührvorrichtung, dem vertikal auf und abgehenden Ringrührer zurückgekehrt.

Das übliche, auch von Stohmann gebrauchte Modell des Ringrührers, wie es von Hugerhoff (Leipzig) und andern deutschen Firmen geliefert wird, wurde noch durch Hinzufügen von zwei weitem Ringplatten verstärkt, um die von uns verwendete grössere Wassermasse genügend bewältigen zu können.

Allerdings entsteht bei dieser Rührvorrichtung ein kleiner Fehler, worauf auch Berthelot und Louguinine²⁾ hingewiesen haben, dadurch, dass ein Stück der Messingstangen, die den Rührer halten, beim Auf- und Abgehen benetzt in die Luft über dem Kalorimeter eintritt. Aber dieser Fehler wird eliminiert, weil er in den Temperaturgang des Apparates während der Messung eingeht und folglich jedesmal bestimmt wird.

Jedenfalls zeigen sowohl die Messungen der Eichung wie unsere Bestimmungen eine erheblich bessere innere Übereinstimmung bei Anwendung dieses Ringrührers, dessen Tourenzahl wir auf 45 pro Minute (jede Tour eine Auf- und Abbewegung) normierten.

Wie oben angegeben, betrug die Wassermenge in unserm Kalori-

¹⁾ Zeitschr. f. angew. Chem. 1896, 489. Vgl. auch ebenda 1900, Heft 49—50.

²⁾ W. Louguinine, Hauptmethoden der Bestimmung der Verbrennungswärme, S. 6. Berlin 1897.

meter 3727 g, mithin fast drei- bis fünfmal soviel, als die meisten Autoren früher angewandt haben. Dadurch wird allerdings die Temperaturerhöhung bei der Verbrennung entsprechend kleiner; da aber andererseits die Temperaturmessung durch das Platinthermometer ausserordentlich viel genauer ist, so überwiegen die Vorteile, welche die Anwendung der grossen Wassermenge hat. Wir rechnen dahin einerseits

die geringe Differenz zwischen Anfangs- und Endtemperatur, die bei den später angeführten Verbrennungsbestimmungen $0,9-1,6^\circ$ betrug, und andererseits den Umstand, dass die Bombe sich ganz in Wasser befindet.

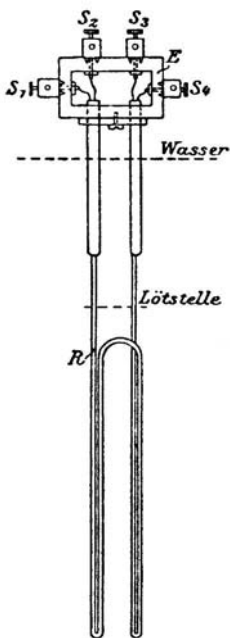


Fig. 1.

Das von uns benutzte Platinwiderstandsthermometer war dasselbe, das die HH. Jaeger und von Steinwehr bei der Eichung der Bombe benutzten. Seine Konstruktion, Empfindlichkeit, Zuverlässigkeit und Eichung ist von diesen Herren eingehend geschildert worden¹⁾, ebenso wie die Vorrichtung zum Messen des Widerstandes.

Zur leichtern Orientierung wollen wir hier folgende kurze Angaben darüber machen:

Das Platinwiderstandsthermometer (siehe Fig. 1) bestand aus einem Drahte von reinstem Platin der Firma Heraeus (Hanau) von 0,1 mm Stärke und ungefähr 35 cm Länge. Dieser war, mit einem Seidenfaden umspunnen und mit Schellack bestrichen, isoliert in ein Messingkapillarrohr R eingezogen. An beiden Enden waren je zwei isolierte Kupferdrähte angelötet, die aus der Kapillare herausragten und an vier Klemmschrauben s_1-s_4 des Ebonitkopfes E, der die Enden des Rohres verschloss, angelötet waren. Die Lötstellen von Platin und Kupfer lagen

¹⁾ I. W. Jaeger und H. von Steinwehr, Bestimmung des Wasserwertes eines Berthelotschen Kalorimeters in elektrischen Einheiten. Verhandl. d. D. Physikal. Gesellsch. 5, 50 [1903]. — II. Dieselben, Erhöhung der kalorimetrischen Messgenauigkeit durch Anwendung von Platinthermometern. Ebenda 5, 353 [1903]. — III. Dieselben, Beitrag zur kalorimetrischen Messung von Verbrennungswärmen. Zeitschr. f. physikal. Chem. [2] 53, 153 [1905]. — IV. Dieselben, Bemerkung zu einer Veröffentlichung der HH. Richards, Henderson und Forbes. Ebenda [4] 54, 428 [1906]. — V. Dieselben, Anwendung des Platinthermometers bei kalorimetrischen Messungen. Zeitschr. f. Instrumentenk. 8, 237 [1906]. — VI. Dieselben, Eichung eines Berthelotschen Verbrennungskalorimeters in elektrischen Einheiten mittels des Platinthermometers. Ann. d. Physik [4] 21, 23 [1906]. — VII. W. Jaeger, Über die Empfindlichkeit des Platinwiderstandsthermometers. Zeitschr. f. Instrumentenk. 9, 278 [1906].

so tief, dass sie sich während der Messungen im Wasser des Kalorimeters befanden.

Die Trägheit des Instrumentes war so gering, dass sie bei unsern Messungen nicht berücksichtigt zu werden brauchte.

Das Instrument war von den HH. Jaeger und von Steinwehr geeicht. Zur Kontrolle haben wir dann in längern Zwischenräumen seinen Fundamentalabstand wiederholt bestimmt. An den folgenden Tagen: 1., 2., 21., 24. November 1904; 4. Januar 1905; 23. März 1905; 15. Januar 1906; 22. Mai 1906 und 7. Januar 1907 wurde dazu mehrmals der Widerstand abwechselnd in Eis und in Wasserdampf gemessen. Nachdem die anfänglich starken Depressionserscheinungen durch einen Heizstrom reduziert worden waren, blieb der Fundamentalabstand konstant. Es betrug im Mittel:

$$\begin{array}{r} W_{100^\circ} \quad 9,5737 \text{ Ohm} \\ W_{0^\circ} \quad 6,8984 \text{ ,,} \\ \hline W_{100^\circ} - W_{0^\circ} \quad 2,6753 \text{ Ohm (deprimiert).} \end{array}$$

Die Abweichungen der einzelnen Messungen waren im allgemeinen sehr gering, immer aber viel kleiner, als es für die angestrebte Genauigkeit von $0,0001^\circ$ für eine Temperaturdifferenz von 1° von Belang sein könnte.

Ausserdem war zur Eichung des Instrumentes die Abweichung der Widerstandskurve zwischen 0 und 100° von der Geraden durch Vergleich mit den Angaben eines geprüften Quecksilberthermometers bei 25° und 40° bestimmt. Danach ergab sich als Widerstand für eine bestimmte Temperatur u der Wert:

$$\text{worin: } \left. \begin{array}{l} W_u = W_{0^\circ (\text{depr.})} (1 + \alpha u + \beta u^2), \\ \alpha = 3,94 \cdot 10^{-3} \text{ und } \beta = -0,623 \cdot 10^{-6} \end{array} \right\} \quad (1)$$

Übrigens ist die genaue Eichung des Thermometers für die Bestimmung der Verbrennungswärmen nicht von wesentlichem Belang, weil durch die Benutzung desselben Instrumentes bei der elektrischen Eichung und bei der Bestimmung der Verbrennungswärmen etwaige Fehler herausfallen.

Messapparate: Für die Widerstandsmessung waren ausser einem sehr empfindlichen Differentialgalvanometer¹⁾ mehrere Stöpselwiderstände, ferner ein Manganinwiderstand von 8 Ohm, der direkt mit dem Platinwiderstand verglichen wurde, und endlich ein leicht verstellbarer, grosser variabler Widerstand erforderlich. Da gewöhnliche Schleifkontaktwiderstände nicht die nötige Präzision geben, und das Arbeiten

¹⁾ Kugelpanzergalvanometer nach Dubois - Rubens von Siemens & Halske mit Differentialschaltung der Spulen.

mit Stöpselwiderständen wegen der Unzuverlässigkeit der Kontakte bei so schnellem Umstöpseln, wie es hier nötig wäre, Unzuträglichkeiten im Gefolge hat, so benutzen wir für den letztgenannten Widerstand nach dem Beispiel der HH. Jaeger und von Steinwehr einen Kompensationsapparat von Wolff (Berlin).

Messung: Wie bei den ältern Messungen mit dem Quecksilberthermometer können auch bei den Bestimmungen mit dem Widerstandsthermometer drei Perioden unterschieden werden: 1. der Vorversuch, während dessen der gleichmässige Gang der Temperatur beobachtet wird, 2. der Hauptversuch, der mit der Einleitung der Verbrennung beginnt und bis zum Wiedereintritt eines gleichmässigen Temperaturganges ausgedehnt wird, und 3. der Nachversuch, der zur genauern Beobachtung dieses letztern Ganges dient. Die von uns gewählten

Zeiten sind:

1. 10 bis 15 Minuten,
2. 5 („ 10) „ und
3. (10 „) 15 „ .

Ein ganz gleichmässiger Gang tritt gewöhnlich erst sechs bis acht Minuten nach der Zündung wieder ein.

Um aber „Strahlungskorrekturen“, d. h. „Korrekturen für den Wärme-

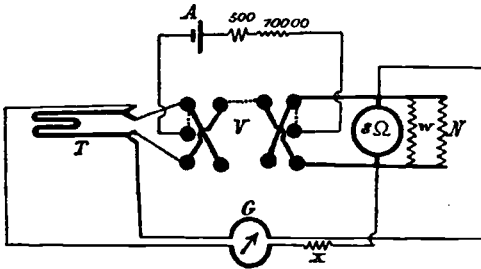


Fig. 2.

austausch mit der Umgebung“, von vergleichbarer Grössenordnung für eine Reihe von Versuchen zu erhalten, empfiehlt es sich, regelmässig dieselbe Zeitdauer für den „Hauptversuch“ anzunehmen: wir haben daher immer die sechste Minute als Beginn des Nachversuches gewählt und die zugehörige Temperatur aus dem nachfolgenden Gang rekonstruiert. Die sehr kleine Differenz zwischen dieser und der abgelesenen Temperatur geht in die „Strahlungskorrektur“ ein.

Wie schon oben erwähnt, beruht die Widerstandsmessung bei unsern Versuchen auf einer Vergleichung des Thermometers *T* (siehe Fig. 2) mittels eines Differentialgalvanometers *G* mit einem festen Widerstand, dessen Wert durch genau bestimmte Nebenschlüsse abgeändert wird: in unserm Fall liegt parallel zu der 8-Ohm-Manganinbüchse — in Paraffinöl — ein Stöpselrheostat (*w*) von 100 bis 130 Ohm, sowie der genannte Kompensationsapparat (*N*), dessen Gesamtwert 15 000 Ohm beträgt. Von diesen beiden Nebenschlüssen wird der erstere (*w*) so gewählt, dass er für den jeweiligen Versuch unverändert bestehen bleiben kann, d. h. dass der Bereich des Kompensationsapparates für die gesamte Widerstandsänderung ausreicht.

Für die spätere Rechnung ist es bequem, für w nur drei oder vier verschiedene Werte, also etwa 100, 110, 120 oder 130 Ohm zu nehmen.

Für die Schaltung hat sich die von Kohlrausch angegebene Methode des übergreifenden Nebenschlusses als die geeignetste erwiesen. Ausser dem hierfür notwendigen Stromverzweiger V^1) war noch ein einfacher Kommutator in den Messstromkreis eingeschaltet, der in der Skizze nicht angegeben ist.

Zum Regulieren des Messstromes, der von dem einzelligen Akkumulator A geliefert wurde, diente ein Stöpselrheostat. Während für die Messung der Gänge 500 Ohm eingeschaltet waren, wurde zum gröbern Einstellen sowie zum Ablesen der Temperaturkurve des Hauptversuches der Widerstand um 5000 oder 10 000 Ohm verstärkt: hierdurch werden die Ausschläge des Galvanometers und entsprechend die Empfindlichkeit der Messungen auf das nötige Mass reduziert.

Eine Differenz zwischen der Widerstandsgleichheitslage des Galvanometers und der Nullpunktstellung des stromlosen Instrumentes beruht auf der Ungleichheit der Wicklungen und Leitungen und wird beseitigt, indem man in den stärkern Stromzweig einen Widerstand (x) einschaltet, der so abgeglichen wird, dass der Ausschlag beim Kommutieren Null wird.

Der Verlauf eines Versuches lässt sich nunmehr folgendermassen darstellen:

Nach Vorbereitung des Kalorimeters lässt man das Rührwerk etwa 10 Minuten arbeiten. Darauf wird, zunächst mit dem schwachen Strom, ein ungefährer Ausgleich der Widerstände und der Galvanometerkreise vorgenommen. Nunmehr beginnt, unter Einschalten des stärkern Messstromes, die Ablesung des Vorversuches: da es bei einigermaßen schneller Temperaturänderung auch mit den Kurbeln des Kompensationsapparates nicht möglich wäre, zu einem bestimmten Zeitpunkt den jeweiligen Widerstand zu fixieren, so lesen wir die Zeit ab, zu der die Differenz der Ausschläge des Galvanometers beim Umlegen des Stromverzweigers für einen vorher eingestellten Widerstand N den Wert Null erreicht. Den Widerstand N wählt man dann so, dass er in etwa 1 bis 2 Minuten erreicht wird, so dass also alle 1 bis 2 Minuten wenigstens eine Ablesung stattfinden kann.

Nach 10 bis 15 Minuten schwächt man den Messstrom ab und leitet — unter Ablesen der Zeit — die Verbrennung ein. Bei einiger Übung kann man leicht die dem schnellen Anstieg der Temperatur

¹) Der Stromverzweiger V besteht aus den zehn in der Figur angedeuteten Quecksilbernäpfen, von denen acht paarweise fest miteinander verbunden sind, und einer Wippe, deren Umlegen die Verbindungen so abändert, dass die an der Figur durch punktierte Linien angegebenen Stromzweige symmetrisch auf die untere Hälfte entfallen.

entsprechenden Widerstände mittels der grossen Kurbeln des Kompensationsapparates rechtzeitig einstellen, um die zugehörigen Zeiten durch Kommutieren fixieren zu können. Schon nach 1 bis 1½ Minuten werden die Ausschläge meist so klein, dass man wieder den stärkern Messstrom einschalten kann. Der Verlust, den man in dieser kurzen Zeit an Stromwärme aus dem Thermometer erleidet, ist unmessbar klein.

Von nun an werden, wie im Vorversuch, durch Voreinstellen des Widerstandes — nunmehr meist Verkleinern! — und Ablesen der Zeiten unter Kommutieren noch etwa 20 bis 25 Minuten Messungen vorgenommen.

Berechnung. Für die Berechnung der Temperaturen usw. aus den so gemessenen Widerständen können wir an dieser Stelle nur kurz die allgemeinen Methoden und die nötigsten Formeln angeben. Bezüglich der Einzelheiten und der theoretischen Begründung müssen wir auf die betreffenden Ausführungen der HH. Jaeger und von Steinwehr¹⁾ verweisen.

Aus der Formel (1) S. 475 lässt sich für die Temperaturerhöhung U die Gleichung ableiten:

$$U = \underbrace{\left[\frac{100}{W_{100} - W_0} \cdot \frac{1 + \frac{2\beta}{\alpha} \cdot 50}{1 + \frac{2\beta}{\alpha} \cdot u} \right]}_B \cdot \frac{\frac{1}{W_1} - \frac{1}{W_2}}{\frac{1}{W_1 \cdot W_2}}. \quad (2)$$

In dieser Formel bezeichnen W_1 und W_2 die Widerstände zu Beginn und zu Ende des Hauptversuches. Für den in der Klammer stehenden Ausdruck B , der nur die eine variable Grösse u enthält, wurde die folgende Tabelle aufgestellt, die von Grad zu Grad innerhalb des für unsere Messungen wichtigen Temperaturintervalles die Werte von B und dessen Logarithmen enthält.

u	$\lg B$	B	u	$\lg B$	B
10	1,567086	36,9055	19	1,568332	37,011
13	7501	941	20	8470	023
14	7640	9525	21	8608	034
15	7780	964	22	8746	046
16	7918	976	23	8885	058
17	8056	988	24	9023	070
18	8194	9995	25	9161	082

Durch Interpolation erhält man aus dieser Tabelle B und $\log B$ für die jeweilige Temperatur u .

¹⁾ Siehe die Anmerkung auf S. 474.

Zur Berechnung von U ist der reziproke Wert der Widerstände W_1 und W_2 erforderlich. Bezeichnet man die Widerstände im Kompensationsapparat zu Beginn und zu Ende des Hauptversuches mit N_1 bzw. N_2 , so erhalten wir:

$$\frac{1}{W_1} = \frac{1}{8} + \frac{1}{w_1} + \frac{1}{N_1} \quad \text{und} \quad \frac{1}{W_2} = \frac{1}{8} + \frac{1}{w} + \frac{1}{N_2} \quad (3)$$

Die Werte $\frac{1}{N_1}$ und $\frac{1}{N_2}$ erhält man auf folgende Weise: die Reziproken der gemessenen Widerstände aus dem Kompensationsapparat im Vor- und Nachversuch werden als Abszissen mit den Zeitablesungen als Ordinaten graphisch dargestellt. Eine Gerade, die durch die so erhaltenen Punkte gelegt werden kann, ergibt dann sehr genau den reziproken Wert des Widerstandes N zu Beginn und zu Ende des Hauptversuches. Gleichzeitig bestimmt diese Gerade die Änderung des reziproken Wider-

standes pro Minute, d. h. $\frac{d\frac{1}{N_1}}{dt}$ und $\frac{d\frac{1}{N_2}}{dt}$. Diese Werte sind für die Berechnung der Temperaturgänge $\frac{du_1}{dt}$ und $\frac{du_2}{dt}$ und der „Strahlungskorrektur“ nötig, denn es ist:

$$\frac{du_1}{dt} = -B \cdot \frac{\frac{d\frac{1}{N_1}}{dt}}{\left(\frac{1}{W_1}\right)^2} \quad \text{und} \quad \frac{du_2}{dt} = -B \cdot \frac{\frac{d\frac{1}{N_2}}{dt}}{\left(\frac{1}{W_2}\right)^2} \quad (4)$$

und die Korrektur für den Wärmeaustausch:

$$u' = a \int_{t_1}^{t_2} (u_1 - u_0) dt. \quad (5)$$

Hierin ist die Abkühlungskonstante des Kalorimeters:

$$a = - \left(\frac{du_2}{dt} - \frac{du_1}{dt} \right) : U \quad (6)$$

und das Temperaturmittel der Umgebung:

$$u_0 = \frac{u_1 + u_2}{2} + \frac{\frac{du_1}{dt} + \frac{du_2}{dt}}{2a}. \quad (7)$$

Es bleibt dann nur das Integral, das aus der Kurve zu berechnen ist, die durch den Temperaturgang während des Hauptversuches beschrieben wird. Auch diese Kurve wird graphisch dargestellt, und zwar aus den

in Temperaturgrade umgerechneten Widerständen, die während des Hauptversuches abgelesen waren. Diese Umrechnung lässt sich, da an dieser Stelle eine Genauigkeit von $0,005^\circ$ vollkommen ausreichend ist, sehr vereinfachen. Zu dem Zweck wurde für die vier vorkommenden Hauptwiderstände: $8 \parallel 100$, $8 \parallel 110$, $8 \parallel 120$ und $8 \parallel 130$ Ohm je eine Kurve konstruiert, die für einen bestimmten reziproken Widerstand $\frac{1}{N}$ direkt die zugehörige Temperatur abzulesen gestattete. Diese Konstruktion wurde in der Weise ausgeführt, dass für die vollen Temperaturgrade von 13 bis 24° nach der Formel (1) unter Einsetzen der genannten Hauptwiderstände die betreffenden reziproken Nebenschlüsse $\frac{1}{N}$ errechnet und diese als Ordinaten mit den Temperaturen als Abszissen aufgetragen wurden. Die zu je einem Hauptwiderstand gehörigen Punkte wurden dann durch eine Kurve, die übrigens sehr nahe eine Gerade ist, verbunden.

Um nun die Temperaturen des Hauptversuches zu erhalten, wurden die reziproken Werte der gemessenen Widerstände N gebildet und aus der betreffenden Kurve die zugehörige Temperatur abgelesen. Die so erreichte Genauigkeit war hinreichend, wenn der Massstab für die Konstruktion der Kurven so gewählt wurde, dass auf 1° 10 cm und auf das Intervall von $\frac{1}{N} = 0,001$ bis $\frac{1}{N} = 0,002$ etwa 20 cm entfielen.

Beispiel einer Versuchsberechnung. Im folgenden geben wir als Beispiel den vollständigen Versuch Nr. 4 für Benzoesäure aus der weiter unten folgenden Tabelle mit sämtlichen Daten und der Berechnung an:
1. Beobachtungsdaten: Kalorimeter + Wasser = 4450 g (unkorr.)

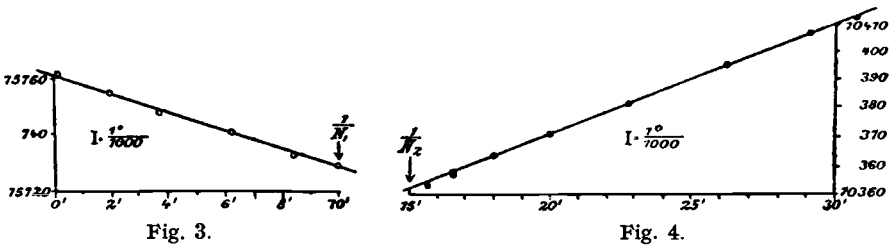
15. Mai 1906. Tourenzahl des Rührers: 45–46 pro Minute
 Zimmertemperatur: $19,8$ – $20,0^\circ$
 Manteltemperatur: $18,6$ – $18,7^\circ$
 Temp. d. Ölbadest. d. Ohmbüchse: $18,0$ – $18,1^\circ$
 Füllung der Bombe: 46 Atm. (korr.) $0,5$ ccm H_2O
 50 mm Eisendraht
 Substanz: $0,70004$ g Benzoesäure.

Widerstandsmessungen		w	N	$\frac{1}{N} \cdot 10^7$	Zeitablesung		
Vorversuch	}	8	110	634,4	15763	0'00"	
		↓	↓		4,7	755 ₆	1 45
					5,0	748	3 45
					5,3	740 ₆	6 10
					5,6	733	8 35
					5,8	728	9 40
					.	.	.
		gezündet bei		10 00			

Widerstandsmessungen		w	N	$\frac{1}{N} \cdot 10^7$	Zeitablesung
Hauptversuch	}	.	650	15385	10
		.	790	12658	25
		.	970	10309	11 20
		.	967	341	13 —
		.	66,5	347	14 30
Nachversuch	}	.	66,0	352	15 45
		.	65,5	357 ₅	16 50
		.	65,0	363	17 50
		.	64,0	373 ₅	20 35
		.	63,0	384	23 15
		.	62,0	395	26 10
		.	61,0	406	29 —
		.	960,5	10411	30 15

Titration der entstandenen Salpetersäure 0,0420 K. W. S.
 Verbrennungswärme des Eisendrahtes 0,0473 „
 0,0893 K. W. S.

2. Berechnung: Die Werte $\frac{1}{N}$ werden, mit den Zeitablesungen als Abszissen, in der Art der Figg. 3 und 4 aufgetragen, und zwar für 0—10' für den Vorversuch und für 15—30' für den Nachversuch (siehe Figg. 3 und 4).



Durch die so erhaltenen Punkte wird nun je eine gerade Linie gezogen, die den Gang der reziproken Widerstandsänderung pro Minute,

d. i. $\frac{d \frac{1}{N_1}}{dt} = - 3,32 \cdot 10^{-7}$ und $\frac{d \frac{1}{N_2}}{dt} = - 3,90 \cdot 10^{-7}$, von kleinen Ablesefehlern befreit, ergeben. Ebenso werden durch diese Geraden die Widerstände zu Anfang und zu Ende des Hauptversuches, also zu den Zeiten 10 und 15', bestimmt. Wir erhalten so:

$$\frac{1}{N_1} = 15728,2 \cdot 10^{-7} \text{ und } \frac{1}{N_2} = 10351,5 \cdot 10^{-7}.$$

Für den Hauptversuch lesen wir aus der oben S. 479 besprochenen Kurve (8||110) die folgenden Temperaturen ab:

Zeit	$\frac{1}{N} \cdot 10^7$	Grad	
10' 00''	15728,2	17,444	= u_1
10	15385	515	
25	12658	18,062	
11 20	10309	540	
13 00	341	534	
14 30	347	530	
15 00	10351,5	18,529	= u_2

Danach ist $u_2 - u_1 = 1,085^\circ$ und $\frac{u_1 + u_2}{2} = 17,987^\circ$.

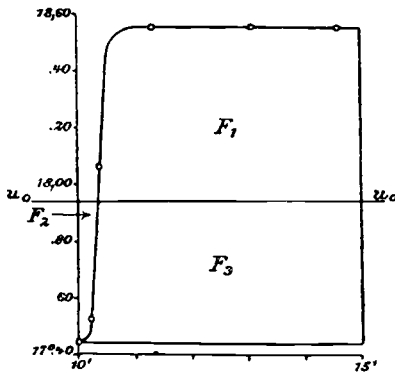


Fig. 5.

Die Temperaturkurve für den Hauptversuch ist in Fig. 5 wiedergegeben: u_0 ist die rechnungsmässig (s. u.) ermittelte Temperatur der Umgebung und F_2 und F_1 die Teile der in der Zeit 10–15' umschriebenen Fläche. Durch Ausmessen oder indem man das betreffende Stück der Figur ausschneidet und durch Wägung bestimmt, erhält man $F_1 + F_3 = 5,003^\circ \cdot \text{Minuten}$.

Zur Berechnung von U nach der Formel (2) haben wir $\log B = 1,568192$ für die Mitteltemperatur $17,987^\circ$ aus der Tabelle S. 478 zu entnehmen.

$$\text{Ferner ist: } \frac{1}{W_1} = \frac{1}{8} + \frac{1}{110} + 15728,2 \cdot 10^{-7} = 0,13566373$$

$$\text{und: } \frac{1}{W_2} = \frac{1}{8} + \frac{1}{110} + 10351,5 \cdot 10^{-7} = 0,13512606,$$

$$\text{also: } \frac{1}{W_1} - \frac{1}{W_2} = 0,00053767.$$

Dann ist, nach (2), der unkorrigierte Wert von $U = 1,08519^\circ$. (Für $u_2 - u_1$ war oben, angenähert, gefunden worden $1,085^\circ$.)

Diese gemessene Temperaturerhöhung U muss nun korrigiert werden wegen des Wärmeaustausches mit der Umgebung während des Hauptversuches:

Nach (4) ist $\frac{du_1}{dt} = +0,0006675$ und $\frac{du_2}{dt} = -0,000791$.

Ferner berechnet sich nach (6), $a = 0,001343$, und nach (7) $u_0 = 17,987^\circ - 0,0462^\circ = 17,941^\circ$. Dann ist $u_0 - u_1 = 0,497^\circ$.

Nach (5) war die Korrektion $u' = a \int_{t_1}^{t_2} (u_1 - u_0) dt$, oder, nach der Bezeichnung in Fig. 5: $u' = a \cdot (F_1 - F_2)$.

Setzt man nun für $(F_1 - F_2)$ nach Fig. 5: $(F_1 + F_3) - (F_2 + F_3)$, worin $(F_1 + F_3) = 5,003^\circ \cdot \text{Min.}$ bekannt (siehe oben) und $(F_2 + F_3) = 5 \text{ Min.} \cdot (u_0 - u_1)$ oder $= 2,485^\circ \text{ Min.}$, so erhält man:

$$u' = a \cdot (5,003 - 2,485) = 0,001343 \cdot 2,518 = +0,00338^\circ.$$

Der korrigierte Wert von U ist demnach $1,08519^\circ + 0,00338^\circ = 1,08857^\circ$.

Der Wasserwert des Apparates (s. u.) ist $17,110 \text{ K. W. S.}$ pro 1° Temperaturerhöhung. In unserem Fall entspricht also U korr. einer entwickelten Gesamtenergie von:

$17,110 \text{ K. W. S.} \cdot 1,08857$	$= 18,6254 \text{ K. W. S.},$
von denen für Eisenoxyd und Salpetersäure abgehen:	$0,0893 \text{ „}$
Es bleiben demnach für $0,70004 \text{ g}$ Benzoesäure	$18,5361 \text{ K. W. S.}$

Hieraus berechnen sich für:

1 g Benzoesäure: $26,479 \text{ K. W. S.}^1)$.

Resultate. Im nachfolgenden geben wir als Auszug aus einer längern Reihe von Versuchen nur die Resultate, die bei der Verbrennung des Rohrzuckers und der Benzoesäure erhalten wurden, und bemerken dazu folgendes:

Der Rohrzucker war aus reinstem käuflichen Material durch zehnmaliges Auflösen in wenig Wasser und Abscheidung mit Alkohol gereinigt. Die Proben 1 und 2 waren bei 105° unter gewöhnlichem Druck, Nr. 3 und 4 bei gewöhnlicher Temperatur über Phosphorpentoxyd im Vakuum, endlich 5 und 6 über Phosphorpentoxyd bei 100° im Vakuum getrocknet. Das feine Pulver wurde aus einem Wägeröhrchen in den Verbrennungstiegel übergeführt.

Die Benzoesäure war aus Harn dargestellt, mehrmals im Vakuum destilliert und dann noch über Phosphorpentoxyd wochenlang getrocknet. Sie wurde zu Pastillen gepresst und diese im Verbrennungstiegel abgewogen.

Bei den bisherigen thermochemischen Untersuchungen ist, soweit es sich aus der uns zugänglichen Literatur ersehen lässt, keine Reduktion der abgewogenen Substanzmenge auf den luftleeren Raum vor-

¹⁾ Diese „Verbrennungswärme“ bezieht sich auf die Umwandlung von 1 g Benzoesäure von der Versuchstemperatur in gasförmige Kohlensäure und flüssiges Wasser bei konstantem Volumen des reagierenden Systems.

genommen worden. Bei der Genauigkeit der Verbrennungswerte, die wir anstrebten, war aber diese Massregel nicht zu umgehen. Die in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Gewichte sind daher auf den luftleeren Raum bezogen, wobei als Dichte für Rohrzucker 1,58 und für Benzoesäure 1,34 angenommen wurde.

Von weitemn Vorsichtsmassregeln sei folgendes angeführt: Alle gebrauchten Gewichte sind von der Kais. Normaleichungskommission geprüft und ebenfalls auf den luftleeren Raum bezogen.

Das Manometer, das bei der Füllung der Bombe mit Sauerstoff benutzt wurde, war auf der hiesigen Physikalisch-Technischen Reichsanstalt geprüft. Besondere Aufmerksamkeit haben wir endlich der Beschaffenheit des von uns benutzten Sauerstoffs gewidmet: Er enthielt 4% Stickstoff (bzw. Argon), dagegen waren keine nachweisbaren Mengen von Kohlensäure, Wasserstoff oder Kohlenwasserstoffen vorhanden. Um die Abwesenheit der beiden letzten zu beweisen, wurden etwa 8 Liter des Sauerstoffs über glühendes Kupferoxyd und dann durch ein Rohr mit Phosphorperoxyd und einen mit Barytwasser gefüllten Kaliapparat geleitet.

Der „Wasserwert“ unsers Kalorimeters ist bei den Bestimmungen folgendermassen berechnet worden: Nach Jäger und von Steinwehr entspricht das ganze Kalorimeter mit Ringrührer 17,095 K. W. S. Dazu kommen:

für 45 Atmosphären ¹⁾ Sauerstofffüllung	0,011	„
für 0,5 ccm Wasser	0,002	„
für Verbrennungsprodukte aus etwa 1 g Substanz	0,002	„
	zusammen 17,110 K. W. S.	

Die Bombe enthält 275 ccm, d. h. mit 45 Atmosphärenfüllung: 12,38 Liter Gas von gewöhnlichem Druck. Rechnet man das spezifische Gewicht des Sauerstoffs bei 18° zu $1,34 \cdot 10^{-3}$, so entspricht die Bombenfüllung 16,59 g Sauerstoff. Da die spezifische Wärme des Sauerstoffs bei konstantem Volumen gleich $\frac{0,218}{1,4} = 0,156$ ist, so würden obige 16,59 g entsprechen: 2,6 kal. oder, auf elektrisches Mass umgerechnet: 0,011 K. W. S.

Die 0,5 ccm Wasser sind, dem allgemeinen Gebrauch entsprechend, in die Bombe eingefüllt, um vor der Verbrennung den Sauerstoff mit Wasserdampf zu sättigen.

Als letzte Zahl ist beim „Wasserwert“ 0,002 K. W. S. eingesetzt als spezifische Wärme der Verbrennungsprodukte. In Wirklichkeit beträgt der Wert für Rohrzucker 0,0024 K. W. S. Er ist folgendermassen

¹⁾ Ausschliesslich 1 Atmosphäre Luft, die auch bei der elektrischen Eichung vorhanden war.

berechnet: 1 g Rohrzucker gibt 0,58 g Wasser (flüssig), die bei 1° Temperaturerhöhung 0,0024 K. W. S. entsprechen. Aus dem Kohlenstoff wird eine dem verbrauchten Sauerstoff an Volumen gleiche Menge Kohlensäure, die ungefähr die gleiche spezifische Wärme hat.

Stellt man dieselbe Rechnung für Benzoesäure an, so ergibt sich für 1 g verbrannter Substanz als Wasserwert der Produkte 0,0017 K. W. S., weil hier nicht allein für den Kohlenstoff, sondern auch noch für $\frac{1}{3}$ des Wasserstoffs Sauerstoff verbraucht wird, und weil ausserdem die Menge des Wassers erheblich kleiner ist.

Wir haben in beiden Fällen die abgerundete Zahl 0,002 K. W. S. eingesetzt, weil Differenzen in der 4. Dezimale innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegen.

Für die Bestimmung der Salpetersäure diente eine Lösung von Natriumkarbonat, die im Liter 3,7066 g Na_2CO_3 enthält und von der 1 ccm einer Kalorie entspricht. Dabei ist nach Berthelot angenommen, dass die Bildungswärme von 1 g HNO_3 (in Wasser gelöst) 227 cal. beträgt. Dieselbe Lösung von Natriumkarbonat hat auch Stohmann benutzt¹⁾.

Als Verbrennungswärme für Eisen (zu magnetischem Eisenoxyd) rechnet Stohmann²⁾ 1601 cal. pro Gramm, während Berthelot (Thermochem. Messungen S. 84) 1650 cal. pro Gramm annimmt. Diese letztere Zahl ist auch im französischen Original S. 139 enthalten und eigens für die Berechnungen von Verbrennungswärmen angegeben. Je nachdem man den einen oder andern Wert einsetzt, würde für unsere Korrektur in K. W. S. (siehe Tabelle) eine Differenz von 0,0013 entstehen. Wir haben die Berthelotsche Zahl vorgezogen, um so mehr, als noch eine andere Wärmemenge zu berücksichtigen ist, die dem Eisendraht, bzw. den Zuleitungsdrähten innerhalb der Bombe zugeführt wird, bis er verbrennt und durchschmilzt.

Da wir einen Strom von 12,5 bis 14 Volt (aus einem fünfzelligen Akkumulator) benutzen, so erfolgt das Durchschmelzen sicherlich in einem kleinen Bruchteil einer Sekunde. Wir nehmen an, dass in dieser Zeit keine in Betracht kommende Wärme durch Leitung oder Strahlung in die Bombe gelangt. Um die andere Wärmemenge annähernd abzuschätzen, wollen wir die Annahme machen, dass eine Erhitzung des Drahtes auf 600° erfolgt. Da 5 cm Draht, die wir stets verwenden, 6,85 mg wiegen und die spezifische Wärme des Eisens etwa 0,1 beträgt, so würden zur Erhitzung 0,4 cal. oder 0,0017 K. W. S. nötig sein, was ungefähr der oben angegebenen Differenz zwischen den Verbrennungswärmen für den Eisendraht entspricht, die sich nach dem alten Wert (1601 cal.) oder nach dem neuen Berthelotschen Wert (1650 cal.) be-

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. **39**, 522.

²⁾ Journ. f. prakt. Chem. **39**, 508.

rechnen. Wir machen übrigens darauf aufmerksam, dass es sich hier nur um eine Grösse handelt, die bei unsern Bestimmungen mit Rohrzucker noch nicht ganz $\frac{1}{10000}$ der Gesamtverbrennungswärme ausmacht.

Nr.	$\frac{u_1 + u_2}{2}$ Grad	U Grad	Korrektion für Wärme- austausch	K. W. S. brutto	Korrektion für Eisen- draht: 0,0473 + HNO ₃ : x K. W. S.: ?	Angewandte Substanz g (absol.)	Verbrennungs- wärme pro Gramm K. W. S.	Abweichung $\frac{1}{10}$ Promille
A. Rohrzucker.			+ 0,00		- 0,0			
1.	16,904	0,8821 ₄	34 ₅	15,152 ₄	661	0,9120	16,542	- 2
2.	18,400	1,1144 ₂	30 ₆	19,120 ₁	703	1,1510	551	+ 4
3.	18,506	0,9485 ₇	57 ₅	16,328 ₄	682	0,9827	546	+ 1
4.	18,549	0,8943 ₉	46 ₉	15,383 ₃	682	0,9260	539	- 4
5.	17,860	0,8915 ₆	14 ₂	15,278 ₉	669	0,9196	542	- 2
6.	18,117	0,9479 ₂	37 ₀	16,282 ₂	682	0,9796	552	+ 4
						Mittel	16,545	
B. Benzoesäure.								
1.	15,874	1,4805 ₇	71 ₅	25,454 ₉	841	0,9585	26,469	- 3
2.	15,966	1,5643 ₄	63 ₉	26,875 ₂	870	1,0112 ₅	490	+ 5
3.	16,147	1,4658 ₈	86 ₁	25,228 ₅	841	0,9498	473	- 2
4.	17,987	1,0851 ₉	33 ₈	18,625 ₄	893	0,7000 ₄	479	0
						Mittel	26,478	

Schliesslich wollen wir noch die Resultate von drei weitern Bestimmungen von Benzoesäure anführen, bei denen wegen einer geringen Veränderung im Wasserwert die Berechnung etwas anders wurde. Wir geben deshalb nur die Endzahlen für die Verbrennungswärme pro Gramm und die Abweichungen vom Mittel in Zehntausendsteln an:

26,468	- 2
471	0
478	+ 2
Mittel 26,472	

Als Mittel von allen sieben Versuchen ergibt sich der Wert 26,475 K. W. S. pro 1 g (absol.) Benzoesäure.

Um den Vergleich mit andern Werten der Thermochemie zu erleichtern, geben wir auch noch die Werte für die Verbrennungswärme von 1 g Benzoesäure, gewogen in Luft; sie beträgt: 26,497 K. W. S.

Für Rohrzucker ist, wie oben angegeben, die Verbrennungswärme pro 1 g (absol.): 16,545 K. W. S.; unterlässt man die Reduktion auf den luftleeren Raum, so erhöht sich dieser Wert auf 16,555 K. W. S.

Zum Schluss vergleichen wir diese Werte mit den Zahlen, die wir früher bei Anwendung eines Quecksilberthermometers und mit der

ersten ungenauern Grundeichung der HH. Jäger und von Steinwehr erhalten hatten. Das Mittel für Benzoesäure betrug 26,546 K. W. S. pro Gramm. Die Differenz mit obigem Wert beträgt also $2\frac{1}{2}$ Promille. Wir bemerken dazu, dass früher die Substanzmenge nicht auf den luftleeren Raum bezogen war, wodurch schon eine Differenz von annähernd 0,8 Promille entsteht. Jedenfalls ist die neue Zahl nach unserer Schätzung erheblich zuverlässiger. Bei Rohrzucker fanden wir früher als Mittel von allerdings nur drei Versuchen 16,658 K. W. S. pro Gramm, so dass gegen den neuen Wert eine Differenz von 0,113 K. W. S. entsteht. Sie würde sich auf ungefähr 0,10 K. W. S. verringern, wenn die Substanzmengen bei den alten Bestimmungen auf den luftleeren Raum bezogen werden. Aber auch dann ist die Differenz noch so gross, dass wir bei den frühern Versuchen einen Fehler annehmen müssen, der die Fehler der Methode übersteigt. Selbstverständlich halten wir die neuen Bestimmungen für sehr viel zuverlässiger.

Endlich geben wir noch eine Umrechnung der gefundenen Werte in Kalorien mit dem Faktor 1 K. W. S. = 0,2390 Cal. Danach ergibt sich als Verbrennungswärme von:

1 g (absol.) Rohrzucker: 3,954 Cal.

1 g „ Benzoesäure: 6,328 „

oder, wenn die Reduktion auf den luftleeren Raum für die Wägung der Substanz nicht stattfindet:

1 g Rohrzucker: 3,957 Cal.

1 g Benzoesäure: 6,333 „

Wir betonen jedoch nochmals, dass diese letzten Zahlen mit der Unsicherheit belastet sind, die der Bestimmung des Verhältnisses K.W.S.: Kalorie auch heute noch anhaftet.

Wir glauben bei dieser Gelegenheit auch unserem Bedauern Ausdruck geben zu müssen, dass von unserer frühern Arbeit: „Über die Verbrennungswärme organischer Verbindungen“¹⁾ in die Sammelwerke, z. B. die Tabellen von LandoIt - Börnstein, nicht die Originalwerte in elektrischem Mass, sondern an ihrer Stelle nur die daraus berechneten Kalorien übergegangen sind. Da nun der Faktor, den wir damals vor vier Jahren für das Verhältnis von K. W. S.: Kalorien für den besten angesehen haben, d. h. die Zahl 0,2394, als ungenau erkannt ist, so sind jene in den Lehrbüchern enthaltenen Werte, die auf unsere Bestimmungen zurückgeführt werden, mit einem verhältnismässig hohen Fehler belastet.

Wir müssen die Verantwortung für die dadurch entstandene Verwirrung ablehnen und bitten, bei etwaigem Gebrauch unserer Zahlen auf die Originalbestimmungen zurückgreifen zu wollen.

¹⁾ Sitzungsber. Berl. Akad. d. Wiss. 20, 687 [1904]. (S. 413.)

78. Emil Fischer: Verwandlung des Guanins in Xanthin durch Salzsäure.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **43**, 805 [1910].

(Eingegangen am 12. März 1910.)

Die Überführung des Guanins in Xanthin ist, abgesehen von fermentativen Prozessen, bisher nur mit Hilfe der salpetrigen Säure bewerkstelligt worden. Da die Reaktion aber der bekannten hydrolytischen Spaltung des Guanidins in Harnstoff und Ammoniak entspricht, da ferner das Dialkylmalonylguanidin durch Erhitzen mit Säuren in Ammoniak und Dialkylmalonylharnstoff zerlegt wird, so durfte man erwarten, daß der Vorgang auch beim Guanin auf die gleiche Art verwirklicht werden kann. Das ist in der Tat der Fall, nur erfolgt die Zerlegung des Guanins in Ammoniak und Xanthin durch Kochen mit Salzsäure viel langsamer. Das scheint durch die Verschiedenheit der Struktur bedingt zu sein, denn bei den Malonylderivaten ist die Guanidingruppe nach Art der Doppelamide verkettet, während sie im Guanin nur mit einer Carbonylgruppe in Bindung steht.

Erhitzt man 1 g Guanin mit 100 ccm 25-prozentiger Salzsäure 32 Stunden am Rückflußkühler, so ist es bis auf einige Prozent verschwunden, und die schwach gefärbte Flüssigkeit enthält nun eine beträchtliche Menge von Ammoniak und Xanthin. Um letzteres zu isolieren, verdampft man auf dem Wasserbade, laugt den Rückstand erst mit kaltem Wasser aus und kocht ihn dann noch mit 10 ccm $\frac{n}{2}$ -Salzsäure, um sicher alles unveränderte Guanin zu entfernen. Das zurückbleibende Xanthin wird heiß filtriert und mit wenig warmem Wasser gewaschen. Die Ausbeute betrug bei einem Versuch 62,6% und beim anderen 57,4% der Theorie. Aus der salzsauren Mutterlauge wurden in einen Falle 7% und im anderen Falle nur 3% unverändertes Guanin zurückgewonnen.

Zur Reinigung wurde das Xanthin in verdünntem, heißem Ammoniak gelöst, mit wenig Tierkohle entfärbt und durch Einengen der Flüssigkeit auf dem Wasserbade das Xanthin wieder abgeschieden.

Beim ersten Versuch, wo das Kochen mit Salzsäure in einem Glasgefäß stattfand, enthielt das gereinigte Xanthin noch 1% Asche.

Bei der zweiten Operation, wo das Kochen in einem Platinkolben mit Platinkühler geschah, war das Präparat aschenfrei und gab nach dem Trocknen bei 130° im Vakuum folgende Zahlen:

0,1897 g Sbst.: 0,2724 g CO₂, 0,0482 g H₂O. — 0,1044 g Sbst.: 32,5 ccm N über 33-proz. KOH (17°, 769 mm).

C₅H₄N₄O₂. Ber. C 39,46, H 2,65, N 36,85.

Gef. „ 39,16, „ 2,84, „ 36,64.

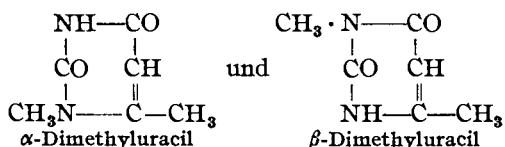
Das Präparat war ganz farblos und zeigte alle Eigenschaften des Xanthins. Insbesondere gab es nach der Oxydation mit Salzsäure und Kaliumchlorat sehr schön die Murexid-Reaktion, was bekanntlich das Guanin nicht tut.

Die Ausbeute an analysenreinem Xanthin betrug durchschnittlich 50% der Theorie. Der Verlust scheint durch weitere hydrolytische Prozesse bei dem langen Kochen mit der Säure bedingt zu sein.

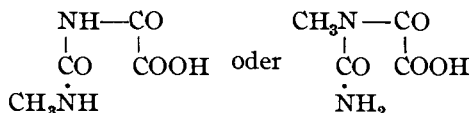
Als Darstellungsmethode für Xanthin kommt deshalb das Verfahren gegenüber der rascheren Wirkung der salpetrigen Säure in heißer schwefelsaurer Lösung kaum in Betracht.

79. Paul Henkel: Über die Oxydation von α - und β -Dimethyluracil.Liebigs Annalen der Chemie **378**, 170 [1910].

Zur Erklärung der Tatsache, daß die beiden Dimethyluracile



bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat dieselbe Methyloxalursäure



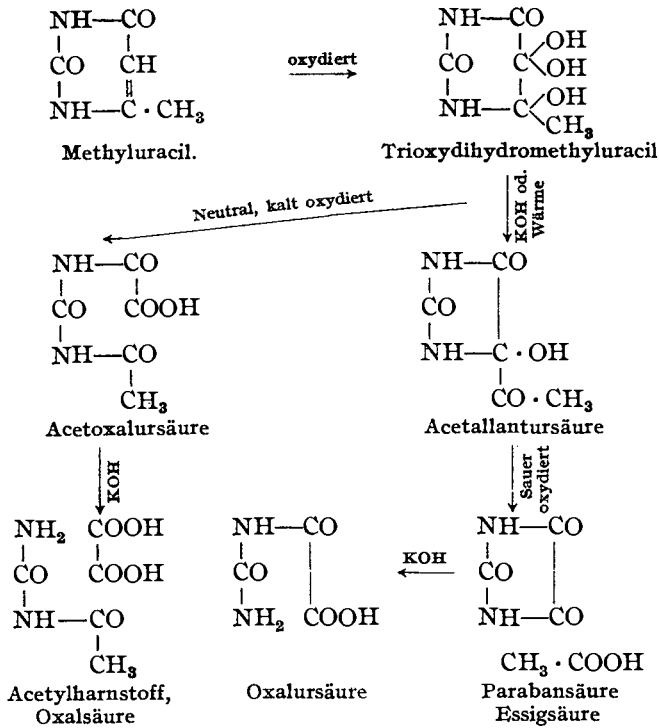
neben Essigsäure liefern, nahmen Behrend und Grünewald¹⁾ an, daß als Zwischenprodukt wenigstens in einem der beiden Fälle Methylparabansäure entstehe, welche dann bei der Aufspaltung beide möglichen Methyloxalursäuren geben konnte.

Zur Aufklärung des Verlaufes der Oxydation wurden später eine Reihe von Versuchen zunächst mit dem leichter zugänglichen Methyluracil angestellt. Aus diesen ergaben sich Anschauungen über den Vorgang, welche in einer in Liebigs Ann. d. Chem.²⁾ veröffentlichten Tabelle kurz zusammengefaßt sind. Die Tabelle ist, unter Weglassung des für die vorliegende Arbeit nicht in Frage kommenden, hier wiedergegeben.

Ob diese Deutung des Vorganges auch auf die Oxydation der Dimethyluracile übertragen werden darf, blieb noch zu ermitteln; die in dieser Abhandlung beschriebenen Versuche zeigen, daß dem in der Tat so ist. Vor allem konnte aus den Oxydationsprodukten beider Dimethyluracile die Methylparabansäure tatsächlich isoliert werden und zwar unter Umständen, unter denen ihre Bildung aus etwa zuerst entstandener Methyloxalursäure ausgeschlossen war.

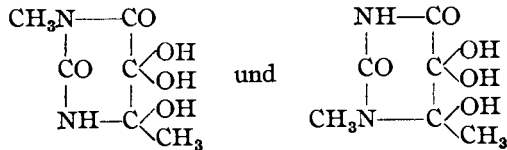
¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **323**, 178 [1902].

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **343**, 151 [1905].



Bei dieser Gelegenheit wurde auch der noch ausstehende Beweis geliefert, daß Methylparabansäure bei vorsichtiger Aufspaltung mit Alkali die aus den Dimethyluracilen erhaltene Methyloxalursäure gibt.

Zunächst wurden aus beiden Dimethyluracilen nach der von Osten¹⁾ für die Darstellung von Trioxydihydromethyluracil gegebenen Methode die beiden Trioxydihydrodimethyluracile



bereitet. Beide Körper wurden nur in je einer Form gewonnen, während das Trioxydihydromethyluracil in Gestalt zweier Isomeren auftritt²⁾. Ebenso gelang es nicht, die der Acetallantursäure entsprechende Methylacetallantursäure zu isolieren; wenigstens konnten durch Behandlung der Trioxydihydrodimethyluracile mit Alkalien oder durch Erwärmen

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **343**, 138 [1905].

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **343**, 134 [1905] und **362**, 115 [1908].

in wäßriger Lösung mit oder ohne Ammoniak keine Substanzen gewonnen werden, welche die für Acetallantursäure charakteristische Blaufärbung mit Eisenchlorid zeigen¹⁾. Daß aber trotzdem bei der Behandlung mit Alkalien, und zwar schon mit Kaliumbicarbonat der sechsgliedrige Ring der Trioxydihydrodimethyluracile in einen Fünfring übergeht, zeigt das Verhalten der Körper bei der Oxydation. Oxydiert man Trioxydihydro- α -dimethyluracil mit Kaliumpermanganat bei Gegenwart von überschüssigem Kaliumbicarbonat²⁾, so daß kein freies Alkali entstehen kann, so gelingt es, neben Methyloxalursäure erhebliche Mengen von Methylparabansäure zu isolieren, wie schon erwähnt, unter Bedingungen, unter denen Methyloxalursäure nicht in Methylparabansäure übergeht. Ein Methylacetylharnstoff wurde hier ebensowenig wie bei der Oxydation des α -Dimethyluracils selbst gewonnen.

Trioxydihydro- β -dimethyluracil gibt, bei Gegenwart von Kaliumbicarbonat oxydiert, symmetrischen Methylacetylharnstoff und Methyloxalursäure, wie das β -Dimethyluracil selbst, daneben aber auch etwas Methylparabansäure. Läßt man die Lösung vor der Oxydation 24 Stunden mit Kaliumbicarbonat bei Zimmertemperatur stehen, so wird kein Methylacetylharnstoff mehr gefunden, wohl aber eine größere Menge von Methyloxalursäure und Methylparabansäure als in ersterem Falle.

Da Methylacetylharnstoff nur aus einer Substanz entstehen kann, welche noch den Sechsring des Methyluracils (eventuell nach Aufspaltung zwischen NCH_3 - und CO -), Methylparabansäure in der alkalischen Lösung aber nur aus einer Substanz, welche bereits den Fünfring enthält, so ist damit die Umlagerung sicher erwiesen.

Dafür spricht auch der Umstand, daß sich beide Trioxydihydrodimethyluracile, wenn man ihre wäßrige Lösung einige Zeit in der Kälte mit Kaliumbicarbonat und Kaliumcarbonat digeriert, nicht unverändert wiedergewinnen lassen. Die entstehenden Produkte konnten wegen Materialmangel nicht in reinem Zustande gewonnen werden; es ließ sich also nicht feststellen, ob der Acetallantursäure analoge Methylacetallantursäuren entstanden waren.

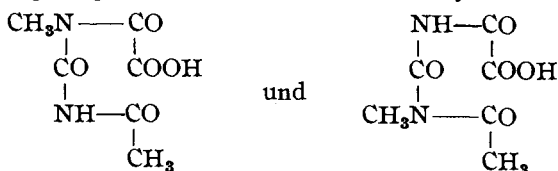
Bei der Oxydation der Trioxydihydrodimethyluracile bei Gegenwart von Kaliumbicarbonat wurden niemals die der Acetoxalursäure³⁾ entsprechenden Methylacetoxalursäuren beobachtet und somit wurde ein weiterer Zweck dieser Arbeit nicht erreicht.

¹⁾ Nachträglich gemachten Beobachtungen zufolge wird die Blaufärbung nicht durch die Acetallantursäure selbst, sondern durch einen ständigen Begleiter verursacht.

²⁾ Vgl. Liebigs Ann. d. Chem. **343**, 146 [1905].

³⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **343**, 134 [1905].

Wäre es gelungen, nur eine der beiden Methylacetoxalursäuren



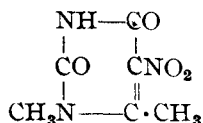
zu erhalten und unter Abspaltung von Acetyl zu verseifen, so hätte eine Methyloxalursäure von bekannter Konstitution entstehen müssen und damit wäre die noch immer offene Frage nach der Konstitution der bisher allein dargestellten der beiden möglichen Methyloxalursäuren gelöst gewesen.

Experimenteller Teil.

Darstellung der Ausgangsmaterialien.

Die Darstellung des α - und β -Dimethyluracils geschah durch Erhitzen von Kaliummethyluracil mit Jodmethyl in alkoholischer Lösung nach der von Behrend und Thurm¹⁾ gegebenen Vorschrift.

Nitro- α -dimethyluracil²⁾,



5-Nitro-3,4-Dimethyl-2,6-Dioxyypyrimidin.

10 ccm Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,52 wurden in einer weithalsigen Stöpselflasche unter Kühlung mit Eis und Kochsalz innerhalb 10 Minuten mit 6 g Phosphorsäureanhydrid versetzt; das Nitriergemisch wurde unter häufigem Umschütteln $\frac{1}{2}$ Stunde sich selbst überlassen und darauf im Verlaufe einer Stunde 5,0 g α -Dimethyluracil in kleinen Mengen eingetragen. Das Dimethyluracil ging (meist nach vorübergehender Rotfärbung) in Lösung. Nachdem das Reaktionsgemisch noch etwa 16 Stunden in der allmählich schmelzenden Kältemischung stehen gelassen war, wurde es auf Eisbrei gegossen. Es schieden sich hellgelbe Krystalle ab, die, mit absolutem Alkohol wiederholt gewaschen und mit Äther nachbehandelt, einen Schmelzpunkt von 245° zeigten. Die Ausbeuten an Nitrodimethyluracil schwankten zwischen 49 und 87 Proz. der berechneten. Der Grund für das schlechte

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **323**, 166 [1902].

²⁾ Vgl. Osten, Liebigs Ann. d. Chem. **343**, 136 [1905].

Ergebnis einzelner Versuche ist darin zu suchen, daß die verwendete Salpetersäure statt eines spezifischen Gewichtes von 1,52 nur ein solches von 1,4975 hatte, bzw. daß das α -Dimethyluracil zu schnell eingetragen wurde. Zur Erlangung guter Ausbeuten unbedingt erforderlich ist, wie schon O s t e n beim Methyluracil fand, höchst konzentrierte, von niederen Stickstoffoxyden möglichst freie Salpetersäure, gute Kühlung und sehr langsames Eintragen des zu nitrierenden Körpers.

Dagegen scheint es förderlich zu sein, wenn das Gemisch nach dem Eintragen sich langsam auf Zimmertemperatur erwärmt.

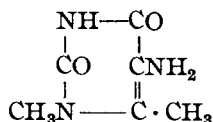
Das zweimal aus heißem Wasser umkrystallisierte Rohprodukt bestand aus sattgelben Blättchen vom Schmelzpunkt 249—250°.

I. 0,1271 g gaben 0,1838 CO₂ und 0,0492 H₂O. — II. 0,1369 g gaben 0,1937 CO₂ und 0,0490 H₂O. — III. 0,1542 g gaben 30,55 ccm Stickgas bei 20° und 756 mm Druck.

C₈H₇N₃O₄. Ber. C 38,90, H 3,81, N 22,71.
Gef. „ 39,44, 38,59, „ 4,23, 4,00, „ 22,44.

Im Anschluß hieran sei erwähnt, daß eine Reihe von Versuchen unternommen wurde, eines der beiden Nitrodimethyluracile durch Methylieren des Kalisalzes des verhältnismäßig leicht zugänglichen Nitromethyluracils zu erhalten. Kaliumnitromethyluracil setzte sich jedoch beim Kochen mit einer alkoholischen Lösung von Jodmethyl nicht um; beim Erhitzen mit Jodmethyl im Rohr wurden, selbst wenn eine Temperatur von 100—120° nicht überschritten wurde, nur schmierige Produkte neben reichlichen Mengen gasförmiger erhalten.

Amino- α -dimethyluracil,



5-Amino-3,4-dimethyl-2,6-dioxypyrimidin.

Die Reduktion des Nitrodimethyluracils wurde nach der von Behrend und Grünewald für die Darstellung von Aminouracil gegebenen Vorschrift¹⁾ ausgeführt. 5 g Nitro- α -dimethyluracil wurden in 200 ccm heißen Wassers gelöst, die Lösung schwach ammoniakalisch gemacht und 5 g 0,5 mm starker amalgamierter Aluminiumdraht hinzugegeben. Dann wurde 2—3 Stunden gekocht, bis die ursprünglich tiefgelbe Lösung farblos geworden war.

Sie wurde vom Tonerdeniederschlag getrennt, dieser dreimal mit je etwa 150 ccm Wasser ausgekocht und die gesamten Filtrate auf dem

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 309, 256 [1899].

Wasserbade stark eingeengt. Nach dem Erkalten schieden sich gelb gefärbte Krystalle aus, die, mit absolutem Alkohol und Äther gewaschen, einen Schmelzpunkt von 280° zeigten. Aus der Mutterlauge konnten noch zwei weitere nahezu reine Krystallisationen gewonnen werden.

Bei späteren Versuchen erwiesen sich mehrere Proben von käuflichem Aluminiumdraht, die wahrscheinlich durch andere Metalle verunreinigt waren, als ungeeignet für die Reduktion; sie wirkten kaum auf das Nitrouracil ein. Statt des Drahtes wurde daher mit gutem Erfolg die doppelte Menge amalgamierter Aluminiumgrieß verwendet, von dem die Hälfte zu Anfang des Versuchs, die Hälfte nach etwa einer Stunde zugesetzt wurde.

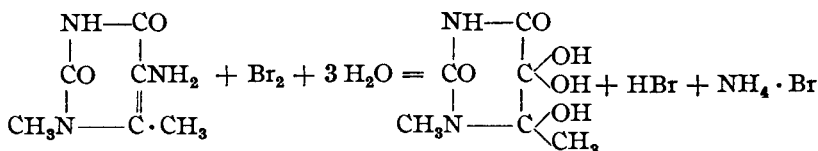
Die Ausbeuten an Amino- α -dimethyluracil betragen 63,6—82,2 Proz., im Mittel 72 Proz. der berechneten.

Der Körper ist in Wasser, Alkohol und Äther schwer löslich; er schmilzt bei 281 — 282° .

I. 0,1271 g gaben 0,2161 CO_2 und 0,0685 H_2O . — II. 0,1385 g gaben 33,1 ccm Stickgas bei 19° und 753 mm Druck.

$\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$. Ber. C 46,42, H 5,85, N 27,10.
Gef. „ 46,37, „ 6,02, „ 27,08.

Trioxydihydro- α -dimethyluracil,



3,4-Dimethyl-4,5-trihydroxy-2,6-dioxyypyrimidin.

Die Gewinnung der dreifach hydroxylierten Dihydrodimethyluracile durch Oxydation von Aminodimethyluracil mit Bromwasser bietet, der überaus großen Löslichkeit in Wasser wegen, weit mehr Schwierigkeiten als die des niederen Homologen¹⁾.

Als Ergebnis einer ganzen Reihe von Versuchen, die in der Hauptsache mit dem in verhältnismäßig größerer Menge zur Verfügung stehenden Trioxydihydro- β -dimethyluracil angestellt wurden, erwies sich schließlich nachstehend beschriebene Arbeitsweise als die zweckmäßigste:

2 g Amino- α -dimethyluracil wurden in wenigen Kubikzentimetern Wasser suspendiert und dazu etwas mehr als 2,1 g (der berechneten Menge) Brom in 4 Portionen unter Kühlung mit Eis-Kochsalzgemisch gegeben. (Wurde zur Kühlung Leitungswasser verwandt oder überhaupt nicht gekühlt, so entstand stets in geringen Mengen ein in Ammoniak

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 343, 138 [1905].

und Wasser schwerlöslicher Körper, der zwischen 192 und 196° unter Zersetzung schmolz.) Die gelbrod gefärbte, stark bromwasserstoffsäure Lösung wurde nach $\frac{1}{4}$ Stunde mit etwas mehr als der zur Neutralisation von 1 Mol. HBr erforderlichen Menge Bleicarbonat nach und nach versetzt (meist 2,5 g). Nach eingetretener Neutralität wurde das Bleibromid abfiltriert, das Filtrat auf einem Uhrglase im Exsiccator über konz. Schwefelsäure neben Ätzkali 20—24 Stunden bei 4 mm Druck belassen. In den meisten Fällen hatten sich dann in der Mitte des Uhrglases derbe Krystallaggregate gebildet (Trioxydihydro- α -dimethyluracil), umgeben von einem feinkrystallinen Kranz von Bromammonium. Letzterer konnte mechanisch entfernt, die kompakteren Krystallmassen durch Decken mit wenig Wasser in den günstigsten Fällen bromfrei, meist noch ganz schwach mit Silbernitrat reagierend gewonnen werden.

Die Ausbeuten sind aus der weiter unten gegebenen Tabelle ersichtlich.

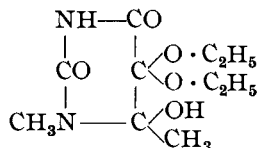
Zur Analyse wurden die ganz oder fast bromidfreien Krystalle, vom Zersetzungsp. 120°, in wenig 30° warmem Wasser gelöst und zur Lösung, zwecks Vermeidung von Umlagerungen¹⁾, ein Tropfen Essigsäure gegeben. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum über Schwefelsäure nahezu zur Trockne gebracht, die ausgeschiedenen Krystalle mit wenig Wasser gedeckt, nochmals in derselben Weise umkrystallisiert und über Chlorcalcium getrocknet.

Der Körper zeigte einen Zersetzungspunkt von 120°, war rein weiß und vollkommen bromfrei:

I. 0,1385 g gaben 0,1887 CO₂ und 0,0641 H₂O. — II. 0,1701 g gaben 0,2314 CO₂ und 0,0825 H₂O. — III. 0,1491 g gaben 0,2050 CO₂ und 0,0714 H₂O. — IV. 0,1512 g gaben 19,3 ccm Stickgas bei 18° und 744 mm Druck.

C₈H₁₀N₂O₆. Ber. C 37,87, H 5,30, N 14,74.
Gef. „ 37,16, 37,10, 37,50, „ 5,18, 5,43, 5,36, „ 14,36.

Diäthoxyhydroxydihydro- α -dimethyluracil,



5-Diäthoxy-4-hydroxy-3,4-Dimethyl-2,6-Dioxyimidin.

Bei Versuchen, das Trioxydihydromethyluracil aus absolutem Alkohol umzukrystallisieren, hatte Osten die Abscheidung von Diäthyltrioxydihydromethyluracil beobachtet. Analoge Produkte liefern auch die beiden Trioxydihydrodimethyluracile.

¹⁾ Liebig's Ann. d. Chem. **343**, 141 [1905].

Über die leichte Äthylirbarkeit von hydroxylierten Ureiden ver- gleiche übrigens Fischer¹⁾ (Äthylirung des Hydroxykaffeins mit Brom und Alkohol) und die neuesten Arbeiten von Biltz²⁾.

Die bei der Darstellung und Reinigung des Trioxydihydro- α -dimethyluracils abfallenden Mutterlaugen und Waschwässer wurden gemeinsam mit dem mechanisch entfernten Bromammonium im Vakuum möglichst schnell zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde mit einigen Kubikzentimetern absolutem Alkohol 15 Minuten zwischen 70 und 80° gehalten, die Lösung mit der etwa 25fachen Menge über Natrium getrocknetem Äther versetzt und filtriert. Das vom Bromammonium getrennte ätherische Filtrat hinterließ nach Verdunsten des Lösungsmittels einen krystallinen Körper, der oberhalb 106° sinterte und sich bei 116° zersetzte.

Zweimal aus wenig absolutem Alkohol von 78—80° umkrystallisiert, schmolz er scharf von 114—116°.

Diäthoxyhydroxydihydro- α -dimethyluracil löst sich in etwa 10 Tln. kaltem absolutem Alkohol, schwerer in Äther, überaus leicht in Wasser und warmem Alkohol.

I. 0,1486 g gaben 0,2646 CO₂ und 0,1008 H₂O. — II. 0,1611 g gaben 16,35 ccm Stickgas bei 18° und 744 mm Druck.

C₁₀H₁₈N₂O₅. Ber. C 48,75, H 7,37, N 11,38.

Gef. „ 48,56, „ 7,59, „ 11,42.

Ausbeuten an Trioxydihydro- und Diäthoxyhydroxydihydro- α -dimethyluracil:

Amino- α -Dim.-Ur. angewandt	Erhalten an	
	Trioxydihydro- α -Dim.-Ur.	Diäthoxyhydroxydi- hydro- α -Dim.-Ur.
4,0 g	1,55 g	Nicht bestimmt
4,0	2,30	„ „
4,0	1,1	} 5,2 g
8,0	5,0	

Oxydation des Trioxydihydro- α -dimethyluracils.

1,9 g ($\frac{1}{100}$ g-Mol.) Trioxydihydro- α -dimethyluracil wurden in möglichst wenig kaltem Wasser gelöst und dazu eine Auflösung von 0,55 g Kaliumpermanganat in 50 ccm Wasser ($\frac{1}{100}$ g-At. Sauerstoff) und 0,7 g Kaliumbicarbonat gegeben. Die Oxydation verlief ohne merkbare Wärmeentwicklung und war nach 2—3 Stunden beendet. Das alkalisch reagierende Filtrat vom Mangandioxyd, welches keine Oxal- säure-, wohl aber Oxalursäurereaktion gab, wurde mit konz. Salzsäure

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 215, 253 [1882]. (*Purine* S. 85.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 43, 1612ff. [1910].

genau neutralisiert und im Vakuum über Schwefelsäure zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde längere Zeit mit 90 prozentigem Alkohol bei 70–80° digeriert und filtriert. Zurück blieben oxalsaures Kalium und Chlorkalium. Bereits nach kurzem Stehen erstarrte die alkoholische Lösung zu der für methyloxalursaures Kalium charakteristischen Gallerte. Sie wurde im Vakuum vom Alkohol befreit und mit 2 ccm Wasser aufgenommen. Nach dem Ansäuern der von Spuren unlöslicher Substanz abfiltrierten Lösung mit etwa dem gleichen Volumen konz. Salzsäure schieden sich Krystalle vom Zersetzungsp. 192° ab. Dieselben gaben Oxalursäurereaktion und zeigten unter dem Mikroskop die für Methyloxalursäure charakteristische Form: langgestreckte, rhombisch begrenzte Blättchen. Der spitze Winkel des Rhombus wurde im Mittel zu 27° gemessen. Die im stumpfen Winkel gelegene Auslöschungsrichtung (Richtung größter optischer Elastizität) bildete mit der Längsrichtung einen Winkel von 63°. Breusing¹⁾ fand 26° bzw. 64°.

Das salzsaure Filtrat von der Methyloxalursäure gab an Äther Methylparabansäure ab, welche zweimal aus ganz schwach salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert bei 150–152° schmolz und die Parabansäurereaktion gab. Die Krystalle erschienen unter dem Mikroskop als in die Länge gezogene Sechsecke, welche parallel und senkrecht zur Längserstreckung, der Richtung kleinster optischer Elastizität, auslöschten. Die Messung der Winkel ergab für alle annähernd den gleichen Wert von 120°.

Mischprobe mit Methylparabansäure aus Theobromin ergab keine Schmelzpunktserniedrigung.

0,1203 g gaben 0,1652 CO₂ und 0,0376 H₂O.

C₄H₄N₂O₃. Ber. C 37,48, H 3,15.

Gef. „ 37,45, „ 3,49.

Ein zweiter gleichartiger Versuch lieferte keine wahrnehmbaren Mengen von Methyloxalursäure, jedoch relativ viel Methylparabansäure; ein dritter, bei dem Braunstein und Filtrat nicht sofort nach Beendigung der Oxydation, sondern erst nach 22½stündigem Stehen getrennt wurden, lieferte Methyloxalursäure und Methylparabansäure im Verhältnis von etwa 2 : 1.

Offenbar wird die Methylparabansäure schon durch Kaliumcarbonat langsam verseift, und das Verhältnis der Ausbeuten an dieser und Methyloxalursäure hängt von der Zeit, während welcher die Lösung nach beendeter Oxydation vor der Neutralisation stehen bleibt, und von der Genauigkeit des Neutralisierens ab.

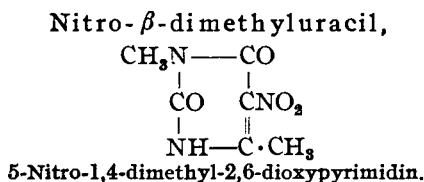
¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **323**, 167 [1902].

Es wurden erhalten

aus Trioxydi- hydro- α -Dim.-Ur.	Methyloxalursäure	Methylparabansäure
0,95 g	0,2 g	Nicht bestimmt
1,9	0,0	0,55 g
1,9	0,55	0,3

Daß die Methylparabansäure nicht etwa aus Methyloxalursäure entstanden war, ergab sich aus folgendem Versuch:

0,1 g Methyloxalursäure wurde mit 5 ccm 17 prozentiger Salzsäure etwa 1 Stunde digeriert. Das Filtrat gab an Äther keine nachweisbaren Mengen von Methylparabansäure ab.

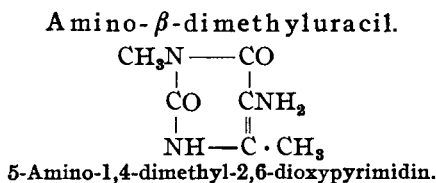
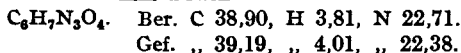


β -Dimethyluracil wurde in der gleichen Weise nitriert wie das Isomere.

Die Ausbeuten wechselten zwischen 39 und 86 Proz. der berechneten; im Mittel wurden bei 10 Versuchen 69 Proz. erhalten. Auch hier sind die Ausbeuten abhängig von der Konzentration der Salpetersäure, der Kühlung während des Eintragens und der auf das Eintragen verwandten Zeit.

Das Rohprodukt vom Schmelzp. 225—226° schmolz, aus heißem Wasser zweimal umkrystallisiert, zwischen 229—230° unter Zersetzung. Hellgelbe Prismen, welche parallel und senkrecht zur Längsrichtung auslöschten. Bemerkenswert ist, daß sowohl die Nitro- wie auch die Aminoverbindung des β -Dimethyluracils niedriger schmelzen als die entsprechenden Derivate des α -Dimethyluracils, während die Muttersubstanzen das umgekehrte Verhalten zeigen.

I. 0,1410 g gaben 0,2026 CO₂ und 0,0506 H₂O. — II. 0,1994 g gaben 39,4 ccm Stickgas bei 20° und 756 mm Druck.



Die Reduktion des Nitro- β -Dimethyluracils wurde wie die des Isomeren durchgeführt.

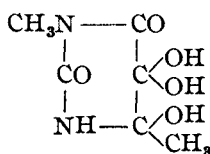
Die Ausbeuten waren durchweg etwas höher als dort; nämlich 80—99 Proz., im Mittel 89,5 Proz. der berechneten.

Das schwachgelbe Rohprodukt schmolz zwischen 253 und 255° unter Zersetzung; das einmal aus Wasser mit Tierkohle umkrystallisierte weiße Präparat zwischen 256 und 257°.

I. 0,1374 g gaben 0,2354 CO₂ und 0,0741 H₂O. — II. 0,1432 g gaben 34,0 ccm Stickgas bei 19° und 750 mm Druck.

C₆H₉N₃O₂. Ber. C 46,42, H 5,85, N 27,10.
Gef. „ 46,72, „ 6,03, „ 26,81.

Trioxydihydro- β -dimethyluracil,



1,4-Dimethyl-4,5-trihydroxy-2,6-dioxypyrimidin.

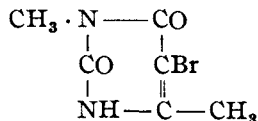
Für die Darstellung des Trioxydihydro- β -dimethyluracils sowie seiner Äthylverbindung gelten die bei der Beschreibung des Isomeren gegebenen Vorschriften.

Das zweimal aus ganz wenig essigsäurehaltigem Wasser umkrystallisierte Trioxydihydro- β -dimethyluracil zersetzte sich bei 133°.

I. 0,1358 g gaben 0,1921 CO₂ und 0,0643 H₂O. — II. 0,1695 g gaben 22,25 ccm Stickgas bei 16° und 740 mm Druck. — III. 0,1482 g gaben 0,2089 CO₂ und 0,0695 H₂O.

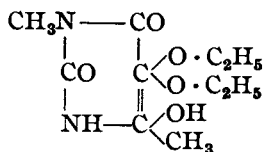
C₈H₁₀N₂O₅. Ber. C 37,87, H 5,30, N 14,74.
Gef. „ 38,58, 38,44, „ 5,30, 5,25, „ 14,82.

Es sei hier bemerkt, daß bei zwei Versuchen, bei denen dasselbe, wie gewöhnlich dargestellte Präparat von Amino- β -dimethyluracil verwendet wurde, nicht Trioxydihydrodimethyluracil, sondern Brom- β -dimethyluracil



2 g umkrystallisiertes Produkt vom Schmelzpt. 243° aus 4 g Aminodimethyluracil, erhalten wurde. Eine Reproduktion der Versuche gelang nicht; der merkwürdige Verlauf der Reaktion konnte daher nicht aufgeklärt werden. Eine Verwechslung bei Entnahme des Ausgangsmaterials erscheint ausgeschlossen; übrigens würde die Bildung des Bromdimethyluracils aus irgend einem der in Frage kommenden Körper kaum leichter zu erklären sein als die aus Aminodimethyluracil.

Diäthoxyhydroxydihydro- β -dimethyluracil,



5-Diäthoxy-4-hydroxy-1,4-dimethyl-2,6-dioxyimidin.

Das Diäthylderivat des Trioxydihydro- β -Dimethyluracils wurde aus den Mutterlaugen des Trioxydihydro- β -dimethyluracils ebenso wie das entsprechende Derivat des α -Dimethyluracils dargestellt. In größeren Mengen entstand es begreiflicherweise, wenn das Trioxydihydrodimethyluracil nicht abgeschieden, sondern das gesamte Produkt, wie angegeben, verarbeitet wurde.

Das Rohprodukt schmolz unter Zersetzung zwischen 114 und 116°, zweimal aus 70–80° warmem absolutem Alkohol umkrystallisiert, zwischen 124 und 126°.

Diäthoxy-hydroxydihydro- β -dimethyluracil ist in etwa 20 Tln. kaltem absolutem Alkohol, schwerer in Äther, leicht in warmem absolutem Alkohol löslich.

I. 0,2295 g gaben 0,4114 CO₂ und 0,1585 H₂O. — II. 0,2370 g gaben 23,1 ccm Stickgas bei 15° und 738 mm Druck.

C₁₀H₁₈N₂O₅. Ber. C 48,75, H 7,37, N 11,38.
 Gef. „ 48,89, „ 7,73, „ 11,03.

Ausbeuten an Trioxydihydro- β -dimethyluracil und dessen Äthyl-derivat:

Amino- β -dimethyluracil angewandt	Erhalten an	
	Trioxydihydro- β -dimethyl- uracil	Diäthoxyhydroxydi- hydro- β -dimethyluracil
1,9	0	2,0
5,0	0	5,8
7,5	0	7,95
4,0	0,7	3,35
4,0	2,3	2,3
4,0	1,1	3,4
8,0	3,7	5,3

Es sei noch erwähnt, daß anfänglich einige Male aus der durch Äther von Bromammonium befreiten alkoholisch-ätherischen Lösung statt eines Körpers vom Schmelzp. 114–116° ein solcher vom Schmelzp. 97 bis 110° erhalten wurde. Nach dem Umlösen aus wenig warmem Wasser oder Alkohol schmolz er zwischen 109 und 110° unter Zersetzung.

Die Bestimmung des Kohlenstoffs und Wasserstoffs deutete auf ein Monoäthoxydihydroxy-dihydro- β -dimethyluracil, dagegen wurde Stickstoff um 1,1 Proz. zu hoch gefunden.

Später gelang es nicht wieder, den Körper zu fassen.

Oxydation des Trioxydihydro- β -dimethyluracils.

Die Oxydation des Trioxydihydro- β -dimethyluracils lieferte dieselben Produkte wie diejenige des Trioxydihydro- α -dimethyluracils, Methyloxalursäure und Methylparabansäure, daneben aber noch Methylacetylharnstoff und Oxalsäure.

Bemerkenswert ist, daß die Oxydation des Trioxydihydro- β -dimethyluracils ungefähr zehnmal so langsam vor sich geht, wie die des Trioxydihydro- α -dimethyluracils. ($2\frac{1}{2}$: 24 Stunden.) Gearbeitet wurde, wie bei der Oxydation der α -Verbindung beschrieben. Das neutralisierte Filtrat vom Braunstein wurde im Vakuum zur Trockne gebracht und mit 90 prozentigem Alkohol erschöpft. Der Methylacetylharnstoff blieb bei der Digestion des Rückstandes der im Vakuum vom Lösungsmittel befreiten alkoholischen Lösung mit 2 ccm Wasser zurück und wurde durch Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser gereinigt.

Der Schmelzpunkt lag zwischen 180 und 181° und änderte sich, als das Präparat mit Hofmannschem Methylacetylharnstoff von gleichem Schmelzpunkt verrieben wurde, nicht.

Der Versuch III wurde aus den in der Einleitung erörterten Gründen derart angeordnet, daß 1,9 g Trioxydihydro- β -dimethyluracil und 1,4 g Kaliumbicarbonat zusammen in wenig Wasser gelöst, 24 Stunden stehen gelassen, darauf mit einer Lösung von 1,05 g Kaliumpermanganat in 50 ccm Wasser versetzt und wie gewöhnlich weiter verarbeitet wurden. Methylacetylharnstoff war in diesem Fall nicht isolierbar, Methyl-oxalursäure in verhältnismäßig großer Menge.

Es wurden erhalten aus

Trioxydihydro- β -dimethyluracil g	Methylacetyl- harnstoff g	Methyl- oxalursäure g	Methyl- parabansäure g
I. 0,95	0,1	0,1	Nicht isoliert
II. 1,90	0,25	0,25	0,1
III. 1,90	0,0	0,45	Spuren

Umlagerung der dreifach hydroxylierten Dihydrodimethyluracile durch Alkalicarbonat. (Vgl. Einleitung.)

Je 0,95 g Trioxydihydro- α - oder Trioxydihydro- β -dimethyluracil wurden mit 0,23 g Kaliumcarbonat und 0,17 g Kaliumbicarbonat in

25 ccm Wasser gelöst, 18 Stunden stehen gelassen, die Lösungen darauf neutralisiert und im Vakuum bei Zimmertemperatur zur Trockne gebracht. Die Rückstände wurden mit absolutem Alkohol 20 Minuten zwischen 70 und 80° gehalten, das unlösliche Chlorkalium abfiltriert und die Filtrate eingeeengt. Es hinterblieben in beiden Fällen Sirupe, die zwar weder direkt noch nach dem Eindampfen mit Ammoniak auf dem Wasserbade Acetallantursäurereaktion (Blaufärbung mit Eisenchlorid) gaben, aus denen sich aber auch durch Behandlung mit Alkohol die leicht gewinnbaren äthylierten Trioxydihydrodimethyluracile nicht mehr isolieren ließen.

Andeutungen für die Bildung von isomeren Trioxydihydrodimethyluracilen, wie sie beim Trioxydihydrodimethyluracil beobachtet sind, wurden nicht gefunden.

Darstellung von Methyloxalursäure aus Methylparabansäure.

0,2 g aus Theobromin gewonnene Methylparabansäure wurden in 25 ccm Alkohol gelöst und dazu 7,8 ccm $\frac{1}{5}$ alkoholische Kalilauge getropfelt.

Nach einstündigem Stehen wurde die Lösung mit einem Tropfen Salzsäure neutralisiert, im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand mit 1 ccm Wasser aufgenommen und stark angesäuert. Es fielen 0,08 g Krystalle vom Zersetzungspunkt 190—192°. Eine Mischung mit der aus Dimethyluracil gewonnenen Methyloxalursäure zeigte denselben Zersetzungspunkt. Die Krystalle besaßen denselben Habitus wie diejenigen der bekannten Säure; der Winkel der Auslöschungsrückrichtung mit der Längsrichtung der Krystalle betrug im Mittel 25,5° (statt 26°). Die beiden Säuren sind demnach als identisch anzusehen.

80. Emil Fischer: Über Mikropolarisation.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 44, 129 [1911].

(Eingegangen am 27. Dezember 1910.)

In den Sitzungsberichten der Preußischen Akademie der Wissenschaften habe ich vor $1\frac{1}{2}$ Jahren ein Verfahren der Mikropolarisation beschrieben¹⁾. Da diese Zeitschrift den Chemikern schwer zugänglich ist und wiederholt private Anfragen über die Methode an mich ergangen sind, so halte ich es für zweckmäßig, sie hier nochmals in etwas ausführlicherer Weise zu schildern.

Zur Bereitung der Lösung dient das nebenstehend (Fig. 1) in natürlicher Größe abgebildete Glasgefäß mit sorgfältig eingeriebenem Stöpsel.



Fig. 1.

In ihm wird die Substanz und das Lösungsmittel abgewogen und dann die Lösung am besten durch Umschütteln hergestellt. Da eine geringe Menge Flüssigkeit sich zwischen Glaswand und Stöpsel setzen kann, so ist es nötig, diesen zum Schluß zu lüften, wieder aufzusetzen und nochmals zu schütteln. Um das Mischgefäß bequem wägen zu können, wird es in einen kleinen gläsernen Zylinder eingestellt.

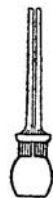


Fig. 2.

Das Pyknometer hat die gewöhnliche Form (Fig. 2) und ist so dickwandig, daß es nur 0,07 ccm faßt. Das Polarisationsrohr von 5 cm Länge hat einen inneren Durchmesser von 1,5 mm und faßt nicht mehr als 0,1 ccm. Es besteht aus weißem Glas, ist aber ganz mit Hartkautschuk bekleidet. Für genauere Messungen verwende ich ein ebenso konstruiertes Rohr von 10 cm Länge, dessen Inhalt dann aber 0,2 ccm beträgt. Die Überführung der Flüssigkeit aus dem Mischgefäß in das Polarisationsrohr oder Pyknometer geschieht mit einem engen Glasrohr, das zu einer Capillaren ausgezogen ist. Letztere muß so lang sein, daß sie bis auf den Boden des Polarisationsrohrs reicht, dessen Füllung dann keine Schwierigkeiten bietet. Auf dieselbe Weise kann man die Flüssigkeit wieder aus dem Polarisationsrohr entnehmen und in das Pyknometer einführen. Die Wägung muß selbst-

¹⁾ Sitzungsber. 1908, 552; vergl. Chem. Centralbl. 1908, II, 315.

verständlich mit einem empfindlichen Instrument ausgeführt werden. Ich benutze dafür eine gewöhnliche, zweiarmige Wage, welche bei einer Maximalbelastung von 10 g noch 0,05 mg zuverlässig angibt.

Die Abblendung des polarisierten Lichtes wird am besten der inneren Weite des Polarisationsrohres angepaßt. Die Ablesungen sind bei Anwendung von Gasglühlicht sehr leicht auszuführen. Natriumlicht, das auf die gewöhnliche Weise durch Verdampfen von Chlornatrium oder Bromnatrium in der Bunsen-Flamme erzeugt wird, ist allerdings zu schwach, um scharfe Ablesungen zu gestatten. Vorzügliche Dienste leistet dagegen der Polarisationsapparat der Firma Schmidt & Haensch in Berlin, bei dem homogenes Licht durch Spektralzerlegung von Nernst-Licht hergestellt wird. Die Ablesungen werden mit diesem Apparat bei passender Blendvorrichtung auch im 10-cm-Rohr noch so scharf, daß der mittlere Fehler nur $0,02^\circ$ beträgt.

Die Leistungsfähigkeit der Methode ergibt sich aus folgenden Bestimmungen mit Rohrzucker, für den $[\alpha]_D^{20} = +66,65^\circ$ in 10-proz. Lösung und $+66,73^\circ$ in 5-proz. wäßriger Lösung beträgt¹⁾. Alle Bestimmungen sind bei 20° und mit D-Licht ausgeführt.

Der durch Ungenauigkeit der Wägung entstehende Fehler könnte durch die Benutzung feinerer Wagen noch erheblich herabgesetzt werden. Aber in der jetzigen Form ist die Methode schon für die allermeisten Fälle ausreichend, wenn es sich darum handelt, mit 5–10 mg Substanz eine orientierende polarimetrische Bestimmung auszuführen.

Substanz	Gewicht der Lösung	Spez. Gewicht	Drehung	Rohrlänge cm	$[\alpha]_D^{20}$
0,02140	0,21160	1,043	$3,49^\circ$	5	66,2
0,02230	0,24115	1,034	$3,18^\circ$	5	66,5
0,02020	0,20705	1,037	$3,38^\circ$	5	66,8
0,02000	0,20185	1,041	$3,42^\circ$	5	66,3
0,01043	0,21218	1,017	$1,67^\circ$	5	66,8
0,01015	0,21218	1,018	$1,63^\circ$	5	66,9
0,01140	0,20882	1,019	$1,88^\circ$	5	67,6
0,00970	0,18405	1,018	$1,80^\circ$	5	67,1
0,00575	0,12930	1,018	$1,52^\circ$	5	67,2
0,01280	0,25790	1,016	$3,39^\circ$	10	67,2

Die Polarisationsröhren noch mehr zu verengen, habe ich absichtlich aus folgenden Gründen vermieden. Erstens wird dann die Einfüllung mit dem capillaren Glasrohr zu schwierig und zweitens gestattet die jetzige Weite des Rohres noch die Klärung schwach getrüübter Flüssigkeiten durch Sedimentierung. Es ist nämlich bei präparativen Arbeiten mit sehr kleinen Mengen öfters unmöglich, ganz

¹⁾ Tollens, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 10, 1410 [1877].

klare Lösungen herzustellen. Rührt die Trübung von Substanzen her, die nicht allzu leicht sind, so klären sie sich beim ruhigen Liegen im Polarisationsrohr, wie jedermann weiß, der viel mit polarimetrischen Beobachtungen zu tun hat. Bei der oben angegebenen Weite des Polarisationsrohres tritt diese Klärung tatsächlich noch in vielen Fällen ein.

Wenn statt Wasser andere Lösungsmittel zur Anwendung kommen, ist es ratsam, die leicht flüchtigen Flüssigkeiten zu vermeiden, da bei der geringen Menge der Lösung durch Verdunstung beim Umfüllen ziemlich große Fehler entstehen können.

Gleichzeitig mit mir hat sich Hr. J. Donau¹⁾ im Laboratorium des Hrn. F. Emich in Graz damit beschäftigt, Capillarröhren für polarimetrische Beobachtungen zu verwenden; Hr. Donau benutzt Capillarröhren aus schwarzem Glas, die noch erheblich enger sind, als die meinen, dafür allerdings auch kaum mehr die Klärung von trüben Flüssigkeiten gestatten werden. Hr. Donau hat sich damit begnügt, die Verwendbarkeit solcher Capillaren für polarimetrische Zwecke gezeigt zu haben, ohne die Herstellung von Lösungen und die Bestimmung des spezifischen Gewichtes in demselben kleinen Maßstabe durchzuführen.

Nach meiner praktischen Erfahrung liegt aber in dieser Kombination der Hauptvorteil der Methode, die mir und meinen Mitarbeitern in den letzten Jahren so häufig polarimetrische Bestimmungen gestattet hat, wo man früher auf solche Beobachtungen wegen Mangel an Material verzichten mußte.

Die Firma Schmidt & Haensch in Berlin liefert zu ihren Polarisationsapparaten auch die von mir gebrauchten engen Röhren, sowie die beiden, oben erwähnten, kleinen Glasgefäße. Letztere können übrigens auch von jedem geschickten Glasbläser angefertigt werden.

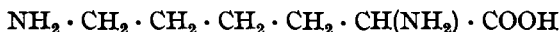
¹⁾ Monatsh. f. Chemie **29**, 333 [1908]; vergl. Chem. Centralbl. **1908**, II, 475.

81. Ching - Ko Ou: Synthese von Dipeptiden der ϵ -Amino-n-capronsäure und der dl- α -Amino-n-capronsäure.

Inaugural-Dissertation Berlin 1911.

Im Gegensatz zu Leucin und Isoleucin sind die ϵ - und α -Mono-amino-n-capronsäuren bis jetzt bei dem Abbau der Eiweißstoffe noch nicht erhalten worden. Auch ist es fraglich, ob bei der Fäulnis von Proteinen als Desamidierungsprodukte des Lysins Mono-amino-n-capronsäuren entstehen, da man sie aus den Fäulnisprodukten noch nicht hat isolieren können, während die entsprechenden Mono-amino-n-valeriansäuren, nämlich α -¹⁾ und δ -²⁾Mono-amino-n-valeriansäuren, unter den Zerfallsprodukten des Arginins aufgefunden worden sind. Man kennt wohl das Vorkommen der n-Capronsäuren in Form ihres Glycerinesters in der Kuhbutter, in der Ziegenbutter und in Kokosnußöl³⁾, ebenso ihr Auftreten unter den Nebenprodukten der Gärung, besonders der Butter-säuregärung, wo n-Capronsäure neben Buttersäure in größerer Menge entsteht⁴⁾.

Lysin wurde schon 1889 von Drechsel⁵⁾ unter den Eiweißspaltungsprodukten aufgefunden und Ellinger⁶⁾ hat später nachgewiesen, daß es als α - ϵ -Diamino-n-capronsäure:



aufzufassen ist, da durch Kohlensäureabspaltung aus ihm Cadaverin entsteht, welches mit synthetischem Pentamethylendiamin identisch ist⁷⁾. Danach ist es von größtem Interesse, nach dem Vorkommen von Derivaten des Lysins in der Natur zu forschen. Von Polypeptidverbin-

¹⁾ Schützenberger, Ann. Chim. Phys. [5] **16**, 289 [1879 I]; Beilstein, Handb. org. Chem. III. Aufl. Bd. I, S. 1199.

²⁾ E. u. H. Salkowski, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **16**, 1192; H. Salkowski, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **31**, 777.

³⁾ Richter - Anschütz, Org. Chem. **1**, 291 [1909].

⁴⁾ Beilstein, Handb. org. Chem. III. Aufl., Bd. I, S. 431.

⁵⁾ E. Abderhalden, Eiweißchemie, S. 46. Jena 1909.

⁶⁾ E. Abderhalden, Eiweißchemie, S. 46. Jena 1909.

⁷⁾ Ladenburg, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **20**, 2216.

dungen sind bis jetzt mit Ausnahme des Lysyl-lysins und dessen Anhydrid¹⁾ noch keine bekannt.

In der vorliegenden Arbeit habe ich nun versucht, neue Peptide des Lysins darzustellen. Als Ausgangsmaterial diente zunächst die ϵ -Amino-n-capronsäure. Durch Kuppelung mit α -Bromisocapronylchlorid wurde daraus die nicht kristallisierbare α -Bromisocapronyl- ϵ -amino-n-capronsäure erhalten, die mit Ammoniak Leucyl- ϵ -amino-n-capronsäure gab. Analog wurde aus Chloracetylchlorid und ϵ -Amino-n-capronsäure Chloracetyl- ϵ -amino-n-capronsäure und daraus durch Einwirkung von Ammoniak die Glycyl- ϵ -amino-n-capronsäure dargestellt. Drittens wurde aus β -Phenyl- α -Brompropionylchlorid und ϵ -Amino-n-capronsäure die β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure gewonnen, welche bei der Amidierung die Phenylalanyl- ϵ -amino-n-capronsäure liefern sollte. An Stelle des erwarteten Produktes erhielt ich jedoch trotz vieler Versuche immer nur die Cinnamoyl- ϵ -amino-n-capronsäure. Dieses Resultat bestätigt E. Fischers Angabe²⁾ über die Schwierigkeit bei der Verwendung von β -Phenyl- α -Brompropionylchlorid zur Synthese von Polypeptiden, da die Umsetzungen hier nicht glatt im gewünschten Sinne verlaufen.

Um Glycyl-lysin darzustellen, wurde die oben erwähnte, gut kristallisierende Chloracetyl- ϵ -amino-n-capronsäure bromiert. Die entstandene Chloracetyl- ϵ -amino- α -Brom-n-capronsäure wurde nicht in kristallisierter Form erhalten und konnte daher nicht rein dargestellt werden, die Amidierung dieses rohen Bromproduktes nach den verschiedensten Methoden — sei es mit wässrigem, methylalkoholischem oder flüssigem Ammoniak — stieß auf experimentelle Schwierigkeiten, so daß von einer Reindarstellung des erwarteten Glycyl-lysins abgesehen werden mußte.

Da der Aufbau von Glycyl-lysin nicht gelang, wurde die Herstellung von Phenyl-alanyl-lysin versucht. Zu diesem Zwecke wurde die β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure bromiert, wobei die sehr schöne, wenn auch schwierig kristallisierende β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino- α -Brom-n-capronsäure resultierte, welche jedoch nicht von dem Mono-brom-produkt vollständig befreit werden konnte. Bei der Amidierung des Dibromkörpers wurde immer Phenylalanin abgespalten, sodaß also die Darstellung eines Phenylalanyllysins auf diesem Wege ebenfalls nicht gelang.

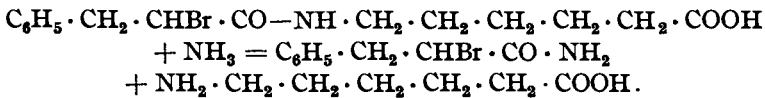
Nach diesen Ergebnissen war es von Interesse, den Verlauf der gleichen Reaktionen bei der dl- α -Amino-n-capronsäure zu untersuchen.

¹⁾ E. Fischer und U. Suzuki, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **38**, 4173. (*Proteine I*, S. 438.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **37**, 3063. (*Proteine I*, S. 369.)

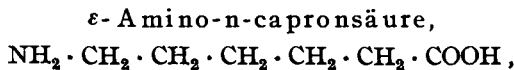
Ich habe daher auch Dipeptide von dieser Säure, nämlich die Glycyl- α -amino-n-capronsäure und die Alanyl- α -amino-n-capronsäure vermittelst der Chloracetyl- α -amino-n-capronsäure und der α -Brompropionyl- α -amino-n-capronsäure dargestellt. Es hat sich dabei gezeigt, daß bei Derivaten der α -Reihe nicht die Komplikationen, wie sie in der ϵ -Reihe beobachtet sind, auftreten, sondern daß hier der eingeschlagene Weg zur Synthese von Dipeptiden durchaus zum Ziele führt. Ein weiterer Unterschied zwischen den Derivaten der α -Mono-amino-n-capronsäure und denen der ϵ -Mono-amino-n-capronsäure besteht in ihrem Verhalten beim Erhitzen auf ihre Schmelztemperatur. Die Glycyl- und Alanyl- α -amino-n-capronsäure geben Anhydride, und zwar β -Butyl- α - γ -diketo-piperazin und β -Butyl- δ -methyl- α - γ -diketo-piperazin; die Glycyl- und Leucyl- ϵ -amino-n-capronsäure dagegen zersetzen sich.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich einen Körper, dessen Entstehung ich zufällig beobachtete. Es ist das noch nicht bekannte Amid der β -Phenyl- α -Brom-propionsäure, für das ich noch einen Konstitutionsbeweis erbracht habe. Dieser Körper entsteht aus β -Phenyl- α -Brom-propionyl- ϵ -amino-n-capronsäure durch Einwirkung von wässrigem Ammoniak. Die Reaktion verläuft wahrscheinlich im Sinne folgender Gleichung:



Die zuvor erwähnten Komplikationen sind ein Anzeichen dafür, daß man bei dem Studium der Lysin-dipeptide noch auf mancherlei Schwierigkeiten stoßen wird.

Das Ausgangsmaterial,



wurde zuerst von Gabriel¹⁾ aus Phtalimidobutyl-malonsäure erhalten. Später hat Braun²⁾ dieselbe Säure aus Piperidin gewonnen, nach einer Methode, welche noch von Gabriel³⁾ in sehr praktischer Weise modifiziert worden ist.

Seitdem Cyklohexanon nach Sabatiers Darstellungsmethode⁴⁾ ein leicht zugängliches Ausgangsmaterial geworden ist, stellt man die

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **32**, 1270.

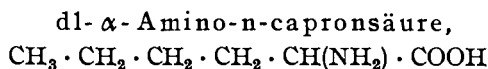
²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **38**, 177; **40**, 1839.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 1250.

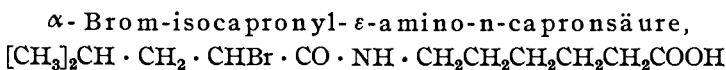
⁴⁾ Ann. Chim. Phys. [8] **4**, 372 [1905 I].

ϵ -Amino-n-capronsäure jedoch am besten nach Wallachs Verfahren¹⁾ dar, nach welchem die Säure aus Cyklohexanon über Cyklohexanonoxim und Cyklohexanonisoxim in einer Ausbeute von ca. 67% der Theorie erhalten worden ist.

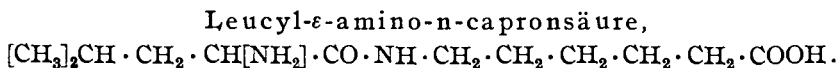
Die in der Literatur gemachten Angaben über die sehr leichte Löslichkeit des Cyklohexanonoxim in Wasser habe ich nicht bestätigt gefunden.



wurde aus käuflicher Gährungsapronsäure dargestellt, die zweimal fraktioniert, mit Brom und rotem Phosphor nach dem Verfahren von Hell-Volhard-Zelinsky bromiert und dann in bekannter Weise amidiert wurde. Ich habe E. Fischers Vorschrift²⁾ zur Darstellung von α -Amino-n-buttersäure genau befolgt und eine Ausbeute an α -Amino-n-capronsäure von 60% der Theorie erhalten.



2 g ϵ -Amino-n-capronsäure wurden in der Kälte in 15,3 ccm n-Natronlauge gelöst und die filtrierte Lösung unter starker Kühlung und Schütteln mit 3,3 g α -Brom-isocapronyl-chlorid und 20 ccm n-Natronlauge versetzt. Die filtrierte Flüssigkeit wurde mit 4,1 ccm 5 n-Salzsäure angesäuert, wobei ein dickes Oel ausfiel, welches mit Aether extrahiert wurde. Der ätherische Auszug wurde mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und bei Zimmertemperatur eingedunstet. Die zurückbleibende α -Brom-isocapronyl- ϵ -Amino-n-capronsäure (3,1 g) war nicht kristallisierbar und wurde ohne Reinigung zur Darstellung des folgenden Präparates weiter verarbeitet.



3,1 g rohe α -Brom-isocapronyl- ϵ -amino-n-capronsäure wurden mit 50 ccm 25% wässriger Ammoniaklösung 4 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann die filtrierte Lösung im Vakuum bis zur Trockene eingedampft und das Eindampfen im Vakuum mit absolutem Alkohol einmal wiederholt. Der Rückstand wurde auf der Nutsche mit kaltem absoluten Alkohol bis zur Entfernung des Broms gewaschen. Die Rohausbeute betrug 1,35 g oder 55% der Theorie. Das Dipeptid löst sich

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **312**, 187—188.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **33**, 2387. (*Proteine I*, S. 136.)

leicht in kaltem Wasser und Methylalkohol, nur sehr wenig in kaltem absoluten Alkohol; ist aber löslich in kochendem absoluten Alkohol und scheidet sich beim Erkalten daraus als körniges Pulver ab. Es schmilzt gegen 194° (korr. 198°) unter Zersetzung.

0,1497 g Subst.: 0,1335 g H_2O ; 0,3220 g CO_2 . — 0,1517 g Subst.: 15,0 ccm N (19° , 759 mm).

$C_{12}H_{24}O_3N_2$. Ber. C 58,96, H 9,91, N 11,48.
Gef. „ 58,66, „ 9,98, „ 11,36.

Chloracetyl- ϵ -amino-n-capronsäure,
 $Cl \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$.

10 g ϵ -Amino-n-capronsäure wurden in 76,5 ccm n-Natronlauge gelöst und die filtrierte Lösung unter starker Kühlung und Schütteln mit 10 g Chloracetylchlorid und 100 ccm n-Natronlauge versetzt. Beim Ansäuern mit 20 ccm 5 n-Salzsäure fiel ein Oel aus, das nach langem Stehen in Eis kristallisierte. Ausbeute 13,8 g oder 87,1% der Theorie. Zur Reinigung wurde der Körper zuerst aus wenig heißem Wasser und dann aus heißem Benzol umkristallisiert. Er schmilzt nach vorheriger Sinterung bei $86-88^\circ$ korr. und ist löslich in Alkohol und Chloroform, weniger leicht löslich in Aether und schwer löslich in kochendem Benzol (6 g brauchen ca. 500 ccm), aus welchem er beim Erkalten in großen, glänzenden, spießähnlichen Prismen wieder kristallisiert.

0,1482 g Subst.: 0,0925 g H_2O ; 0,2504 g CO_2 . — 0,1506 g Subst.: 9,0 ccm N (19° , 762 mm). — 0,1762 g Subst.: 0,1225 g $AgCl$.

$C_8H_{14}O_3NCl$. Ber. C 46,25, H 6,80, N 6,75, Cl 17,08.
Gef. „ 46,08, „ 6,98, „ 6,89, „ 17,20.

Glycyl- ϵ -amino-n-capronsäure,
 $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$.

6 g Chloracetyl- ϵ -amino-n-capronsäure wurden mit 60 ccm 25% Ammoniak bei Zimmertemperatur 4 Tage aufbewahrt. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum bis zur Trockene eingedampft und der Rückstand in kochendem verdünnten Methylalkohol (ca. 80%) gelöst. Die heiß filtrierte Lösung wurde in Eis abgekühlt. Beim Reiben der Gefäßwände mit einem Glasstab schied sich der Körper als mikroskopische, undeutlich verwachsene Prismen aus. Ausbeute 3,3 g oder 65% der Theorie. Das neue Dipeptid schmilzt bei 190° (korr. 194°) unter Aufschäumen und löst sich leicht in Wasser und Eisessig, schwer in kochendem Methylalkohol, so gut wie garnicht in Aether, Aceton, Chloroform, Benzol, Essigäther und Petroläther.

0,1778 g Subst.: 0,1400 g H_2O ; 0,3333 g CO_2 . — 0,1663 g Subst.: 21,3 ccm N (20° , 765 mm).

$C_9H_{16}O_3N_2$. Ber. C 51,02, H 8,57, N 14,89.
Gef. „ 51,12, „ 8,81, „ 14,77.

β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure,
 $C_6H_5CH_2 \cdot CHBr \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Die filtrierte Lösung von 20 g ϵ -Amino-n-capronsäure in 152 ccm n-Natronlauge wurde unter starker Kühlung und Schütteln portionenweise mit 37,8 g (1 Mol) β -Phenyl- α -Brompropionylchlorid und 180 ccm n-Natronlauge versetzt. Nach dem Ansäuern mit 36 ccm 5 n-Salzsäure und längerem Stehen in Eis wurde das fest gewordene Produkt abgesaugt. Die Rohausbeute betrug 49,4 g oder 94,6% der Theorie. Das aus heißem Benzol umkristallisierte Produkt bildet spießähnliche, mikroskopische Nadeln. Es wird gegen 86° weich und schmilzt gegen 93° (korr. 94°) zu einer milchigen Flüssigkeit zusammen, die sich erst gegen 100° klärt. Es ist leicht löslich in warmem Aether, Eisessig, Aceton, Essigäther, Chloroform und heißem Benzol, schwer löslich in kochendem Wasser, und so gut wie unlöslich in Petroläther und Ligroin.

0,2242 g Subst.: 0,1217 g H₂O; 0,4282 g CO₂. — 0,1398 g Subst.: 0,0709 g H₂O; 0,2686 g CO₂. — 0,1789 g Subst.: 6,8 ccm N (24°, 760 mm). — 0,2378 g Subst.: 0,1308 g AgBr.

$C_{15}H_{20}O_3NBr$. Ber. C 52,61, H 5,89, N 4,10, Br 23,36.
 Gef. „ 52,08, 52,40, „ 6,07, 5,67, „ 4,27, „ 23,41.

Amid der β -Phenyl- α -Brompropionsäure,
 $C_6H_5CH_2 \cdot CH \cdot Br \cdot CO \cdot NH_2$.

Gelegentlich von Versuchen zur Darstellung der Phenyl-alanyl- ϵ -amino-n-capronsäure wurden beim Zusatz von Ammoniak zu β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure, wenn nicht für gute Kühlung gesorgt wurde, eine plötzliche Erwärmung und die Abscheidung eines schwer löslichen Kristallbreies beobachtet. Nach dem Absaugen und Trocknen hatte die Substanz ein glänzendes Aussehen. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Benzol schmolz sie bei 127 bis 128° (korr. 129 bis 130°) und erwies sich als das noch unbekanntes Amid der β -Phenyl- α -Brompropionsäure.

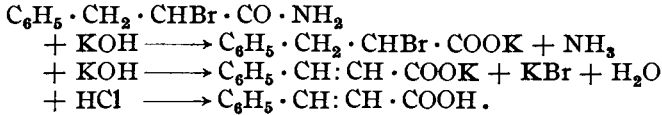
0,1568 g Subst.: 0,0623 g H₂O und 0,2745 g CO₂. — 0,2554 g Subst.: 13,1 ccm N (15°, 753 mm). — 0,1572 g Subst.: 8,1 ccm N (19°, 773 mm). — 0,3953 g Subst.: 0,3226 g AgBr.

$C_9H_{10}ONBr$. Ber. C 47,37, H 4,42, N 6,14, Br 35,05.
 Gef. „ 47,74, „ 4,45, „ 5,94, 6,03, „ 34,73.

Den Strukturbeweis für diese Verbindung geben die folgenden Versuche zusammen mit einer Synthese aus β -Phenyl- α -Brompropionylchlorid in Benzollösung und trockenem Ammoniakgas.

Beim Kochen der Substanz mit Kalilauge trat Ammoniakgeruch auf. Nach 10 Minuten Kochen fiel aus der Lösung beim Abkühlen nichts mehr aus. Wurde die Flüssigkeit angesäuert, so schieden sich glänzende

Kristalle aus, welche abgesaugt und aus heißem Wasser umkristallisiert wurden. Sie erwiesen sich frei von Halogen und schmolzen bei 133 bis 134°. Es war also Zimmtsäure entstanden (F. 133°). Das Amid hatte 1 Mol Bromwasserstoff verloren, außerdem war es verseift worden:



Die Verseifung wurde noch quantitativ untersucht. 1 g Amid wurde mit 18 ccm n-Natronlauge (4 Mol) 10 Minuten gekocht und von etwas ungelöster Substanz abfiltriert. Beim Ansäuern mit 4 ccm 5 n-Salzsäure fiel Zimmtsäure aus, die durch Ausäthern gewonnen wurde.

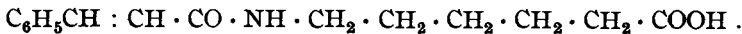
Gefunden 0,631 g, also 97,4% der Theorie.

Synthese des Amids der β -Phenyl- α -brompropionsäure.

0,8 g β -Phenyl- α -Brompropionylchlorid wurden in Benzol gelöst und unter Eiskühlung trockenes Ammoniakgas eingeleitet, wobei eine weiße kristallinische Masse ausfiel. Als die Fällung beendet war, wurde das Benzol mitsamt dem Ueberschuß an Ammoniak im Vakuum bei Zimmertemperatur verdampft, und die zurückgebliebene Masse mit kochendem Benzol extrahiert. Beim Abkühlen kristallisierte das Amid in glänzenden Prismen vom Schmelzpunkt 127—128° (korr. 129—130°). Ausbeute 0,5 g.

Das Amid ist schwer löslich in kochendem Petroläther oder Ligroin, leichter löslich in kochendem Wasser und warmem Aether und sehr leicht löslich in Aceton, Essigäther, Alkohol, Chloroform und heißem Benzol, aus dem es sich in feinen, dünnen, zu Sternchen vereinigten Platten abscheidet.

Cinnamoyl- ϵ -amino-n-capronsäure,



5 g gereinigte β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure wurden unter Eiskühlung mit 50 ccm bei 0° gesättigtem wässrigen Ammoniak gemischt und die Lösung 4 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Alsdann wurde sie im Vakuum bei ca. 30° bis zur Trockene eingedampft, wobei ein sirupartiger Rückstand hinterblieb, der nur kristallisiert erhalten werden konnte, indem er mit Salpetersäure aus seiner wässrigen Lösung unter Eiskühlung herausgefällt wurde. Er wurde mit wenig kaltem Wasser aufgenommen und tropfenweise unter Eiskühlung mit 5 n-Salpetersäure versetzt, bis eben weiterer Zusatz von Salpetersäure keine Trübung und Substanzausscheidung mehr hervorrief. Ein Ueberschuß von Salpetersäure ist zu vermeiden, da sie

schon bei gewöhnlicher Temperatur die Substanz angreift. Das noch ölige Produkt wurde nach kurzem Stehen in Eis kristallinisch. Es wurde abgesaugt und mit wenig Eiswasser gewaschen. Die Rohausbeute betrug 3,2 g oder 80% der Theorie. Der Körper war noch nicht ganz frei von Salpetersäure. Zur Reinigung wurde die Substanz in wenig absolutem Alkohol gelöst, filtriert, gut gekühlt und die alkoholische Lösung mit so viel Eiswasser versetzt, bis kein Oel mehr ausgeschieden wurde. Nach ca. dreistündigem Stehen in Eis wurde das Oel kristallinisch. Es war dann zwar vollständig frei von Salpetersäure, hatte aber doch noch Neigung, bei längerem Stehen an der Luft zu verschmieren. Die Substanz wurde daher im Mörser mit Aether mehrere Male gründlich verrieben, gewaschen, und dann in wenig absolutem Alkohol gelöst, filtriert und wieder mit Eiswasser gefällt, wobei sie sehr schnell kristallinisch wurde. Das so gereinigte Produkt wog noch 2,2 g. Es begann bei 102° zu sintern, schmolz bei 104° (korr. 105°) zu einer milchigen Flüssigkeit und floß bis 105° zu einer klaren Schmelze zusammen.

0,1604 g Subst.: 0,1074 g H_2O ; 0,4052 g CO_2 . — 0,1626 g Subst.: 7,9 ccm N (23° , 768 mm).

Cinnamoyl- ϵ -amino-n-capronsäure.

$C_{18}H_{19}O_3N$. Ber. C 68,93, H 7,33, N 5,36.
Gef. „ 68,90, „ 7,49, „ 5,54.

Phenylalanyl- ϵ -amino-n-capronsäure.

$C_{15}H_{22}O_3N_2$. Ber. C 64,71, H 7,97, N 10,07.

Cinnamoyl- ϵ -amino-n-capronsäure ist so gut wie unlöslich in Aether, Petroläther und Ligroin, leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, heißem Chloroform und kochendem Wasser und ziemlich leicht löslich in heißem Benzol. Aus Wasser oder Benzol kristallisiert sie in feinen, oft langgestreckten, dünnen Prismen.

Da bei der Einwirkung von wässrigem Ammoniak auf β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure nicht die gewünschte Phenylalanyl- ϵ -amino-n-capronsäure, sondern Cinnamoyl- ϵ -amino-n-capronsäure erhalten wurde, so versuchte ich die Amidierung mit flüssigem Ammoniak. 5 g β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure wurden mit ca. 30 ccm flüssigem Ammoniak in geschlossenem Rohr bei Zimmertemperatur 7 Tage aufbewahrt. Nach dem Verdunsten des Ammoniaks blieb eine schön kristallinische Masse zurück. Sie wurde durch Lösen in ca. 20 ccm absolutem Alkohol von Bromammonium getrennt, und die filtrierte Lösung mit viel kaltem Wasser (ca. 100 ccm) versetzt, bis eine geringe Trübung auftrat. Nach dem Stehen über Nacht kristallisierte die Substanz in feinen, langen Prismen und wog 0,7 g. Die wässrige, alkoholische Mutterlauge wurde noch mit 300 ccm Wasser

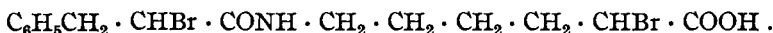
versetzt und über Nacht stehen gelassen. Es schieden sich noch 0,5 g Kristalle ab. Auf weiteren Zusatz von Wasser trübte sich die Mutterlauge nicht mehr und beim Eindampfen im Vakuum blieb ein halbfestes Produkt, aus dem bei der Behandlung mit Salpetersäure, wie oben angegeben, noch 1,55 g gewonnen wurden. Die Gesamtausbeute betrug 2,75 g oder 72,3% der Theorie. Das reine Produkt hatte den Schmelzpunkt 105—106° (korr.) und erwies sich, wie auch die Analyse ergab, als Cinnamoyl- ϵ -amino-n-capronsäure.

0,1351 g Subst.: 6,6 ccm N (21°, 754 mm).

Ber. N 5,36. Gef. N 5,52.

Es gelang also auch nicht, durch die Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure, die Phenylalanyl- ϵ -amino-n-capronsäure darzustellen. Diese Tatsachen bestätigen die Angabe E. Fischers¹⁾, daß sich die Synthese von Polypeptiden durch Kombination des β -Phenyl- α -Brompropionylchlorids mit Aminosäuren schwierig gestaltet, weil nach Einwirkung des Ammoniaks auf die β -Phenyl- α -Brompropionyl-Verbindungen durch Abspaltung von Bromwasserstoff die Cinnamoyl-Verbindungen als Hauptprodukt entstehen können.

β -Phenyl- α -Brom-propionyl- ϵ -amino- α -Brom-n-capron-säure,



2 g β -Phenyl- α -Brom-propionyl- ϵ -amino-n-capronsäure wurden mit 0,2 g roten Phosphors innig vermengt, zu dem Gemisch wurden dann unter Eiskühlung 3,8 g Brom zugetropft. Nachdem die heftige Reaktion vorüber war, wurde die Masse auf dem Wasserbade eine halbe Stunde erhitzt und nach dem Abkühlen das entstandene Säurebromid mit Eiswasser zersetzt. Um alles freie Brom zu entfernen, wurde das Produkt mit schwefliger Säure behandelt, mit reinem Wasser mehrmals gewaschen und alsdann in Natriumbicarbonatlösung aufgelöst. Aus der filtrierten Lösung fiel beim Ansäuern die β -Phenyl- α -Brom-propionyl- ϵ -amino- α -Brom-n-capronsäure als Öl aus, das zuerst mit reinem Wasser und dann mit Petroläther gewaschen wurde. Beim Stehen in Petroläther wurde es nach mehreren Wochen kristallinisch. Zur Reinigung löste ich es in Aether und setzte Petroläther bis zur Trübung zu. Im Lauf einiger Tage kristallisierte der Körper in glänzenden Nadeln aus und schmolz unscharf gegen 57°. Ausbeute 1,4 g oder 81% der Theorie.

0,2784 g Subst.: 0,2327 g AgBr.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{NBr}_2$. Ber. Br 37,96. Gef. Br 35,57.

Die Analyse zeigt, daß die Substanz noch nicht frei von der β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -amino-n-capronsäure war. Nach nochmaliger Um-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **37**, 3063. (*Proteine I*, S. 369.)

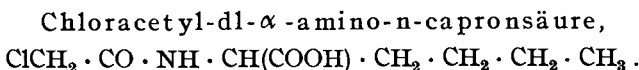
kristallisierung begann sie gegen 58° zu erweichen und schmolz gegen $63-64^\circ$. Die Analyse gab folgende Zahlen:

0,1506 g Subst.: 0,1273 g AgBr.

Ber. Br 37,96. Gef. Br 35,97.

Die völlige Reinigung war also nicht geglückt.

Der Körper ist leicht löslich in heißem Benzol, Aether, Chloroform, sehr wenig in kochendem Ligroin und so gut wie unlöslich in Wasser und Petroläther.



1 g dl- α -amino-n-capronsäure wurde in 7,6 ccm n-Natronlauge gelöst und die filtrierte Lösung unter Kühlung und Schütteln mit 1 g Chloracetylchlorid und 10 ccm n-Natronlauge versetzt. Die filtrierte Lösung wurde mit 2 ccm 5 n-Salzsäure angesäuert. Nach kurzem Stehen in Eis kristallisierte das neue Produkt, das abgesaugt und mit wenig Eiswasser gewaschen wurde. Ausbeute 1 g. Die Mutterlauge lieferte beim Ausäthern noch 0,2 g, im ganzen also wurden 1,2 g oder 76 % der Theorie erhalten.

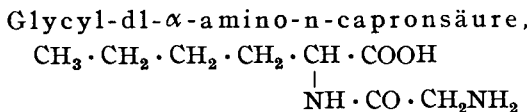
Das aus kochendem Wasser umkristallisierte Produkt bildete kleine, derbe, oft sechseckige Platten und schmolz bei 110° (korr. 111°) nach vorherigem Sintern.

0,2217 g Subst.: 0,1410 g H_2O ; 0,3770 g CO_2 . — 0,1694 g Subst.: 9,8 ccm N (18° , 778 mm). — 0,2516 g Subst.: 0,1750 g AgCl.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3\text{NCl}$. Ber. C 46,25, H 6,80, N 6,75, Cl 17,08.

Gef. „ 46,37, „ 7,12, „ 6,84, „ 17,21.

Die Chloracetyl-dl- α -amino-n-capronsäure ist löslich in Aether, heißem Ligroin, Chloroform oder Benzol, sehr wenig in Petroläther, sehr leicht in Aceton, Essigäther und Alkohol und ziemlich schwer löslich in kochendem Wasser; ca. 120 ccm Wasser lösen 2 g.



Chloracetyl-dl- α -amino-n-capronsäure wurde nach bekannter Methode mit 25 % Ammoniak bei 25° amidiert. Nach dem Abdampfen der Flüssigkeit im Vakuum bis nahe zur Trockene wurde der Rückstand in möglichst wenig warmem Wasser gelöst, die Lösung heiß filtriert und mit der zweifachen Menge 96 proz. Alkohols versetzt. Beim Stehen im Eisschrank über Nacht kristallisierte das Dipeptid in langen, dünnen Prismen und schmolz gegen 213° (korr. 215°) unter Aufschäumen.

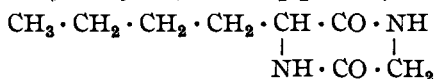
Ausbeute 60 bis 75% der Theorie.

0,1366 g Subst.: 0,1098 g H₂O; 0,2562 g CO₂. — 0,1653 g Subst.: 0,1274 g H₂O; 0,3096 g CO₂. — 0,1128 g Subst.: 14,6 ccm N (19°, 755 mm).

C₈H₁₆O₃N₂. Ber. C 51,02, H 8,57, N 14,89.
Gef. „ 51,15, 51,09, „ 8,99, 8,62, „ 14,79.

Der Körper ist ziemlich leicht löslich in heißem Wasser, sehr wenig in kochendem Alkohol und so gut wie unlöslich in Aether, Petroläther, Ligroin, Benzol, Chloroform, Essigäther und Aceton.

Glycyl-dl- α -amino-n-capronsäureanhydrid,
(β -Butyl- α - γ -diketo-piperazin)



wurde gewonnen, indem die Glycyl-dl- α -amino-n-capronsäure bis zum Schmelzen erhitzt und die Masse 5 Minuten lang bei ca. 230° im Flusse erhalten wurde, wobei wenig Substanz sublimierte. Zur Reinigung wurde das neue Diketopiperazin zweimal aus kochendem, absolutem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 75 bis 84% der Theorie. Das Produkt schmolz bei 220—221° (korr. 224—225°).

0,1684 g Subst.: 0,1270 g H₂O; 0,3496 g CO₂. — 0,1083 g Subst.: 15,6 ccm N (18°, 757 mm).

C₈H₁₄O₂N₂. Ber. C 56,43, H 8,29, N 16,47.
Gef. „ 56,62, „ 8,44, „ 16,56.

Der Körper löst sich in ca. 20 Teilen kochendem Wasser oder Alkohol, schwer in kochendem Ligroin, Benzol oder Chloroform, leicht in heißem Aceton oder Essigäther und fast gar nicht in Aether und Petroläther. Er ist flüchtig und besitzt einen bitteren Geschmack.

α -Brom-propionyl-dl- α -amino-n-capronsäure,

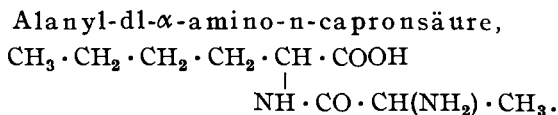


5 g dl- α -Amino-n-capronsäure wurden in 36,5 ccm n-Natronlauge gelöst und unter starker Kühlung und Schütteln mit 9,5 g α -Brompropionylbromid und 54 ccm n-Natronlauge versetzt. Die filtrierte Flüssigkeit wurde mit 11 ccm 5 n-Salzsäure angesäuert, wobei ein Oel ausfiel, das nach langem Stehen in Eis kristallinisch wurde. Ausbeute 9,1 g oder 90% der Theorie. Zur Reinigung wurde das rohe Produkt aus kochendem Ligroin fast ohne Verlust umgelöst. Das so gereinigte Produkt bildete oft verwachsene, rhombische Platten und schmolz bei 107—108° (korr. 108—109°).

0,1603 g Subst.: 0,0889 g H₂O; 0,2396 g CO₂. — 0,2900 g Subst.: 13,3 ccm N (22°, 769 mm). — 0,1697 g Subst.: 0,1194 g AgBr.

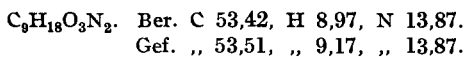
C₉H₁₆O₃NBr. Ber. C 40,59, H 6,06, N 5,26, Br 30,04.
Gef. „ 40,77, „ 6,20, „ 5,26, „ 29,94.

Der Körper löst sich sehr schwer in kochendem Wasser, leichter in kochendem Petroläther, Ligroin, Benzol und Aether, und sehr leicht in Aceton, Essigäther und Alkohol.

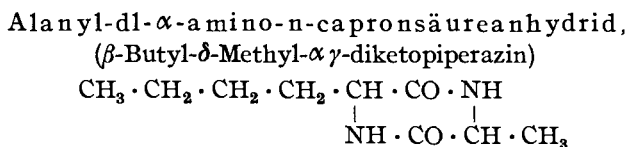


α -Brompropionyl-dl- α -amino-n-capronsäure wurde nach bekannter Methode mit 25% Ammoniak bei 25° amidirt. Nach dem Eindampfen der Flüssigkeit im Vakuum bis nahe zur Trockene wurde der Rückstand mit wenig Eiswasser gewaschen, um ihn von Bromammonium zu befreien. Ausbeute ca. 53% der Theorie. Das rohe Produkt wurde aus kochendem, verdünntem Alkohol (ca. 50%) umkristallisiert, wobei es in Nadeln erhalten wurde. Es schmolz bei 233–238° (korr. 239–244°) unter Aufschäumung.

0,1541 g Subst.: 0,1263 g H₂O; 0,3023 g CO₂. — 0,1139 g Subst.: 13,8 ccm N (19°, 756 mm).

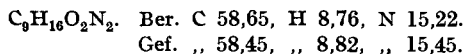


Die Alanyl-dl- α -amino-n-capronsäure ist löslich in kochendem Wasser, sehr wenig in Alkohol und fast unlöslich in Aether, Petroläther, Ligroin, Aceton, Essigäther, Chloroform und Benzol.



wurde gewonnen, indem die Alanyl-dl- α -amino-n-capronsäure in einem Bade bis zum Schmelzen erhitzt und die Masse 5 Minuten lang zwischen 230 und 240° im Flusse erhalten wurde, wobei wenige Kristalle sublimierten. Ausbeute nahezu theoretisch. Das aus kochendem, absolutem Alkohol zweimal umkristallisierte Produkt bildete farblose Prismen, welche gegen 223° (korr. 228°) schmolzen.

0,1179 g Subst.: 0,0929 g H₂O; 0,2527 g CO₂. — 0,1764 g Subst.: 23,9 ccm N (20°, 757 mm).



Der Körper ist flüchtig und schmeckt bitter. Er ist leicht löslich in heißem Wasser, kochendem Alkohol oder Essigäther, sehr wenig löslich in Ligroin, Benzol und Chloroform und fast unlöslich in Aether und Petroläther.

**82. Emil Fischer, Julius Holzapfel und Hans v. Gwinner:
Über optisch-aktive Dialkyl-essigsäuren.**

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **45**, 247 [1912].

(Eingegangen am 17. Januar 1912.)

Die Untersuchung der optisch-aktiven Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure¹⁾ hat ergeben, daß der Unterschied von Propyl und Isopropyl genügt, um eine ziemlich starke optische Asymmetrie des Moleküls hervorzubringen. Da aber diese Wirkung durch die Eigenart der Isopropyl-Gruppe bedingt sein konnte, die auch in manchen chemischen Reaktionen hervortritt, so erschien es erwünscht, in gleicher Art den Unterschied von Butyl und Isobutyl in Bezug auf die Asymmetrie des Moleküls zu untersuchen. Da wir bei der Synthese der Butylisobutyl-cyan-essigsäure auf Schwierigkeiten stießen, so haben wir statt dessen die leichter darstellbare Butylisobutyl-essigsäure studiert.

Durch Krystallisation des Brucinsalzes ist uns die Spaltung des Racemkörpers gelungen, und wir haben die rechtsdrehende Säure bis zu $[\alpha]_D^{25} = +5,73^\circ$ bringen können. Dieser Wert genügt zum Beweise, daß auch der Strukturunterschied zwischen Butyl und Isobutyl eine erhebliche optische Asymmetrie hervorruft.

Zum Vergleich haben wir ferner die Propylisobutyl-essigsäure und die Propylisopropyl-essigsäure dargestellt. Erstere ließ sich ebenfalls durch das Brucinsalz spalten, und wir haben von der rechtsdrehenden Säure ein Präparat von $[\alpha]_D^{25} = +9,8^\circ$ gewonnen. Weniger befriedigend waren die Resultate bei der Propylisopropyl-essigsäure. Mittels des Chinidinsalzes ist es zwar einige Male gelungen, eine schwach drehende Säure herzustellen. Da der Versuch aber noch öfter mißglückte, so muß hier die Aufgabe der Spaltung in die optischen Komponenten noch als ungelöst gelten.

Butylisobutyl-essigsäure.

Als Ausgangsmaterial diente Isobutyl-malonester, der schon von Conrad, Bischoff und Guthzeit dargestellt wurde²⁾. Um ein

¹⁾ E. Fischer und E. Flatau, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 2981 [1909]. (S. 462.)

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **209**, 236 [1881]; Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 2622 [1895].

möglichst reines Präparat zu erhalten, haben wir das Rohprodukt zur Entfernung unveränderten Malonesters mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt und später unter vermindertem Drucke sorgfältig fraktioniert. Für die nachfolgenden Versuche diente ein Rohprodukt, das bei ungefähr 10 mm Druck von 111–113° (korr.) siedete.

0,2076 g Sbst.: 0,4672 g CO₂, 0,1736 g H₂O.

C₁₁H₂₀O₄ (216,15). Ber. C 61,11, H 9,33.

Gef. „ 61,48, „ 9,35.

Butyl-isobutyl-malonsäure-diäthylester.

Eine Lösung von 6,4 g Natrium in 100 ccm Alkohol wurde mit 60 g Isobutylmalonester vermischt und nach Zusatz von 38 g *n*-Butylbromid¹⁾ am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Bald begann die Abscheidung von Natriumbromid. Zur Vollendung der Reaktion wurde 7 Stunden gekocht, dann der Alkohol zum größten Teile abdestilliert, der Rückstand mit Wasser gewaschen, das Öl ausgeäthert, die ätherische Lösung getrocknet und nach dem Verdampfen des Äthers das Öl unter vermindertem Drucke fraktioniert. Bei ungefähr 10 mm Druck gingen zwischen 137° und 140° nahezu 45 g des gesuchten Esters über. Die Analyse ergab ziemlich gut stimmende Zahlen:

0,2180 g Sbst.: 0,5252 g CO₂, 0,2002 g H₂O.

C₁₆H₂₈O₄ (272,2). Ber. C 66,13, H 10,37.

Gef. „ 65,70, „ 10,28.

Natürlich ist es schwer zu sagen, ob eine solche Flüssigkeit ganz einheitlich ist. Wir haben deshalb größeren Wert auf die Reinigung der festen Säure gelegt, die ein gut krystallisiertes Natriumsalz liefert.

Butyl-isobutyl-malonsäure.

40 g Ester wurden mit einer Lösung von 23 g Natriumhydroxyd in 25 ccm Wasser und 100 ccm Alkohol eine Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbade gekocht. Während der Operation schied sich das Natriumsalz als dicker Krystallbrei ab. Dieser wurde nach dem Erkalten scharf abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Die zur Hälfte eingeengte Mutterlauge gab beim Abkühlen eine zweite Krystallisation. Die Gesamtmenge des Salzes wurde in 100 ccm heißem Methylalkohol gelöst, von einem geringen Rückstande abfiltriert und nach Zusatz von 200 ccm absolutem Methylalkohol der Krystallisation schließlich bei 0° überlassen. Als das im Exsiccator getrocknete Salz

¹⁾ Dieses Bromid haben wir bei Beginn der Versuche aus *n*-Butylalkohol dargestellt, der aus Glycerin durch Spaltpilzgärung nach Fitz gewonnen war, später aber von C. A. F. Kahlbaum gekauft.

in wäßriger Lösung durch Schwefelsäure zersetzt wurde, fiel die Butylisobutyl-malonsäure als farbloses, rasch krystallinisch erstarrendes Öl aus. Sie wurde filtriert, mit kaltem Wasser verrieben, sorgfältig ausgewaschen und für die Analyse im Vakuumexsiccator über Phosphorperoxyd getrocknet.

0,1675 g Sbst.: 0,3744 g CO₂, 0,1383 g H₂O.

C₁₁H₂₀O₄ (216,16). Ber. C 61,06, H 9,33.

Gef. „ 60,96, „ 9,24.

Die Ausbeute an diesem Präparat betrug 17,5 g oder 55% der Theorie. Der Verlust ist hauptsächlich durch die Krystallisation des Natriumsalzes verursacht, die wir ausführten, um ein möglichst einheitliches Produkt zu erhalten. In der Tat konnten wir aus den Mutterlaugen noch 8 g Säure gewinnen, die aber keine Verwendung für die späteren Versuche fanden. Die Säure schmilzt nicht ganz konstant wegen beginnender Entwicklung von Kohlensäure bei 136–138°. Sie ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich; in kochendem Wasser schmilzt sie und löst sich in merklicher Menge. Von Alkalien und wäßrigem Ammoniak wird sie sehr leicht gelöst. Die neutrale, ammoniakalische Lösung gibt mit Silbernitrat einen farblosen, nicht deutlich krystallinischen Niederschlag. Die heiße, verdünnte Lösung des Ammoniumsalzes gibt mit Chlorcalcium und Chlorbarium krystallinische Niederschläge der betreffenden Salze.

Butylisobutyl-essigsäure.

15 g reine Butylisobutyl-malonsäure wurden im Ölbad 1³/₄ Stunden auf 160° erhitzt, wobei eine regelmäßige Kohlensäureentwicklung stattfand, und dann der Rückstand unter ungefähr 10 mm Druck destilliert. Bei weitem der Hauptteil ging als farbloses Öl bei 145–145,5° (korr.) über. Dieses Präparat wurde direkt analysiert.

0,1802 g Sbst.: 0,4615 g CO₂, 0,1905 g H₂O.

C₁₀H₂₀O₂ (172,16). Ber. C 69,72, H 11,71.

Gef. „ 69,85, „ 11,83.

Wir glauben, daß es ein einheitliches Produkt war. Die Säure ist in Wasser nur wenig löslich und besitzt nur einen schwachen Geruch; in Alkalien und Ammoniak ist sie leicht löslich. Das Silber-salz fällt aus der ammoniakalischen Lösung durch Silbernitrat als farbloser Niederschlag aus. Es ist in überschüssigem Ammoniak leicht löslich und fällt beim Wegkochen des Ammoniaks häufig in mikroskopischen Nadeln wieder aus. Das Calciumsalz fällt ebenfalls aus der ammoniakalischen Lösung durch Chlorcalcium aus und ist in heißem Wasser recht schwer löslich. Das Ammoniumsalz wird beim Kochen der wäßrigen Lösung langsam zersetzt unter Abscheidung der Säure.

d-Butyl-isobutyl-essigsäure.

Zur Darstellung des Brucinsalzes wurden 6 g reine Butyl-isobutyl-essigsäure mit 14 g trockenem Brucin in 50 ccm heißem Alkohol gelöst und in ein auf 30° erwärmtes Gemisch von 60 ccm Alkohol und 1200 ccm Wasser unter Umschütteln langsam eingegossen. Dabei schied sich ein wenig Salz als Öl ab. Die Mutterlauge wurde abgegossen, der ölige Rückstand in wenig Alkohol gelöst und zur Hauptflüssigkeit wieder zugefügt. Als diese Lösung unter möglichst geringem Druck auf ungefähr ein Liter eingeeengt wurde, begann die Krystallisation. Nach längerem Stehen bei 0° betrug die Menge der Krystalle 2,5 g. Die Mutterlauge wurde wieder in derselben Weise bis auf ungefähr 700 ccm eingeeengt und ergab dann nach 15-stündigem Stehen im Eisschrank weitere 3 g des Brucinsalzes. Aus der Mutterlauge konnten noch weitere Krystallisationen erhalten werden, die aber nicht mehr so rein waren. Das Salz bildet meist mikroskopisch kleine Prismen; es läßt sich in der vorher angegebenen Weise umkrystallisieren und ist in Alkohol leicht, in Wasser aber schwer löslich. Die zuerst erhaltenen 5,5 g wurden zur Gewinnung der freien Säure mit 25 ccm 2-*n*-Schwefelsäure unter gelindem Erwärmen zersetzt, die Fettsäure ausgeäthert, die ätherische Lösung nochmals mit Schwefelsäure sorgfältig geschüttelt, dann mit Wasser mehrmals gewaschen und schließlich mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers blieb die aktive Säure als farbloses Öl zurück und wurde unter etwas weniger als 1 mm Druck destilliert. Sie ging in der Nähe von 100° über, und die Ausbeute betrug 1,3 g.

Das Präparat drehte bei 21,5° im 1/2-dcm-Rohr + 2,22° nach rechts und hatte die Dichte 0,8927. Mithin $[\alpha]_D^{21,5} = +4,98^\circ$. Zur weiteren Reinigung der *d*-Säure haben wir sie wieder in das Brucinsalz übergeführt. 1,5 g Säure wurden mit 4 g Brucin in wenig Alkohol gelöst, die Lösung in Wasser gegossen und unter geringem Druck eingeeengt. Das auskrystallisierte Salz wurde dann wieder zersetzt und von neuem die Drehung bestimmt. Diese Operation ergab bei Wiederholung langsam steigende Werte. Nach dem 14. Male wurde der Wert der Drehung konstant. Er betrug unter den oben genannten Bedingungen $[\alpha]_D^{21,5} = +5,73^\circ$. Die Analyse dieses Körpers ergab folgende Zahlen:

0,1548 g Sbst.: 0,3946 g CO₂, 0,1646 g H₂O.

C₁₀H₂₀O₂ (172,16). Ber. C 69,72, H 11,71.

Gef. „ 69,52, „ 11,90.

Bei einer zweiten Operation haben wir absichtlich, um die Ausbeute zu erhöhen, größere Mengen des Brucinsalzes auskrystallisieren lassen. Dementsprechend war aber auch zur Erzielung der gleichen Aktivität eine viel öftere Wiederholung der Krystallisation notwendig. Selbstverständlich ist die Ausbeute an dem höchstdrehenden Produkt recht

klein. Aus 12 g Racemkörper erhielten wir nach 9-maliger Krystallisation des Brucinsalzes 1,5 g Säure (25% der Theorie) von $[\alpha]_D^{20} = +5,18^\circ$; dann nach weiteren 3 Krystallisationen 0,5 g Säure von $[\alpha]_D^{20} = +5,73^\circ$.

Ob damit der richtige Wert schon erreicht wurde, ist schwer zu sagen.

Im Folgenden geben wir noch einige Zahlen über das Drehungsvermögen von Lösungen der Säure in Xylol, Alkohol und *n*-Natronlauge.

1. 0,02355 g Sbst., gelöst in Xylol. Gesamtgewicht der Lösung: 0,16615 g. Also Prozentgehalt 14,2. Drehung im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei $20^\circ = +0,45^\circ (\pm 0,03)$.

2. 0,02240 g Sbst., gelöst in Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung: 0,1641 g. Also Prozentgehalt 13,7. Drehung im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei $20^\circ = +0,41^\circ$.

3. 0,02190 g Sbst., gelöst in *n*-Natronlauge (etwas mehr als 1 Mol.). Gewicht der Lösung: 0,21578 g. Also Prozentgehalt 10,1. Die anfangs etwas trübe Lösung war nach 48 Stunden klar, aber gelb gefärbt. Drehung im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei $20^\circ = +0,36^\circ (\pm 0,03)$.

Propyl-isobutyl-essigsäure.

Auch hier diente der Isobutyl-malonsäure-ester, der in derselben Weise wie vorher gereinigt war, als Ausgangsmaterial.

Propyl-isobutyl-malonsäure-diäthylester.

Eine Lösung von 16 g Natrium in 250 ccm Alkohol wurde mit 135 g Isobutyl-malonester vermischt und nach Zusatz von 120 g *n*-Propyljodid am Rückflußkühler auf dem Wasserbade gekocht. Die Abscheidung von Jodnatrium begann sehr bald. Nach zwei Stunden wurde der Alkohol zum größten Teile abdestilliert, der Rückstand mit Wasser gewaschen und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde getrocknet, eingedampft und das Öl im Vakuum fraktioniert. Bei ungefähr 9,5 mm Druck und bei 126° (korr.) gingen 122,3 g oder 76% der Theorie des Esters über, der folgende Zahlen ergab:

0,1614 g Sbst.: 0,3827 g CO_2 , 0,1463 g H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4$ (258,21). Ber. C 65,06, H 10,15.

Gef. „ 64,67, „ 10,14.

Auf die weitere Reinigung haben wir verzichtet, da die entsprechende Säure hierfür besser geeignet ist.

Propyl-isobutyl-malonsäure.

100 g Ester wurden mit einer Lösung von 62 g (4 Mol.) Natriumhydroxyd in 62 ccm Wasser und 250 ccm Alkohol 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei sich das Natriumsalz als dicker Krystallbrei

abschied. Dieser wurde nach dem Erkalten scharf abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen. Die eingeeengte Mutterlauge gab eine zweite Krystallisation, die mit der ersten gemeinsam verarbeitet wurde. Das Salz wurde scharf abgepreßt, im Exsiccator getrocknet und in viel Wasser gelöst. Als die wäßrige Lösung mit Schwefelsäure zersetzt wurde, fiel die Propyl-isobutyl-malonsäure als farbloses, schnell erstarrendes Öl aus. Sie wurde filtriert, scharf abgepreßt und mit kaltem Wasser gewaschen. Zur Reinigung läßt sie sich aus viel heißem Wasser umkrystallisieren. Sie scheidet sich daraus in ziemlich derben Prismen oder Platten ab. Da hierbei aber größere Verluste eintreten, haben wir es vorgezogen, die Säure in heißem Benzol zu lösen und mit Petroläther wieder zu fällen. Die Ausbeute an reiner Säure betrug 54,6 g oder 70% der Theorie. Hiervon wurde eine Probe für die Analyse I bei 100° über Paraffin getrocknet; zu der Analyse II diente ein aus Wasser umkrystallisiertes Präparat.

I. 0,1596 g Sbst.: 0,3460 g CO₂, 0,1299 g H₂O. — II. 0,1501 g Sbst.: 0,3254 g CO₂, 0,1223 g H₂O.

C₁₀H₁₈O₄ (202,14). Ber. C 59,37, H 8,97.

Gef. „ 59,13, 59,12, „ 9,11, 9,12.

Die Säure schmilzt im Capillarrohr gegen 145—147° (korr. 147 bis 149°) unter lebhafter Gasentwicklung, nachdem sie schon von 135° anfang, etwas zu sintern. Sie ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich, leicht löslich in Alkohol und Äther, erheblich schwerer in Benzol. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Silbernitrat einen undeutlich krystallinischen, farblosen Niederschlag.

Propyl-isobutyl-essigsäure.

30 g reine Propyl-isobutyl-malonsäure wurden im Ölbad zwei Stunden auf 160° erhitzt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Bei 8,5 mm Druck und gegen 122° (korr.) gingen 23 g eines farblosen Öles über, welches direkt analysiert wurde.

0,1612 g Sbst.: 0,4029 g CO₂, 0,1635 g H₂O.

C₉H₁₈O₂ (158,14). Ber. C 68,29, H 11,47.

Gef. „ 68,17, „ 11,35.

Die Säure destillierte unter 12 mm Druck vollständig bei 125—127°, sie ist in Wasser recht schwer, in Alkohol und Äther dagegen sehr leicht löslich. Ferner löst sie sich leicht in Ammoniak, und beim Wegkochen des überschüssigen Ammoniaks bleibt die verdünnte Lösung klar. Diese Lösung gibt mit Silbernitrat sofort einen farblosen Niederschlag des Silbersalzes, der auch in kochendem Wasser äußerst schwer löslich ist. In überschüssigem Ammoniak löst er sich leicht; verjagt man dann durch Kochen das Ammoniak, so scheidet sich das Silbersalz als weißer, lockerer Niederschlag ab, der teilweise aus mikroskopisch feinen Nadeln besteht. Die ziemlich konzentrierte ammoniak-

lische Lösung gibt mit Chlorcalcium einen Niederschlag. Die stark verdünnte ammoniakalische Lösung bleibt aber auf Zusatz von Chlorcalcium klar. Dagegen erscheint der Niederschlag in der Wärme und besteht dann aus mikroskopisch feinen Nadeln. Diese lösen sich in der Kälte wieder in erheblicher Menge. In sehr verdünnten Lösungen verschwindet deshalb beim Abkühlen der Niederschlag vollständig. Das spezifische Gewicht der Säure beträgt 0,8928 bei 20°.

d- Propyl-isobutyl-essigsäure.

20 g Säure wurden mit 50 g trockenem Brucin in 180 ccm heißem Alkohol gelöst und in ein Gemisch von 1500 ccm Wasser und 200 ccm Alkohol, das auf 30° erwärmt war, unter Umschütteln eingegossen. Beim Abdampfen im Vakuum auf etwa 550 ccm fielen 38 g Salz krystallinisch aus; diese wurden abgepreßt, mit Wasser gewaschen, wieder mit Alkohol aufgenommen und in 600 ccm Wasser gegossen; die Lösung wurde dann auf ungefähr 100 ccm im Vakuum abgedampft, wobei wieder ein Teil des Salzes krystallinisch ausfiel. Dieser Prozeß wurde im ganzen 21-mal wiederholt. Das in mikroskopisch kleinen Prismen ausfallende Salz ist in Alkohol leicht, in Wasser aber schwer löslich. Zur Gewinnung der freien Säure wurde es mit 2-n.-Schwefelsäure zersetzt, sorgfältig ausgeäthert, die ätherische Lösung nochmals mit Schwefelsäure ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach dem Verdampfen des Äthers bleibende Öl wurde bei 0,5 mm Druck destilliert und ging bei ungefähr 100° über. Die so gewonnene Säure ist ein farbloses Öl vom spezifischen Gewicht 0,8876 bei 22° und zeigte $[\alpha]_D^{22} = +9,8^\circ$. Das Drehungsvermögen war nach einem halben Jahre unverändert. Um den Gang der Spaltung durch das Brucinsalz zu verfolgen, haben wir auch einige Zwischenkrystallisationen und zwar die erste, dritte, neunte und zwölfte in die Säure verwandelt und diese optisch geprüft. Wir führen folgende Zahlen an, die aus der beobachteten Drehung im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei 22° mit der Dichte 0,8876 berechnet sind.

1. Krystallisation	$[\alpha]_D^{22} = +6,15^\circ$,
3. „	$[\alpha]_D^{22} = +6,65^\circ$,
9. „	$[\alpha]_D^{22} = +9,24^\circ$,
12. „	$[\alpha]_D^{22} = +9,80^\circ$,
21. „	$[\alpha]_D^{22} = +9,80^\circ$.

Die aus der 12. Krystallisation erhaltene Säure wurde auch noch durch die Analyse auf ihre Reinheit geprüft.

0,1578 g Subst.: 0,3950 g CO₂, 0,1619 g H₂O.

C₉H₁₈O₂ (158,14). Ber. C 68,29, H 11,47.

Gef. „ 68,21, „ 11,48.

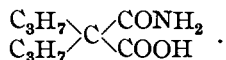
Selbstverständlich ist das Verfahren sehr verlustreich. Nach der 16. Krystallisation betrug die Menge der Säure nur noch 3 g und nach der 21. Krystallisation nur 0,5 g oder 5% der Theorie. Man sieht aus den Resultaten, daß mit dem Brucinsalz sich keine Säure von höherem Drehungsvermögen erhalten läßt. Ob damit aber der Endwert schon erreicht ist, müssen wir, wie in ähnlichen Fällen, unentschieden lassen.

Propyl-isopropyl-essigsäure.

Die Malonester-Methode scheint für die Bereitung dieser Säure wenig geeignet zu sein, denn es ist uns nicht gelungen, in Isopropylmalonester auf die gewöhnliche Art durch Behandlung mit Propyljodid und Natriumäthylat in alkoholischer Lösung die Propylgruppe soweit einzuführen, daß sich der Dialkylmalonester als annähernd reines Präparat hätte isolieren lassen. Selbst die Einführung des Methyls stößt hier auf Schwierigkeiten. Diese Beobachtungen ergänzen die ältere Angabe von E. Fischer und A. Dilthey¹⁾ über die Schwierigkeit der Bereitung des Diisopropylmalonesters. Wir sind deshalb zur Gewinnung der Propyl-isopropyl-essigsäure ausgegangen von der Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure²⁾.

Wie die Entdecker der letzteren bereits bemerkt haben, ist sie recht beständig gegen Alkali, und wir können hinzufügen, daß sie auch der Wirkung der kochenden Salzsäure sehr lange widersteht. Wir waren deshalb genötigt, zur Verseifung der Cyangruppe starke Schwefelsäure anzuwenden und auf dem Wasserbade zu erhitzen. Dabei entsteht das Monamid der Propyl-isopropyl-malonsäure. Dieses zerfällt beim Erhitzen in Kohlensäure und das Amid der Propyl-isopropyl-essigsäure, welches schließlich durch salpetrige Säure in die Dialkyl-essigsäure selbst umgewandelt wurde.

Monamid der Propyl-isopropyl-malonsäure,



50 g Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure wurden mit 250 ccm konzentrierter Schwefelsäure vermischt, in einem lose verschlossenen Kolben 18 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, dann die tiefdunkle Lösung in viel (ca. 2 l) Eiswasser gegossen und das ausgeschiedene Öl wiederholt ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther verdampft, wobei ein brauner Sirup zurückblieb. Dieser wurde mit Petroläther gewaschen, um die unveränderte Propyl-isopropyl-cyan-essigsäure zu entfernen. Er er-

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **335**, 337 [1904]. (S. 393.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 2981 [1909]. (S. 462.)

starrte dann meist sehr schnell. Das entstandene Amid wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert, wobei es meist farblose, büschelförmig verwachsene Prismen bildet. Ausbeute: 35 g oder 63% der Theorie. Zur Analyse wurde im Vakuumexsiccator über Phosphorsäureanhydrid getrocknet.

0,1574 g Sbst.: 0,3336 g CO₂, 0,1300 g H₂O. — 0,170 g Sbst.: 10,7 ccm N (20°, 762 mm).

C₉H₁₇O₃N (187,15). Ber. C 57,71, H 9,16, N 7,49.

Gef. „ 57,80, „ 9,24, „ 7,25.

Der Körper schmilzt gegen 137° (korr.) unter Gasentwicklung; er ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aceton, erheblich schwerer in heißem Ligroin und Benzol.

Propyl-isopropyl-essigsäure-amid.

Das Monamid der Propyl-isopropyl-malonsäure wurde in einem Kolben nach Claisen mit freier Flamme erhitzt. Hierbei entwickelte sich zunächst Kohlensäure, wobei ein kleiner Teil der Substanz sublimierte. Darauf schmolz die gesamte Menge, und es destillierte gegen 250° ein Öl, das in der gekühlten Vorlage sofort zu einer krystallinischen Masse erstarrte. Diese läßt sich aus ungefähr der 25-fachen Menge heißem Wasser umkrystallisieren, wobei sie feine, farblose Nadeln oder Spieße bildet. Sie riecht besonders in heißer, wäßriger Lösung stark mentholähnlich. Sie löst sich leicht in Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther, Benzol, Chloroform und recht schwer in Petroläther. Ein aus der ätherischen Lösung durch Petroläther gefälltes Präparat schmolz bei 129—130° (korr. 131—133°) zu einer klaren, farblosen Flüssigkeit. Für die Analyse wurde im Vakuumexsiccator über Phosphorsäureanhydrid getrocknet.

0,1500 g Sbst.: 0,3694 g CO₂, 0,1603 g H₂O. — 0,1824 g Sbst.: 15,2 ccm N (22°, 767 mm).

C₈H₁₇ON (143,15). Ber. C 67,06, H 11,97, N 9,79.

Gef. „ 67,16, „ 11,96, „ 9,58.

Propyl-isopropyl-essigsäure.

Um aus dem Amid die freie Säure zu gewinnen, wurden 5 g in 50 ccm 70-prozentiger Schwefelsäure gelöst und im Laufe von einer halben Stunde 15 g Natriumnitrit eingetragen. Die Temperatur, welche sehr stark stieg, wurde auf 80° gehalten. Nach dem Abkühlen haben wir mit Eiswasser stark verdünnt und das sich abscheidende Öl ausgeäthert. Dann wurde die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt. Die vom Äther getrennte alkalische Lösung schied beim Übersättigen mit Schwefelsäure die freie Propyl-isopropyl-essigsäure als Öl ab. Diese wurde

ausgeäthert, die Ätherlösung getrocknet, der Äther verdampft und das Öl bei 12 mm Druck destilliert, wobei es gegen 116° (korr.) überging. Aus 60 g Amid, die in Portionen von je 5 g verarbeitet wurden, erhielten wir 36 g Säure oder 60% der Theorie.

0,1308 g Subst.: 0,3194 g CO_2 , 0,1314 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2$ (144,13). Ber. C 66,61, H 11,19.

Gef. „ 66,60, „ 11,24.

Die Säure destillierte unter 9 mm Druck bei 112 – 113° und hatte bei 17° die Dichte 0,9076.

Bei dem Versuch, die racemische Säure in die aktiven Formen zu spalten, haben wir bisher nur mit dem Chinidinsalz einen kleinen Erfolg gehabt bei folgendem Verfahren: 2 g Säure wurden mit 4,5 g Chinidin in 60 ccm Alkohol gelöst und diese Lösung in 125 ccm Wasser gegossen. Nach 18-stündigem Stehen der Mischung bei gewöhnlicher Temperatur hatte sich einige Male eine Krystallisation von büschelförmig angeordneten Krystallnadeln gebildet. Dagegen ist uns in manchen anderen Fällen dies nicht gelungen. Die Krystalle wurden abgepreßt, mit Wasser gewaschen, durch 2-n.-Schwefelsäure zersetzt, das abgeschiedene Öl ausgeäthert, die Ätherlösung mehrmals mit Schwefelsäure durchgeschüttelt und schließlich getrocknet. Beim Verdampfen des Äthers blieb die Fettsäure als farbloses Öl, das bei 0,5 mm Druck destilliert wurde. Die Drehung betrug im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr $0,25^\circ$ nach rechts. Daraus berechnet sich mit dem spezifischen Gewicht der Racemsäure ungefähr $[\alpha]_D^{25} = +0,55^\circ$. Als die Säure nochmals in das Chinidinsalz verwandelt und daraus regeneriert war, betrug die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{25} = +0,77^\circ$. Selbstverständlich betrachten wir diese Zahl nicht als Endwert, sondern nur als vorläufiges Anzeichen für die Möglichkeit, auf diesem Wege eine aktive Propyl-isopropyl-essigsäure zu gewinnen.

**83. Emil Fischer und Fritz Brauns:
Über Furoyl-ameisensäure und Furyl-glykolsäure.**

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **46**, 892 [1913].

(Eingegangen am 15. März 1913.)

Die Brenzschleimsäure ist der Benzoesäure nicht allein in den äußeren Eigenschaften, sondern auch in den Verwandlungen des Carboxyls sehr ähnlich. Man durfte deshalb erwarten, daß sie sich wie jene über Chlorid und Cyanid in die zugehörige Ketosäure, $C_4H_3O \cdot CO \cdot COOH$, verwandeln lassen würde. Da wir diese für andere Zwecke nötig hatten, so haben wir sie nach der allgemeinen Methode von L. Claisen dargestellt. Das längst bekannte Chlorid der Brenzschleimsäure, wird nämlich durch Behandeln mit Blausäure und Pyridin in das Furoyl-cyanid, $C_4H_3O \cdot CO \cdot CN$, übergeführt, und dieses läßt sich leicht durch konzentrierte Salzsäure in die zugehörige Säure, die Furoyl-ämeisensäure, verwandeln. Letztere zeigt auch in ihren äußeren Eigenschaften die größte Ähnlichkeit mit der von Claisen entdeckten Benzoyl-ameisensäure¹⁾. Sie liefert ein charakteristisches Phenylhydrazon und wird durch Natriumamalgam zur Furyl-glykolsäure, $C_4H_3O \cdot CH(OH) \cdot COOH$, reduziert.

Cyanid der Brenzschleimsäure. (Furoyl-cyanid.)

38 g Brenzschleimsäure-chlorid (aus Brenzschleimsäure und Thionylchlorid bereitet) werden in 200 ccm reinem trockenem Äther gelöst, mit 10 g wasserfreier Blausäure versetzt und zu der durch Eis gekühlten Lösung 30 g Pyridin tropfenweise zugegeben. Die Flüssigkeit trübt sich beim Zutritt des Pyridins, färbt sich gelb und scheidet bald Krystalle von salzsaurem Pyridin ab. Nach beendigtem Zusatz des Pyridins läßt man noch eine halbe Stunde stehen, gießt dann die ätherische Lösung vom Niederschlag ab, schüttelt sie zur Entfernung von überschüssigem Pyridin zweimal mit stark verdünnter Salzsäure, zum Schluß noch einmal mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat und verdampft den Äther unter vermindertem Druck. Das zurückbleibende

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 430 [1877].

gelbbraune Öl, welches bei niederer Temperatur erstarrt, wird sofort bei geringem Druck destilliert. Bei 0,15 mm ging gegen 32° eine farblose Flüssigkeit über, die in der Vorlage krystallisierte. Diese kleinkrystallinische Masse verwandelte sich nach kurzer Zeit in schöne, große, wasserhelle, meist sechseckige Tafeln, die stark lichtbrechend waren. Ausbeute 21 g = 60% der Theorie. Im Destillationskolben blieb eine schwerer flüchtige, dunkle, in der Kälte krystallinisch erstarrende Substanz. Durch Auskochen mit Ligroin ließ sich daraus in ziemlich großer Menge (6 g) reines Brenzschleimsäure-anhydrid isolieren, das durch den Schmelzpunkt und die Verwandlung in Brenzschleimsäure identifiziert wurde. Zu seiner Entstehung aus dem Brenzschleimsäure-chlorid oder Cyanid ist Wasser nötig, das wahrscheinlich aus den verwandten Materialien herstammte. Die oben erwähnten großen Krystalle des Brenzschleimsäure-cyanids wurden von geringer Menge anhaftender Flüssigkeit durch Abtupfen mit Fließpapier befreit und für die Analyse im Vakuumexsiccator über Phosphorperoxyd getrocknet:

0,1404 g Sbst.: 0,3053 g CO₂, 0,0312 g H₂O. — 0,1237 g Sbst.: 12,3 ccm N (18°, 764 mm).

C₆H₃O₂N (121,03). Ber. C 59,49, H 2,50, N 11,58.

Gef. „ 59,31, „ 2,49, „ 11,57.

Das Cyanid schmilzt bei 25° zu einem stark lichtbrechenden Öl. Es löst sich sehr leicht in Alkohol, Äther, Essigäther, Chloroform und Benzol. In warmem Ligroin löst es sich in reichlicher Menge, krystallisiert aber bei guter Abkühlung rasch wieder aus, in warmem Wasser ist es recht schwer löslich. Von verdünnter Natronlauge wird es rasch mit gelber Farbe gelöst und größtenteils in Brenzschleimsäure verwandelt. Beim wochen- oder monatelangen Aufbewahren, auch in zugeschmolzenen Glasgefäßen, färbt es sich dunkel. Viel rascher geht diese Veränderung beim unreinen Präparat vor sich. Beim Stehen einer feuchten ätherischen Lösung im offenen Gefäß war das Cyanid nach 14 Tagen verschwunden und die gebildeten schwarzgrünen Krystalle bestanden zum größten Teil aus Brenzschleimsäure.

Furoyl-ameisensäure, C₄H₃O · CO · COOH.

15 g Furoylcyanid werden in 100 g Salzsäure (spez. Gew. 1,19) durch Schütteln gelöst und 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die Lösung färbt sich dabei rotbraun und scheidet viel Ammoniumchlorid ab. Man verdünnt mit 100 ccm Wasser und extrahiert wiederholt mit Äther. Beim Verdampfen bleibt die Säure als schwach gelbbraunes Pulver zurück. Da sie wegen ihrer leichten Löslichkeit in Wasser nur langsam ausgeäthert wird, so kann man, um

den Rest noch zu gewinnen, die salzsaure Lösung unter 15–20 mm Druck zur Trockne verdampfen und den braunen Rückstand nochmals ausäthern. Die Gesamtausbeute beträgt etwa 13 g oder 75% der Theorie. Zur Reinigung wurde die Säure in Essigäther mit Tierkohle gekocht, das Filtrat mit Petroläther bis zur Trübung versetzt und in einer Kältemischung abgekühlt. Sie fiel dabei in farblosen, sehr feinen, mikroskopischen Nadelchen aus. Beim langsamen Verdunsten erhielt man ziemlich große, vielfach warzenförmig verwachsene Nadeln. Für die Analyse war im Vakuumexsiccator über Phosphor-pentoxyd getrocknet.

0,1387 g Sbst.: 0,2620 g CO₂, 0,0343 g H₂O.

C₆H₄O₄ (140,03). Ber. C 51,42, H 2,88.

Gef. „ 51,52, „ 2,77.

Die Furoyl-ameisensäure beginnt gegen 89° zu sintern und schmilzt bei 94–95°. Sie ist in Wasser leicht löslich; die Lösung reagiert und schmeckt stark sauer. Auch in Äther ist sie ziemlich leicht löslich. In warmem Benzol und Toluol löst sie sich leicht und krystallisiert daraus beim Erkalten. Bei höherer Temperatur zersetzt sie sich zum größeren Teil. Die mit Ammoniak neutralisierte Lösung gibt mit Silbernitrat einen farblosen Niederschlag (nicht krystallinisch), der sich in der Wärme leicht löst. Beim Erwärmen tritt rasch Schwärzung und Bildung eines Silberspiegels ein.

Furoyl-ameisensäure-phenylhydrazon.

Es entsteht unter denselben Bedingungen wie das Hydrazon der Benzoylameisensäure und hat auch ganz ähnliche Eigenschaften. Man bringt eine etwa 3-prozentige wäßrige Lösung der Furoyl-ameisensäure mit einem kleinen Überschuß von salzsaurem Phenylhydrazin ebenfalls gelöst in kaltem Wasser zusammen. Das Gemisch färbt sich gelb und nach kurzer Zeit scheidet sich das Hydrazon in gelben Flocken aus. Nach einer Stunde wird abfiltriert und aus warmem Benzol umkrystallisiert, wobei es gelbe, meist büschelförmig angeordnete Nadeln bildet. Ausbeute 90% der Theorie.

0,1320 g Sbst.: 0,3022 g CO₂, 0,0520 g H₂O. — 0,1052 g Sbst.: 11,3 ccm N (21°, 750 mm).

C₁₂H₁₀O₃N₂ (230,1). Ber. C 62,58, H 4,38, N 12,18.

Gef. „ 62,44, „ 4,41, „ 12,13.

Das Hydrazon hat keinen scharfen Schmelzpunkt, es fängt bei 140° an, sich dunkel zu färben und schmilzt unter Gasentwicklung und Braunfärbung gegen 154° (korr. 155°). Es löst sich leicht in Alkohol, Äther und Aceton, ebenso in warmem Benzol und Chloroform, aus diesem scheidet es sich in mikroskopisch dünnen Prismen ab, die vielfach

verwachsen sind. In verdünnten Alkalien ist es leicht löslich, dagegen wird es von Wasser selbst beim Kochen nur sehr wenig gelöst.

Furyl-glykolsäure, $C_4H_3O \cdot CH(OH) \cdot COOH$.

Eine Lösung von 2 g Furoyl-ameisensäure in 30 ccm Wasser wurde unter guter Kühlung durch Eis mit 10 g $2\frac{1}{2}$ -prozentigem reinem Natriumamalgam geschüttelt, welches rasch und ohne sichtbare Wasserstoffentwicklung verbraucht wird. Man neutralisiert dann mit verdünnter Schwefelsäure, fügt wieder 10 g Amalgam hinzu und wiederholt die Operation unter steter Kühlung, bis 100 g Amalgam verbraucht sind. Gegen Ende der Operation entwickelt sich viel Wasserstoff. Schließlich wird vom Quecksilber abgossen, mit einer genügenden Menge Salzsäure angesäuert und häufig mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen des Äthers bleibt die Furyl-glykolsäure als schwach gelbgefärbte, meist büschelförmig vereinigte Nadeln zurück. Sie wird in Essigäther gelöst, mit Tierkohle aufgekocht und das Filtrat mit Petroläther versetzt. Dabei scheidet sich die Säure in farblosen, vielfach büschelförmig vereinigten Prismen ab. Die Ausbeute betrug 1,2 g oder 59% der Theorie. Zur Analyse war im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1454 g Sbst.: 0,2703 g CO_2 , 0,0561 g H_2O .

$C_4H_3O_4$ (142,05). Ber. C 50,69, H 4,26.

Gef. „ 50,70, „ 4,32.

Die Säure hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt sie nach vorherigem Sintern bei 114° (korr.) unter Aufschäumen zu einer dunklen Flüssigkeit. Sie ist in Wasser, Alkohol, Aceton, Äther leicht löslich, dagegen schwer in Chloroform, Benzol, Ligroin. Die wäßrige Lösung reagiert und schmeckt stark sauer.

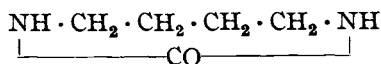
Bei mäßiger Verdünnung gibt sie mit Silbernitrat keinen Niederschlag; fügt man aber vorsichtig Ammoniak zu, so erfolgt bald die Abscheidung eines farblosen krystallinen Pulvers, das sich aus heißem Wasser umkrystallisieren läßt. Die mäßig konzentrierte Lösung wird nicht durch neutrales Bleiacetat, wohl aber durch zweifach basisches Salz gefällt. Das Calciumsalz, durch Neutralisierung der Säure mit Calciumcarbonat hergestellt, ist in Wasser leicht löslich und krystallisiert in äußerst feinen Nadelchen; es löst sich auch in heißem Alkohol.

**84. Emil Fischer: 1. Über polymeren Tetramethylenharnstoff. —
2. Über einige Pyrrol-Derivate.**

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **46**, 2504 [1913].

(Eingegangen am 14. Juli 1913.)

Da das Ornithin (α , δ -Diamino-valeriansäure) durch Fäulnisbakterien in Kohlensäure und Tetramethylen-diamin gespalten wird¹⁾, und da diese Zersetzung auch in geringem Maße beim Erhitzen eintritt, so schien die Möglichkeit gegeben, umgekehrt durch Vereinigung von Tetramethylen-diamin und Kohlensäure das Ornithin darzustellen. Der Versuch hat aber ein anderes Resultat ergeben. Die Base absorbiert schon bei gewöhnlicher Temperatur rasch Kohlendioxyd, das beim Zusatz von Mineralsäuren wieder entweicht. Erhitzt man diese Kohlensäure-Verbindung, die in die Klasse der carbaminsauren Salze zu gehören scheint, im geschlossenen Rohr längere Zeit auf 220°, so entsteht eine feste, in Wasser unlösliche Substanz, welche die empirische Zusammensetzung $C_5H_{10}N_2O$ hat. Das würde einem Tetramethylen-harnstoff,



entsprechen. Die Eigenschaften des Körpers deuten aber entschieden darauf hin, daß er ein erheblich höheres Molekulargewicht besitzt. Ich halte es für wahrscheinlich, daß er ein Polymeres des Tetramethylen-harnstoffs ist und also die Formel $(C_5H_{10}N_2O)_x$ hat.

3 g Tetramethylen-diamin werden in einem Einschlußrohr einem Strom von Kohlendioxyd ausgesetzt. Unter Erwärmung schmilzt die Base zunächst und verwandelt sich allmählich in eine feste krystallinische Masse. Die Absorption der Kohlensäure wird befördert, wenn die Base an den Wandungen möglichst verteilt ist. Das Rohr wird nun geschlossen und 12 Stunden auf 220° erhitzt. Man öffnet dann das Rohr, in dem kein Druck herrscht, sättigt nochmals mit Kohlendioxyd und erhitzt weitere 1½ Tage auf 220°. Beim Öffnen des Rohres ist nur

¹⁾ A. Ellinger, Zeitschr. f. physiol. Chem. **29**, 339 [1900].

schwacher Geruch nach Ammoniak wahrnehmbar. Der Rohrinhalt besteht zum größeren Teil aus einer festen, farblosen, in Wasser unlöslichen Masse. Sie wird mit Wasser verrieben, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 1,75 g.

Da das Präparat in allen gewöhnlichen indifferenten Lösungsmitteln äußerst schwer löslich ist, so wird es zur Reinigung in 8 ccm heißer, konzentrierter Salzsäure gelöst, die klare Lösung so weit mit heißem Wasser verdünnt, bis eben eine Trübung entsteht und dann rasch filtriert. Beim Abkühlen entsteht ein farbloser, aber nicht deutlich krystallinischer Niederschlag. Nach dem Absaugen und Auswaschen enthält er noch wenig Chlor. Um dieses zu entfernen, wird er am besten mit sehr verdünntem Ammoniak kurze Zeit ausgekocht, wiederum abfiltriert, mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Das analysierte Präparat war chlorfrei und bei 100° und 1 mm über Phosphorperoxyd getrocknet.

0,1397 g Sbst.: 0,2702 g CO₂, 0,1135 g H₂O. — 0,1519 g Sbst.: 32,7 ccm N über 33-prozentiger Kalilauge (23°, 756 mm).

C₅H₁₀ON₂ (114,10). Ber. C 52,58, H 8,83, N 24,56.

Gef. „ 52,75, „ 9,09, „ 24,27.

Die Substanz hat keinen Schmelzpunkt. Über 260° erhitzt fängt sie allmählich an, sich zu bräunen und wird über 320° ganz schwarz. Sie ist in Wasser, Alkali, sehr verdünnten Säuren und allen gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer oder gar nicht löslich. Erhitzt man eine Mischung der Substanz mit Calciumoxyd, so tritt sofort der Geruch des Tetramethylen-diamins auf und die destillierende Base erstarrt beim Abkühlen krystallinisch.

Gegen Salzsäure ist der Tetramethylenharnstoff auffallend beständig. Er kann damit viele Stunden auf 100° erhitzt werden, ohne wesentliche Zersetzung zu erfahren. Als aber 3 g mit 30 ccm Salzsäure (D 1,19) im geschlossenen Rohr 16 Stunden auf 150° erhitzt wurden, war die Zersetzung vollständig. Beim Öffnen des Rohres entwich viel Kohlensäure und beim Eindampfen der salzsauren Lösung blieb das Hydrochlorid des Tetramethylen-diamins krystallinisch zurück. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem 85-prozentigem Alkohol zeigte es den Chlorgehalt (Ber. 44,04, gef. 43,98 durch Titration) und die übrigen Eigenschaften des Salzes.

Zur Sicherheit wurde auch noch aus dem Hydrochlorid die Dibenzoyl-Verbindung dargestellt. Das in glitzernden viereckigen Blättchen krystallisierende Präparat schmolz bei 179—180° (korr.), während Udránszky und Baumann¹⁾ 175—176° (unkorr.) und Ellinger (l. c.) 178° fanden.

C₁₈H₂₀O₂N₂ (296,18). Ber. C 72,93, H 6,81, N 9,46.

Gef. „ 72,88, „ 6,89, „ 9,51.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. 13, 574 [1889].

Die wäßrige Mutterlauge, die bei der Isolierung des polymeren Tetramethylenharnstoffs resultierte, enthielt noch ziemlich viel Tetramethylen-diamin, dagegen war es nicht möglich, darin α , δ -Diamin-valeriansäure durch Umwandlung in Ornithursäure nachzuweisen.

Gelegentlich einer größeren Untersuchung, die ganz andre Zwecke verfolgte, wurden folgende meist neue Derivate des Pyrrols gewonnen.

Pyrrolin-2,5-dicarbonensäure¹⁾.

Im Gegensatz zu der Pyrrol-2-carbonsäure wird die von Ciamician und Silber²⁾ entdeckte Pyrrol-2,5-dicarbonensäure durch Natriumamalgam leicht reduziert. Das Produkt enthält zwei Wasserstoffe mehr, und ich betrachte es dementsprechend als ein Derivat des Pyrrolins. Was die Lage der Doppelbindung betrifft, so fehlen die entscheidenden Beobachtungen, aber aus Analogiegründen kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die 3,4-Stellung der Äthylenbindung schließen. Übrigens ist die Einheitlichkeit der Substanz nicht sicher festgestellt.

2 g Pyrrol-2,5-dicarbonensäure, die in der bekannten Weise aus ψ -Diacetylpyrrol dargestellt war, wurden in 26 ccm *n*-Natronlauge gelöst, im Laufe von 1½ Stunden mit 120 g möglichst reinem Natriumamalgam unter fortwährendem Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur allmählich versetzt und das frei werdende Alkali von Zeit zu Zeit durch verdünnte Schwefelsäure neutralisiert. Als nach 2 Stunden alles Amalgam verbraucht war, wurde die alkalische Lösung vom Quecksilber getrennt, mit Schwefelsäure übersättigt und bei 0° aufbewahrt. Dabei schied sich die neue Säure als krystallinisches Pulver ab, das anfangs ganz farblos war, an der Luft aber eine schwach rosa Färbung annahm. Ausbeute 1,5 g. Zur Reinigung wurde rasch aus 20 ccm heißem Wasser unter Zusatz von wenig Tierkohle umkrystallisiert. Aber auch dieses reine Präparat nimmt an der Luft leicht eine ganz schwache rosa Farbe an. Ausbeute etwa 1 g.

Für die Analyse wurde bei 100° unter 15–20 mm über Phosphor-pentoxyd getrocknet, wobei die im Exsiccator aufbewahrte Substanz noch erheblich an Gewicht (6,2%) verlor.

0,1986 g Sbst.: 0,3348 g CO₂, 0,0815 g H₂O. — 0,1833 g Sbst.: 14,2 ccm N über 33-proz. Kalilauge (18°, 755 mm).

C₄H₇O₄N (157,07). Ber. C 45,84, H 4,49, N 8,92.

Gef. „ 45,98, „ 4,59, „ 8,91.

¹⁾ Vergl. vorläufige Mitteil. Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **45**, 2458 [1912]. (Kohlenh. II, S. 485.)

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **19**, 1959 [1886].

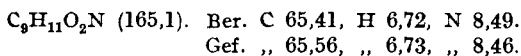
Die Säure hat keinen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr rasch erhitzt färbt sie sich gegen 235° erst gelb, später braun und zersetzt sich bei höherer Temperatur völlig. Aus heißem Wasser krystallisiert sie in kleinen Prismen oder meist sternförmig vereinigten Nadelchen. Sie ist in den meisten organischen Lösungsmitteln recht schwer oder unlöslich. Leicht wird sie von Alkalien und Ammoniak aufgenommen.

Beim Kochen der wäßrigen Lösung mit gefällttem Kupferoxyd entsteht eine reinblaue Flüssigkeit, während die Pyrrol-2,5-dicarbon-säure unter denselben Umständen nur eine sehr schwach grüne Lösung liefert.

Neue Darstellung des *N*-Methyl-2,5-diacetyl-pyrrols.

Durch Erhitzen von *N*-Methyl-pyrrol mit Essigsäureanhydrid haben G. Ciamician und P. Silber ein *N*-Methyl-diacetyl-pyrrol vom Schmp. 133—134° dargestellt, von dem sie sagen, daß es die Acetylgruppen aller Wahrscheinlichkeit nach in der α -Stellung enthalte¹⁾. Derselbe Körper läßt sich bequemer aus dem 2,5-Diacetyl-pyrrol²⁾ durch Methylierung gewinnen.

10 g 2,5-Diacetyl-pyrrol werden in 68 ccm *n*-Natronlauge (1 Mol.) gelöst und nach Zusatz von 8,5 g Dimethylsulfat einige Stunden bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, wobei ein starker krystallinischer Niederschlag entsteht. Da dieser noch viel unverändertes Diacetyl-pyrrol enthält, so fügt man wieder 44 ccm *n*-Natronlauge und nach kurzem Schütteln 5,6 g Dimethylsulfat zu. Wenn dieses nach etwa 2-stündigem Schütteln verbraucht ist, wiederholt man die Operation nochmals mit 22 ccm *n*-Natronlauge und 2,8 g Dimethylsulfat. Der schließlich vorhandene Niederschlag wird abgesaugt, fein zerrieben, mit überschüssiger *n*-Natronlauge etwa 1/2 Stunde geschüttelt, um alles noch unveränderte Diacetylpyrrol zu entfernen, und wieder abgesaugt. Ausbeute etwa 9 g. Zur völligen Reinigung genügt einmaliges Umlösen aus 1200 ccm heißem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle. Nach dem Schmp. 134—135° (korr.) ist die Substanz sehr wahrscheinlich identisch mit dem Produkt von Ciamician und Silber.



Beim Erwärmen für sich oder mit Wasser zeigt das Präparat einen zwar schwachen, aber angenehmen Geruch. In heißem Wasser ist es, wie obige Zahl zeigt, nicht leicht löslich, leichter wird es von den gewöhnlichen organischen Solvenzien aufgenommen.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **20**, 1368 [1887].

²⁾ Ciamician, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 1466 [1885]; **19**, 1956 [1886].

N-Methyl-pyrrol-2, 5-dicarbonssäure.

Ciamician und Silber haben aus dem 2, 5-Diacetyl-pyrrol (Pyrrolen-dimethyl-diketon) durch Oxydation mit Permanganat eine Pyrrolketon-dicarbonssäure erhalten, welche durch schmelzendes Alkali in Pyrrol-2, 5-dicarbonssäure¹⁾ übergeführt wurde. Die Oxydation des *N*-Methyl-diacetyl-pyrrols führt ebenfalls zu einer Ketosäure, die allerdings schwer zu reinigen ist. Aber die weitere Oxydation mit schmelzendem Alkali scheint hier nicht zum Ziele zu führen. Dagegen gelang die Umwandlung in die *N*-Methyl-pyrrol-dicarbonssäure leicht durch Erwärmen mit Wasserstoffsuperoxyd in wäßriger Lösung.

4 g fein zerriebenes *N*-Methyl-diacetylpyrrol wurden in 400 ccm Wasser von gewöhnlicher Temperatur suspendiert und 4,4 g Ätzkali zugefügt. Hierzu ließ man unter starkem Turbinieren eine kalte Lösung von 20,6 g Kaliumpermanganat in 600 ccm Wasser im Laufe von einer Stunde zufließen. Zum Schluß wurde aufgekocht, vom Braunstein abfiltriert, dieser mit Wasser ausgekocht und die gesamten gelb gefärbten, alkalischen Filtrate stark eingedampft. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure wurde wiederholt ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterblieb eine undeutlich krystallinische Masse (Ketosäure). Sie ließ sich aus wenig Wasser umkrystallisieren. Da aber die so erhaltenen Präparate bei der Analyse schwankende Zahlen gaben und ferner sowohl Silbersalz wie Phenylhydrazon nicht ganz einheitlich waren, so wurde die Rohsäure (etwa 4,5 g) in 30 ccm Wasser warm gelöst und nach Zusatz von 10 g 30-prozentigem Wasserstoffsuperoxyd auf dem Wasserbade erwärmt. Nach kurzer Zeit begann die Krystallisation der *N*-Methyl-pyrrol-2, 5-dicarbonssäure und nach 10—15 Minuten war die Operation beendet. Die ausgeschiedene Säure wurde nach dem Erkalten abgesaugt und aus etwa 500 ccm kochendem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 2,3 g reines Präparat.

0,1555 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0,2838 g CO₂, 0,0578 g H₂O. — 0,1372 g Sbst.: 10,1 ccm N über 33-proz. Kalilauge (22°, 751 mm).

C₇H₇O₄N (169,07). Ber. C 49,68 H 4,17, N 8,29.

Gef. „ 49,77, „ 4,16, „ 8,28.

Die Säure hat keinen ausgesprochenen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr rasch erhitzt, fängt sie gegen 275° an zu sintern; gleichzeitig sublimiert sie in erheblicher Menge, während ein anderer Teil sich zersetzt und ein Produkt liefert, das stark die Fichtenspan-Reaktion zeigt. (Wahrscheinlich Methyl-pyrrol.) In heißem Alkohol ist die Säure ziemlich leicht, dann sukzessive schwerer löslich in Aceton und Äther, in Chloroform so gut wie unlöslich. Aus heißem Wasser

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 1956 [1886].

krystallisiert sie rasch in äußerst feinen, biegsamen Nadelchen, die meist zu dichten Aggregaten verwachsen sind, aus Alkohol in ähnlichen Formen, aus Aceton in mikroskopischen, langen Nadeln. In Natronlauge, Natriumcarbonat und verdünntem Ammoniak leicht löslich. Aus der schwach ammoniakalischen Lösung wird durch überschüssiges Silbernitrat ein farbloses Silbersalz gefällt, das sich in Ammoniak leicht löst und beim Wegkochen des Ammoniaks langsam in mikroskopischen Nadeln ausfällt.

Unter dem Namen Äthyl-dicarboxypyrrolsäure hat C. A. Bell eine Säure ganz kurz beschrieben, die in geringer Menge beim Erhitzen von schleimsaurem Äthylamin entsteht, und die wahrscheinlich ebenso konstituiert ist wie obige Methylverbindung¹⁾.

N-Methyl- α -pyrrol-aldehyd.

Der von Bamberger und Djierdjian²⁾ entdeckte Pyrrolaldehyd läßt sich mit Methylsulfat in alkalischer Lösung leicht methylieren. Das entstehende Öl gibt ebenso wie das Ausgangsmaterial ein gut krystallisierendes Phenylhydrazon, und da es auch bei der Oxydation mit Silberoxyd ein Produkt von den Eigenschaften der *N*-Methylpyrrol-carbonsäure liefert, so ist der Schluß wohl berechtigt, daß es das *N*-Methylderivat des Pyrrolaldehyds ist.

10 g Pyrrolaldehyd werden in 133 ccm *n*-Natronlauge gelöst und mit 16,6 g Dimethylsulfat eine Stunde geschüttelt. Man fügt nochmals 67 ccm *n*-Natronlauge und 6,7 g Dimethylsulfat zu und schüttelt wieder eine Stunde. Das ausgeschiedene Öl wird schließlich ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der beim Verdampfen des Äthers bleibende Rückstand unter vermindertem Druck destilliert.

Der Methyl-pyrrol-aldehyd ging unter 12–13 mm Druck bei 75–76° (korr.) als wasserhelles Öl über. Ausbeute 7,2 g.

Die Substanz ist in Wasser ziemlich schwer, in den meisten organischen Solvenzien aber leicht löslich. Sie riecht ähnlich dem Benzaldehyd. Ebenso wie der Pyrrolaldehyd selbst färbt sie die Fuchsin-schwefligsäure nicht. Dagegen gibt sie stark die Fichtenspan-Reaktion der Pyrrole. Bemerkenswert ist ihre große Unbeständigkeit. Das unmittelbar nach der Destillation farblose Öl färbt sich sehr rasch gelb, dann purpurn, und auch bei Abschluß der Luft wird es im Laufe von 24 Stunden tief dunkelrot, dickflüssig und scheidet allmählich dunkle, feste Massen ab; hierdurch unterscheidet es sich ebenso wie durch den Geruch von der viel beständigeren, nicht methylierten Ver-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **10**, 1861 [1877].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **33**, 536 [1900].

bindung. Gegen Alkali ist es beständig, um so rascher wird es von Mineralsäuren in gefärbte, harzige Produkte verwandelt.

Leider haben die Analysen des Präparates keine gut stimmenden Resultate gegeben (2% Kohlenstoff und 1% Stickstoff zu wenig). Vielleicht ist der Mißerfolg durch einen Gehalt an Wasser verursacht. Aber die große Unbeständigkeit und die schwere Zugänglichkeit des Präparates haben seine weitere Reinigung verhindert. Die Zusammensetzung wird übrigens durch die Analyse des Phenylhydrazons bestätigt.

Phenylhydrazon, $C_4H_5N(CH_3) \cdot CH : N_2H \cdot C_6H_5$. Versetzt man die Lösung des Methyl-pyrrol-aldehyds in der 100-fachen Menge kalten Wassers mit einer wäßrigen Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin, so entsteht sehr bald ein fast farbloser Niederschlag, der sich aus Methylalkohol durch Zusatz von wenig Wasser leicht als krystallinisches Pulver gewinnen läßt.

0,1505 g Subst. (im Vakuumexsiccator getrocknet): 0,3992 g CO_2 , 0,0909 g H_2O . — 0,1525 g Subst.: 28,4 ccm N über 33-proz. Kalilauge (25°, 767 mm).

$C_{12}H_{13}N_3$ (199,13). Ber. C 72,31, H 6,58, N 21,11.

Gef. „ 72,34, „ 6,75, „ 21,13.

Es schmilzt bei 127–128° (korr.) zu einer braunen Flüssigkeit. Es löst sich schwer in Wasser, dagegen leicht in warmem Alkohol und krystallisiert daraus auf Zusatz von Wasser meist in mikroskopischen Blättchen. Auch in Äther, Aceton, Essigester ist es leicht, in Benzol und Ligroin schwerer löslich. Beim Kochen mit sehr verdünnter Schwefelsäure gibt es den Geruch des freien Aldehyds.

Oxydation des *N*-Methyl-pyrrol-aldehyds.

Eine Lösung des Aldehyds in der 300-fachen Menge Wasser wurde mit überschüssigem Silberoxyd 5 Stunden auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln erwärmt, dann die Lösung mit Kaliumcarbonat übersättigt, abfiltriert, angesäuert und ausgeäthert. Der beim Verdampfen des Äthers bleibende Rückstand wurde aus warmem Wasser rasch umkrystallisiert.

0,1036 g Subst. (bei 56° und 10 mm getrocknet): 10,2 ccm N über 33-proz. Kalilauge (19°, 756 mm).

$C_4H_7O_2N$ (125,07). Ber. N 11,20. Gef. N 11,30.

Die in verfilzten Nadeln krystallisierende Säure zeigte den von C. A. Bell für *N*-Methyl-pyrrol- α -carbonsäure angegebenen Schmp. 135° (unkorr.) und gab auch ein schwer lösliches, krystallinisches Silbersalz. Dieselbe Säure entsteht bei der Oxydation mit Permanganat, aber nicht ganz so rein. Sie ist geruchlos und in den gewöhnlichen organischen Solvenzien mit Ausnahme von Ligroin und Petroläther leicht löslich. Ihre Entstehung spricht zusammen mit der Bildung des

Phenylhydrazons für die angenommene Struktur des Methyl-pyrrolaldehyds.

Auffallend ist der Unterschied zwischen Pyrrolaldehyd und dem Methylderivat in Bezug auf den Geruch. Während der erstere, wie schon die Entdecker als merkwürdig hervorhoben, geruchlos ist, zeigt das Methylderivat einen starken, dem Benzaldehyd sehr ähnlichen Geruch. So wenig Sicheres wir nun auch über den Zusammenhang zwischen Geruch und chemischer Konstitution wissen, so ist doch der Unterschied hier so auffallend, daß er auf eine Verschiedenheit der Struktur hinzudeuten scheint. Man kann sich vorstellen, daß im Pyrrolaldehyd eine Beziehung zwischen der Imid- und Aldehydgruppe besteht, die in der jetzigen Formel nicht zum Ausdruck kommt. Ich will mich aber bescheiden, darauf hinzuweisen, da für die Aufstellung einer neuen Strukturformel die tatsächlichen Beobachtungen zu unvollständig erscheinen.

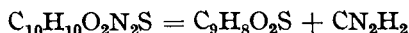
Bei obigen Versuchen habe ich mich der abwechselnden Hilfe der Herren Dr. Dr. W. Gluud, A. Göddertz und v. Neyman erfreut, wofür ich ihnen besten Dank sage.

**85. Emil Fischer und Walter Brieger:
Über Thiocarbamid-Phenyl-propionsäure und β -Sulphydrylzimtsäure.**

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **47**, 2469 [1914].

(Eingegangen am 22. Juli 1914.)

Die ungesättigten Säuren vom Typus der Acrylsäure verwandeln sich beim Erhitzen mit Harnstoff in Hydro-uracile. Man konnte danach erwarten, daß die Acetylen-carbonsäuren und ihre Homologen unter ähnlichen Bedingungen in Uracile übergehen würden. Ein dahin zielender Versuch mit Phenyl-propionsäure hat uns aber nicht zum Ziele geführt. Dagegen gelang es, aus Phenyl-propionsäure und Thioharnstoff durch Zusammenschmelzen in geringer Menge ein Additionsprodukt zu gewinnen, das in viel besserer Ausbeute und reinerem Zustand durch längeres Kochen in Acetonlösung erhalten wird. Es hat die empirische Formel $C_{10}H_{10}O_2N_2S$, enthält mithin die Elemente von einem Mol. Wasser mehr als das von Ruhemann aus Thioharnstoff und Phenyl-propionsäureester mit Natriumäthylat dargestellte Benzal-thiohydantoin¹⁾. Von diesem unterscheidet sich unser neues Produkt auch in allen Eigenschaften. Zunächst ist es eine Base und bildet ein krystallisiertes Sulfat, $C_{10}H_{10}O_2N_2S, H_2SO_4$, aus dem es durch Alkalibicarbonat wieder in Freiheit gesetzt werden kann. Von verdünnten kalten Alkalien wird es gelöst, aber auch sofort zersetzt, und beim Ansäuern fällt eine krystallinische Säure $C_9H_8O_2S$ aus, während in der wäßrigen Lösung reichliche Mengen von Dicyandiamid enthalten sind. Nimmt man an, daß letzteres aus primär entstandenem Cyanamid gebildet wird, so kann man sagen, daß die Spaltung der Thiocarbamid-Phenyl-propionsäure im wesentlichen nach der Gleichung:



erfolgt.

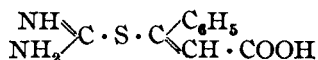
Die neue schwefelhaltige Säure ist isomer mit der längst bekannten Sulphydryl-zimtsäure, $C_8H_5 \cdot CH : C(SH) \cdot COOH$, die von Bondzynski²⁾ aus Benzal-rhodaninsäure gewonnen wurde. Sie

¹⁾ Ruhemann und Stapleton, Journ. Chem. Soc. **77**, 239ff. [1900].

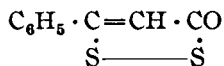
²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 123 [1886]; Monatshefte f. Chemie **8**, 349 [1888].

zeigt auch mit ihr so große Ähnlichkeit, daß wir kein Bedenken tragen, sie ebenfalls als Sulphydrylderivat der Zimtsäure zu betrachten, und zwar muß die Sulphydrylgruppe in der Seitenkette stehen, da bei der Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure große Mengen von Benzoesäure entstehen.

In Übereinstimmung damit steht ihr Verhalten gegen Natriumamalgam, wodurch sie schon in der Kälte unter Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff reduziert wird. Auch diese neue schwefelhaltige Säure verhält sich wie ein Sulphydrylderivat, denn sie wird durch Ferrichlorid sehr leicht in das entsprechende Disulfid verwandelt. Da die alte Sulphydryl-zimtsäure ebenfalls durch Natriumamalgam reduziert wird, und dabei ein anderes Dihydroderivat liefert, so kann die Isomerie der beiden Sulphydryl-zimtsäuren nicht räumlicher Art sein. Wir müssen sie vielmehr als Strukturisomere betrachten, und wir halten uns deshalb für berechtigt, der neuen Säure die Formel $C_6H_5 \cdot C(SH) : CH \cdot COOH$ und den Namen β -Sulphydryl-zimtsäure zu geben, während die alte Sulphydryl-zimtsäure ihrer Konstitution entsprechend das Präfix α erhalten muß. Für das ursprüngliche Additionsprodukt von Thioharnstoff und Phenyl-propionsäure läßt sich nun die Formel



ableiten, und seine Spaltung durch Alkalien in Cyanamid bezw. Dicyandiamid und Sulphydryl-zimtsäure entspricht genau der bekannten Zerlegung des Thiocarbamids in Schwefelwasserstoff und Cyanamid oder der Umwandlung des *ps*-Methylthioharnstoffs in Methylmercaptan¹⁾. Die β -Sulphydryl-zimtsäure steht in gewisser Beziehung zu dem von E. Baumann und E. Fromm²⁾ beschriebenen Disulfid,



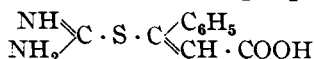
Schwieriger ist die Wahl eines rationellen Namens für das Additionsprodukt. Wir begnügen uns deshalb damit, es nach den Komponenten Thiocarbamid-Phenyl-propionsäure zu nennen. Für die anderen, oben erwähnten neuen Stoffe ergeben sich ohne weiteres Strukturformel und Namen. Die durch Wasserstoffanlagerung entstehenden Hydrosäuren sind als α - und β -Sulphydryl-hydrozimtsäure zu bezeichnen, und die Oxydationsprodukte, von denen das

¹⁾ E. A. Dixon, Journ. Chem. Soc. **83**, 567 [1903]; Chem. Centralbl. **1903**, I, 1123. Wheeler und Merriam, Americ. Chem. Journ. **29**, 482, 492; Chem. Centralbl. **1903**, I, 1309.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **30**, 110 [1897].

Derivat der Sulfhydryl-zimtsäure schon von Bondzyński¹⁾ dargestellt wurde, bezeichnen wir als β -Disulfid-zimtsäure bzw. β -Disulfidhydrozimtsäure.

Thiocarbamid-Phenyl-propionsäure,



Wie schon erwähnt, entsteht die Verbindung nur in ziemlich geringer Menge beim Zusammenschmelzen der Komponenten neben verschiedenen anderen Zersetzungsprodukten. Glatter verläuft die Reaktion bei Anwendung von Aceton als Lösungsmittel.

45 g Phenyl-propionsäure und 23,4 g Thioharnstoff werden in ca. 150 ccm heißem Aceton gelöst und 25 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die Flüssigkeit beginnt nach 15–20 Minuten sich violett zu färben und scheidet allmählich einen farblosen, pulverigen Niederschlag ab. Die Farbe der Lösung wird immer tiefer violett und schlägt zum Schluß in der Regel in ein schmutziges Braunviolett um. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Er ist dann in der Regel farblos und schon so rein, daß er für die Darstellung der Sulfhydryl-zimtsäure direkt verwendet werden kann. Die Ausbeute schwankt. Sie betrug im günstigsten Falle 27 g oder 39,5% der Theorie, in anderen Fällen aber weniger, bis herab zu 24%. Als Durchschnitt kann man 28–30% rechnen.

Zur völligen Reinigung wird das Rohprodukt in 15-prozentiger Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur gelöst, filtriert und durch eine gesättigte Lösung von Natriumbicarbonat wieder abgeschieden. Es fällt dabei als farbloses, krystallinisches Pulver aus. Für die Analyse wurde es noch zweimal in derselben Weise umgelöst und bei 100° unter 15–20 mm getrocknet, wobei übrigens das im Vakuumexsiccator aufbewahrte Präparat an Gewicht nur sehr wenig verlor.

0,1480 g Sbst.: 0,2932 g CO₂, 0,0603 g H₂O. — 0,1758 g Sbst.: 18,8 ccm N (18,5°, 765 mm). — 0,1922 g Sbst.: 0,2023 g BaSO₄. — 0,1721 g Sbst.: 0,1836 g BaSO₄.

C₁₀H₁₀O₂N₂S (222,17). Ber. C 54,01, H 4,54, N 12,61, S 14,44.
Gef. „ 54,03, „ 4,56, „ 12,44, „ 14,46, 14,66.

Die Substanz bildet farblose, mikroskopische Krystalle von vier-eckigem Querschnitt. Sie hat keinen festen Schmelzpunkt. Beim ziemlich raschen Erhitzen im Capillarrohr begann sie gegen 172° (korr.) sich zu bräunen, sinterte bei 190° (korr.) und schmolz unter Aufschäumen gegen 191° (korr.) bei etwas langsamerem Erhitzen aber

¹⁾ Monatshefte f. Chemie 8, 351 [1888].

gegen 188° (korr.). In Wasser und neutralen, organischen Lösungsmitteln, sowie in Pyridin und Anilin ist sie sehr wenig oder gar nicht löslich, dagegen wird sie von verdünnten Mineralsäuren und Essigsäure leicht aufgenommen. Von den dabei entstehenden Salzen haben wir nur das Sulfat, $C_{10}H_{10}O_2N_2S$, H_2SO_4 , untersucht. Um es krystallisiert zu erhalten, löst man die Base in nicht zu viel 5-*n*. Schwefelsäure von gewöhnlicher Temperatur und kühlt auf 0° ab. Beim Reiben oder rascher beim Impfen krystallisieren lange, farblose Nadeln, die sich aus heißem, etwa 70-prozentigem Alkohol leicht umkrystallisieren lassen.

Für die Bestimmung der Schwefelsäure wurde das Salz durch Schütteln mit einer Lösung von Natriumbicarbonat zerlegt, die Base abfiltriert, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert und mit Chlorbarium gefällt.

0,1555 g Subst. (bei 100° und 20 mm getrocknet): 0,1128 g $BaSO_4$.

$C_{10}H_{10}O_2N_2S$, H_2SO_4 . Ber. H_2SO_4 30,63. Gef. H_2SO_4 30,48.

Die Ausbeute an Thiocarbamid-Phenyl-propionsäure beträgt bei dem oben geschilderten Verfahren nur etwa $\frac{1}{3}$ der Theorie. Wir haben deshalb in der dunkelviolett gefärbten Mutterlauge nach anderen Produkten gesucht und neben unveränderter Phenylpropionsäure erhebliche Mengen von gewöhnlichem Harnstoff und ein blauviolett gefärbtes, unangenehm riechendes Öl gefunden, auf dessen genauere Untersuchung wir verzichteten, das aber in seinen Eigenschaften an das Thioacetophenon¹⁾ von Baumann und Fromm erinnert.

β -Sulphydryl-zimtsäure, $C_6H_5 \cdot C(SH) : CH \cdot COOH$.

Für ihre Bereitung kann die rohe Thiocarbamid-Phenyl-propionsäure dienen. 10 g werden in 120 ccm *n*-Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur gelöst und die wenn nötig filtrierte, gelblich gefärbte und schwach aminartig riechende Lösung nach guter Abkühlung in einer Kältemischung mit verdünnten Mineralsäuren oder besser Essigsäure übersättigt. Die β -Sulphydryl-zimtsäure fällt dabei als farblose, aus feinen, verfilzten Nadelchen bestehende Masse aus. Die schwach violett gefärbte Mutterlauge enthält Dicyandiamid, zu dessen Isolierung die schwefelsaure Lösung durch Alkali neutralisiert, im Vakuum verdampft und mit heißem Alkohol extrahiert wurde. Erhalten 1,13 g Dicyandiamid, das durch Analyse, Schmelzpunkt und die Verbindung mit Silbernitrat identifiziert wurde. Der Niederschlag von Sulphydryl-zimtsäure (8,2 g) wird abgesaugt, mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen, dann abgepreßt, in Chloroform von gewöhnlicher Temperatur gelöst und allmählich mit Petroläther bis zur beginnenden Krystalli-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 28, 895 [1895].

sation versetzt. Beim starken Abkühlen scheidet sich der größte Teil in breiten Nadeln von ganz schwach gelblicher Farbe ab. Die Mutterlaugen geben beim Einengen und nochmaligem Versetzen mit Petroläther eine zweite, aber unreine Krystallisation. Zur Analyse wurde noch mehrmals aus Chloroform und Petroläther umkrystallisiert und bei 56° und 15–20 mm getrocknet.

I. 0,1501 g Sbst.: 0,3285 g CO₂, 0,0630 g H₂O. — II. 0,1430 g Sbst.: 0,3121 g CO₂, 0,0563 g H₂O. — 0,1968 g Sbst.: 0,2582 g BaSO₄.

C₉H₈O₂S (180,13). Ber. C 59,96, H 4,47, S 17,84.

Gef. „ 59,69, 59,52, „ 4,70, 4,41, „ 18,02.

Die Säure beginnt gegen 98° sich violett zu färben, schmilzt im Capillarrohr gegen 110° (korr.) unter Aufschäumen und verwandelt sich dabei in ein dunkelviolettes Öl. Sie löst sich schwer in kaltem Wasser und erleidet beim Kochen damit eine merkliche Zersetzung. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, etwas schwerer in Schwefelkohlenstoff und sehr schwer in Petroläther. In reinem Zustande geruchlos, nimmt sie schon beim Aufbewahren allmählich einen unangenehmen Geruch an und löst sich dann auch in Chloroform nicht mehr farblos, sondern violett. Sie löst sich leicht in kalten Alkalien und Ammoniak. Die verdünnte alkoholische Lösung gibt mit Silbernitrat und Bleiacetat amorphe gelbe Niederschläge, die beim Kochen der Lösung dunkel werden. Mit Kupfersulfat entsteht sofort ein dunkelbrauner, amorpher Niederschlag. Suspendiert man die Säure in Wasser, fügt dann wenig Ammoniak und sehr wenig Eisenchloridlösung hinzu, so entsteht je nach der Konzentration eine intensive blaue bis braune Färbung. Dies ist die bekannte, zuerst von Andreasch bei der Thioglykolsäure, später von Claesson¹⁾ bei vielen Sulfhydrylkörpern und endlich auch wieder von Andreasch²⁾ bei der α-Sulfhydryl-zimtsäure beobachtete Erscheinung.

Endlich haben wir unsere Verbindung noch mit der isomeren Sulfhydryl-zimtsäure von Bondzyński, die nach dessen Vorschrift bereit wurde, verglichen und stellen die Unterschiede in folgender Tabelle zusammen:

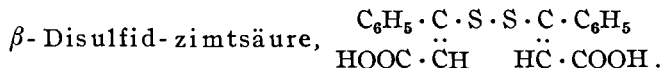
α-Sulfhydryl-zimtsäure	orange Nadeln	Schmp. 119° ohne Zers.	riecht schwach nach Zimtsäure	beim Aufbewahren beständig	mit NH ₃ und FeCl ₃ smaragdgrüne Farbe
β-Sulfhydryl-zimtsäure	schwachgelbe Nadeln	Schmp. gegen 110° unter Zers.	frisch bereitet, geruchlos	zersetzt sich allmählich	mit NH ₃ und FeCl ₃ blaue bis braune Farbe

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **14**, 411 [1881]. ²⁾ Monatshefte f. Chemie **10**, 81 [1889].

Die verdünnte ammoniakalische Lösung der Säure gibt mit Calcium- und Bariumchlorid keine Fällung, dagegen mit Kupfer-, Silber- und Bleisalzen sofort dunkelbraune Niederschläge.

Verwandlung der β -Sulfhydryl-zimtsäure in Benzoesäure.

3,2 g Substanz wurden mit 110 g 10-prozentiger Schwefelsäure übergossen und nach Zusatz von 16 g gepulvertem Kaliumbichromat erst gelinde erwärmt und, nachdem die starke Gasentwicklung nachgelassen hatte, 5 Minuten am Rückflußkühler gekocht. Dabei entstand ein ziemlich starker, dunkelgrüner Niederschlag, der viel Chrom enthielt. Aus der Mutterlauge wurde die Benzoesäure ausgeäthert. Da die Oxydation offenbar nicht zu Ende geführt war, so haben wir den grünen Niederschlag von neuem mit der obigen Menge Bichromat und Schwefelsäure kurze Zeit erhitzt und diese Operation noch einmal mit $\frac{1}{2}$ -stündigem Kochen wiederholt, wobei die grüne Masse sich zum allergrößten Teil löste. Das Filtrat gab wiederum Benzoesäure. Die Gesamtmenge an letzterer betrug 1,34 g, während 2,17 g berechnet sind. Dies Resultat beweist, daß die Sulfhydrylgruppe in der Seitenkette steht.



Sie entsteht ganz analog der bekannten α -Disulfid-zimtsäure, die Bondzýnski¹⁾ aus der α -Sulfhydryl-zimtsäure durch Oxydation mit Jod dargestellt hat, und die man in Zukunft als α -Verbindung bezeichnen muß.

Man löst die β -Sulfhydryl-zimtsäure in Schwefelkohlenstoff, versetzt mit einigen Tropfen Wasser und fügt allmählich eine Lösung von Jod in Schwefelkohlenstoff zu. Beim Umschütteln tritt ziemlich rasch Entfärbung ein, und es fällt das Disulfid als schwach gefärbter, krystallinischer Niederschlag. Nachdem ein geringer Überschuß von Jod vorhanden ist, läßt man noch kurze Zeit stehen und saugt dann ab. Ausbeute fast theoretisch. Das Produkt wird in kaltem Aceton gelöst und durch allmählichen Zusatz von Wasser wieder zur Krystallisation gebracht. Das Disulfid bildet schwach orangefarbene Blättchen. Für die Analyse diente ein mehrmals umkrystallisiertes und bei 78° unter 20 mm getrocknetes Präparat:

0,1677 g Sbst.: 0,3707 g CO₂, 0,0575 g H₂O. — 0,1334 g Sbst.: 0,2958 g CO₂, 0,0487 g H₂O. — 0,2034 g Sbst.: 0,2652 g BaSO₄.

C₁₈H₁₄O₄S₂ (358,25). Ber. C 60,29, H 3,94, S 17,90.

Gef. „ 60,29, 60,47, „ 3,84, 4,09, „ 17,91.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 123 [1886]; Monatshefte f. Chemie **8**, 351 [1888].

Das Disulfid hat keinen festen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr beginnt es gegen 140° (korr.) zu sintern und schmilzt unter Aufschäumen und Braunfärbung gegen 155° (korr.). Es ist leicht löslich in Aceton und Alkohol, ziemlich schwer in Äther, sehr schwer in Benzol und Chloroform, so gut wie unlöslich in Wasser und Petroläther. Von der isomeren α -Disulfid-zimtsäure (Bondzyński), die wir auch zum Vergleich darstellten, unterscheidet es sich durch den viel niedrigeren Zersetzungspunkt, sowie durch die Krystallform und geringere Färbung.

Die hellgelb gefärbte ammoniakalische Lösung der Verbindung gibt mit Chlorbarium und Chlorcalcium gelbliche amorphe Niederschläge und mit Silbernitrat eine amorphe braune Fällung, die in Ammoniak mit brauner Farbe löslich ist. Kupfersulfat erzeugt einen amorphen grünen Niederschlag und Ferrichlorid eine braune Fällung.

β -Sulphydryl-hydrozimtsäure, $C_6H_5 \cdot CH(SH) \cdot CH_2 \cdot COOH$.

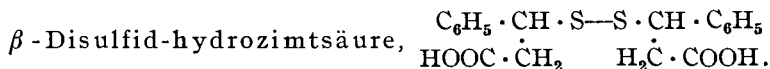
5 g frisch bereitete und umkrystallisierte β -Sulphydryl-zimtsäure wurden in 100 ccm Wasser suspendiert und mit einem Überschuß von $2\frac{1}{2}$ -prozentigem Natriumamalgam (etwa 200 g) bei gewöhnlicher Temperatur $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden geschüttelt. Aus der abfiltrierten Lösung fiel beim Ansäuern unter Eiskühlung die Hydroverbindung zunächst als Öl, das aber bald krystallinisch erstarrte. Nach mehreren Stunden wurde filtriert. Ausbeute etwa 90% der Theorie. Zur Reinigung wurde aus mehr als der 100-fachen Menge siedenden Wassers umkrystallisiert. Zur Analyse diente ein mehrmals umgelöstes und bei 56° und 20 mm getrocknetes Präparat.

Die Verbrennungen sind hier und bei den folgenden Substanzen im Bajonetrohr mit Kupferoxyd, Bleichromat und Kupferspirale ausgeführt, da bei Anwendung des offenen Rohrs für Kohlenstoff keine guten Zahlen gefunden wurden.

0,1418 g Sbst.: 0,3072 g CO_2 , 0,0731 g H_2O . — 0,1539 g Sbst.: 0,3349 g CO_2 , 0,0798 g H_2O . — 0,1336 g Sbst.: 0,2923 g CO_2 , 0,0692 g H_2O . — 0,1462 g Sbst.: 0,1877 g $BaSO_4$.
 $C_9H_{10}O_2S$ (182,15). Ber. C 59,29, H 5,53, S 17,61.
 Gef. „ 59,08, 59,35, 59,67, „ 5,77, 5,80, 5,80, „ 17,64.

Die Säure krystallisiert aus heißem Wasser in farblosen Blättchen, die bei $111,5$ — $112,5$ (korr.) ohne Zersetzung schmelzen und im Hochvakuum schon bei 56° langsam sublimieren. Sie ist in kaltem Wasser sehr schwer und auch in heißem keineswegs leicht löslich. Aus der konzentrierten wäßrigen Lösung fällt sie beim Abkühlen zuerst als Öl. Sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, warmem Benzol, wenig löslich in Petroläther.

Beim Kochen mit Wasser zeigt sie einen unangenehmen, ziemlich durchdringenden Geruch. Die verdünnte ammoniakalische Lösung wird durch Calciumchlorid und Bariumchlorid nicht gefällt. Dagegen gibt sie mit Silbernitrat einen fast farblosen, amorphen, in überschüssigem Ammoniak sowie in Salpetersäure löslichen Niederschlag, der beim Kochen etwas dunkler wird.



Da die Oxydation der β -Sulfhydryl-hydrozimtsäure mit Jod in Schwefelkohlenstofflösung Schwierigkeiten machte, so haben wir dafür Ferrichlorid in wäßriger Lösung benutzt. 1 g β -Sulfhydryl-hydrozimtsäure wurde bei 50—60° in etwa 700 ccm Wasser gelöst und Eisenchlorid im Überschuß zugesetzt. Dabei entsteht zuerst eine starke Blaufärbung, die aber schnell in Grünblau überspringt und dann verschwindet, um der gelbroten Farbe des Ferrichlorids Platz zu machen. Gleichzeitig scheidet sich ein starker, flockiger, hellbrauner Niederschlag ab, der nach dem Abkühlen abgesaugt wird. Dieser Niederschlag ist das Eisensalz des Disulfids. Er wird durch Schütteln mit *n*-Natronlauge zersetzt, das ausgeschiedene Ferrihydroxyd abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Dabei fällt das Disulfid erst als Öl, das zwar beim längeren Stehen in der Kälte krystallinisch erstarrt, aber bequemer sofort ausgeäthert wird. Beim Verdampfen des Äthers bleibt wieder ein Öl, das beim längeren Stehen oder beim Impfen sofort krystallisiert. Ausbeute 0,87 g oder 87% d. Th. Zur Reinigung wird in Alkohol gelöst und durch allmählichen Zusatz von Wasser wieder abgeschieden, wobei die Substanz zunächst ölig ausfällt.

Für die Analyse diente ein Präparat, das mehrmals aus Alkohol und Wasser krystallisiert und bei 80° unter 20 mm getrocknet war. Die Verbrennungen sind im Bajonettrohr ausgeführt.

0,1915 g Sbst.: 0,4175 g CO₂, 0,0874 g H₂O. — 0,1489 g Sbst.: 0,3241 g CO₂, 0,0680 g H₂O. — 0,1698 g Sbst.: 0,2228 g BaSO₄.

C₁₈H₁₈O₄S₂ (362,28). Ber. C 59,62, H 5,01, S 17,70.
Gef. „ 59,46, 59,36, „ 5,11, 5,11, „ 18,03.

Die Substanz sintert gegen 141° und schmilzt bei 146—147° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther und Äther, schwerer in Chloroform, Benzol und sehr wenig löslich in Petroläther.

Die verdünnte ammoniakalische Lösung wird durch Calciumchlorid und Bariumchlorid nicht gefällt; die verdünnte alkoholische Lösung gibt mit Silbernitrat sofort einen farblosen, amorphen Niederschlag, der beim Erwärmen gelb wird und sich sowohl in Ammoniak wie in Salpetersäure löst.

α -Sulphydryl-hydrozimtsäure, $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(SH) \cdot COOH$.

Diese bisher unbekannte Säure entsteht aus der α -Sulphydryl-zimtsäure unter denselben Bedingungen, wie die oben beschriebene β -Verbindung. Sie fällt aus der alkalischen Lösung beim Ansäuern ebenfalls als Öl, das ausgeäthert wird. Der beim Verdunsten des Äthers bleibende ölige Rückstand krystallisiert nach mehreren Tagen spontan. Löst man ihn in heißem Petroläther, versetzt die filtrierte und abgekühlte Lösung mit einigen Impfkryställchen und läßt dann teilweise verdunsten, so scheidet sich die Verbindung in Form farbloser Nadeln ab. Für die Analyse war noch zweimal in derselben Weise umgelöst und schließlich im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,0735 g Sbst.: 0,1589 g CO_2 , 0,0371 g H_2O . — 0,1505 g Sbst.: 0,1893 g $BaSO_4$.

$C_9H_{10}O_2S$. Ber. C 59,29, H 5,53, S 17,61.
Gef. „ 58,96, „ 5,65, „ 17,28.

Die Substanz schmilzt bei 48—49°, nachdem kurz vorher Sinterung stattgefunden hat. Sie ist im allgemeinen, entsprechend dem niedrigen Schmelzpunkt, in den organischen Solvenzien leichter löslich, als das Isomere. Bemerkenswert ist die ziemlich große Löslichkeit in warmem Petroläther.

Die verdünnte ammoniakalische Lösung wird durch Chlorbarium und Chlorcalcium nicht gefällt, gibt jedoch mit Silbernitrat einen farblosen, amorphen Niederschlag, der in Ammoniak und Salpetersäure löslich ist.

Bei der Oxydation mit Eisenchlorid in sehr verdünnter, etwa 60° warmer, wäßriger Lösung beobachtet man genau dieselben Erscheinungen, wie bei der β -Verbindung: vorübergehende starke Blaufärbung und reichliche Abscheidung des Eisensalzes in Form eines flockigen, orangebraunen Niederschlages. Wird dieser mit Alkali zerlegt und die alkalische Lösung angesäuert, so fällt ein gelbes, zähes Öl aus, das bisher nicht krystallisierte und deshalb auch nicht analysiert wurde.

Schließlich sagen wir Hrn. Dr. Max Rapaport, der alle obigen Versuche wiederholt hat, besten Dank.

**86. Emil Fischer, Alice Rohde und Fritz Brauns:
Verwandlungen des Äthylisopropylcyanessigesters und der
Äthylisopropylmalonaminsäure¹⁾.**

Liebigs Annalen der Chemie **402**, 364 [1914].

(Eingelaufen am 30. Dezember 1913.)

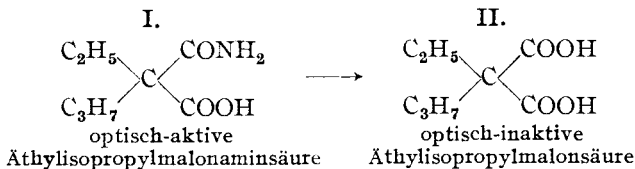
Die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms in der bisher üblichen Fassung hat zwei fundamentale Konsequenzen.

1. Die optische Aktivität muß verschwinden, sobald zwei Gruppen am asymmetrischen Kohlenstoffatom gleich werden.

2. Ein Umtausch zweier Substituenten muß eine Umkehrung des Drehungsvermögens zur Folge haben.

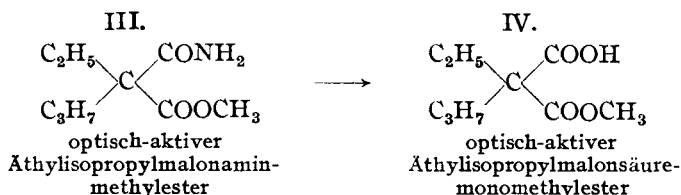
Nachdem die Untersuchungen über die Waldensche Umkehrung gezeigt haben, daß bei der gewöhnlichen Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatom recht häufig Konfigurationswechsel bzw. Racemisierung eintritt, so schien es uns nicht überflüssig, obige Fragen von neuem zu prüfen unter Bedingungen, bei welchen die Gruppen am asymmetrischen Kohlenstoffatom nur verändert aber nicht abgelöst werden. Wir haben zu dem Zweck die Verwandlungen der Äthylisopropylmalonaminsäure (Formel I) studiert. Sie wurde gewonnen aus dem leicht erhältlichen Äthylisopropylcyanessigesters durch Verseifung mit starker Schwefelsäure und konnte über das Chinin- und Morphinsalz in die optisch-aktiven Komponenten gespalten werden.

Die erste Frage ließ sich leicht prüfen durch Verwandlung der optisch-aktiven Amidsäure in die zugehörige, bereits bekannte Malonsäure durch Behandlung mit salpetriger Säure. Die so erhaltene Äthylisopropylmalonsäure (II) war optisch völlig inaktiv, wie die Theorie verlangt.



¹⁾ Fräulein Dr. Rohde hat aus dem Äthylisopropylcyanessigesters die zugehörige Cyanessigsäure und die Malonaminsäure dargestellt und die Spaltbarkeit der letzteren durch das Chininsalz beobachtet. Als sie durch Krankheit plötzlich

Viel schwieriger war die Prüfung der zweiten Frage, die wir auf folgendem Wege versuchten. Die optisch-aktive Äthylisopropylmalonaminsäure wurde durch Diazomethan oder Dimethylsulfat in den Methyl-ester (III) und dieser durch salpetrige Säure bei 0° in die Estersäure (IV) übergeführt.



Wir hatten nun gehofft, die Estersäure durch Ammoniak in die Amidsäure zurückverwandeln zu können, wobei nach der Theorie der optische Antipode der ursprünglich angewandten, optisch-aktiven Amidsäure hätte entstehen müssen. Der Versuch ist aber leider an diesem Punkte gescheitert, weil die Einwirkung des Ammoniaks erst bei höherer Temperatur stattfindet und dann in anderem Sinne verläuft. Wir werden jedoch diese Studien wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung an anderem Material und unter anderen Bedingungen fortsetzen.

Äthylisopropyl-cyanessigsäure-äthylester.

Der Ester ist schon von A. W. Crossley und H. R. Le Sueur¹⁾ aus Äthylcyanessigester und Isopropyljodid dargestellt worden. Die Ausbeute wird aber viel besser und das Produkt etwas reiner, wenn die Einführung der Alkyle in den Cyanessigester umgekehrt erfolgt.

Zu einer Lösung von 10,9 g Natrium (1,05 Mol.) in 130 ccm absolutem Alkohol gibt man 70 g Isopropylcyanessigsäureäthylester (1 Mol.), dargestellt nach der Vorschrift von E. Fischer und E. Flatau²⁾, dann zu der klaren, farblosen Flüssigkeit allmählich 73,9 g Äthyljodid (1,05 Mol.). Das Gemisch erwärmt sich ziemlich stark — bei schneller Zugabe des Jodäthyls sogar bis zum Sieden des Alkohols — und scheidet bald Jodnatrium ab. Nach etwa dreistündigem Erhitzen auf dem Wasserbade ist die Umsetzung beendet. Die gelbe, neutral reagierende Lösung wird nach dem Erkalten abgesaugt, der Alkohol verdampft, das rückständige Öl mit Wasser gewaschen, ausgeäthert, getrocknet und nach dem Verjagen des Äthers unter vermindertem Druck fraktioniert. Bei

gezwungen wurde, die Versuche abubrechen, hat Hr. Brauns die Wiederholung und Fortführung derselben übernommen, so daß ihm der Hauptteil der Arbeit zugefallen ist. E. F.

¹⁾ Journ. chem. Soc. **77**, 91 [1900].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 2983 [1909] (S. 464.)

11—12 mm ging der Hauptteil bei 105—106° über. Ausbeute 71 g oder 86 Proz. der Theorie. Bei nochmaliger Fraktionierung unter 15 mm gingen 67 g oder 81 Proz. der Theorie bei 109° über.

0,1462 g gaben 0,3522 CO₂ und 0,1255 H₂O. — 0,1339 g gaben 8,7 ccm Stickgas bei 21° und 759 mm Druck.

C₁₀H₁₇O₂N (183,15). Ber. C 65,52, H 9,36, N 7,65.

Gef. „ 65,70, „ 9,60, „ 7,53.

Der Ester ist ein farbloses Öl von schwachem Geruch. $d_4^{18} = 0,9496$ In kaltem Wasser sehr schwer, in warmem etwas leichter löslich, scheidet er sich beim Erkalten ölig ab. In Alkohol, Äther, Essigäther, Aceton, Benzol und Petroläther sehr leicht löslich. Unter 762 mm kochte er bei 233° (korr.), während Crossley und Le Sueur unter 756 mm 226—227° fanden. Die geringe Differenz ist vielleicht durch die größere Reinheit unseres Präparats bedingt.

Äthylisopropylcyanessigsäure, (C₂H₅)(C₃H₇)C(CN)(COOH).

10 g Äthylisopropylcyanessigester werden mit 23 ccm 50 prozentiger Kalilauge und 100 ccm Alkohol 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, dann der Alkohol unter vermindertem Druck verjagt, der Rückstand mit Wasser verdünnt und ausgeäthert, um kleine Menge unveränderten Esters zu entfernen. Aus der alkalischen Lösung fällt beim Übersättigen mit Schwefelsäure die Äthylisopropylcyanessigsäure als Öl. Wird dieses ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und dann verdampft, so verwandelt sich das zurückbleibende Öl in schwach gelbe, meist rosettenförmig angeordnete Nadeln. Diese werden aus heißem Ligroin mit Zusatz von wenig Tierkohle umkrystallisiert. Ausbeute etwa 7,2 g oder 85 Proz. der Theorie. Zur Analyse war noch dreimal in derselben Weise umgelöst, wobei der Verlust nur unbedeutend ist.

0,1205 g (3 Stunden bei 15 mm und 56° getrocknet) gaben 0,2734 CO₂ und 0,0937 H₂O. — 0,1116 g gaben 9,00 ccm Stickgas bei 17° und 759 mm Druck.

C₈H₁₃O₂N (155,11). Ber. C 61,90, H 8,44, N 9,03.

Gef. „ 61,93, „ 8,7, „ 9,37.

Die Säure schmilzt bei 83—84°, nachdem kurz vorher Sinterung stattgefunden hat. Sie ist in Alkohol, Aceton, Äther sehr leicht, in kaltem Ligroin sehr schwer löslich, krystallisiert aus heißem Ligroin in farblosen zugespitzten Blättchen. In Berührung mit kaltem Wasser wird sie ölig, in heißem löst sie sich in ziemlich beträchtlicher Menge und fällt beim Erkalten wieder als Öl. In Alkali, Ammoniak und sogar in Alkalibicarbonat löst sie sich leicht. Die ammoniakalische Lösung wird durch Calciumchlorid auch in der Wärme nicht gefällt, dagegen gibt sie mit Silbernitrat einen farblosen, krystallinischen Niederschlag, der aus heißem Wasser in Nadeln krystallisiert.

d,1-Äthylisopropyl-malonaminsäure,
 $(C_2H_5)(C_3H_7)C(CONH_2)COOH$.

50 g Äthylisopropylcyanessigsäureäthylester werden mit 250 ccm konz. Schwefelsäure in einem lose verschlossenen Kolben 20 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Das schmutzig gelb gefärbte Gemisch wird nach dem Erkalten auf etwa 1 kg Eis gegossen und die ausfallende zähe Masse wiederholt ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers bleibt ein gelber, dicker Sirup zurück, der nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Versetzt man nun mit 75 ccm Wasser und 25 ccm 10 n-Natronlauge und erwärmt gelinde, so löst sich die Hauptmenge, während ein Öl zurückbleibt, das beim Erkalten wieder erstarrt und sich durch Ausäthern leicht entfernen läßt. Dieses Nebenprodukt (8—10 g) ist der später zu beschreibende Äthylester der Äthylisopropylmalonaminsäure. Die alkalische Lösung wird nun angesäuert, das gefällte Öl ausgeäthert und der Äther verdampft. Das Öl erstarrt bald größtenteils krystallinisch. Die feste Masse wird durch Abpressen vom anhaftenden Öl befreit, wieder in Äther gelöst und durch allmählichen Zusatz von Petroläther zur Krystallisation gebracht. Wiederholen der Operation gibt ein reines Produkt. Ausbeute etwa 18 g oder 38 Proz. der Theorie.

0,1426 g (vakuumtrocken) gaben 0,2891 CO₂ und 0,1089 H₂O. — 0,1532 g gaben 10,7 ccm Stickgas bei 22° und 757 mm Druck.

$C_8H_{15}O_3N$ (173,13). Ber. C 55,45, H 8,73, N 8,09.

Gef. „ 55,29, „ 8,55, „ 8,05.

Die Äthylisopropylmalonsäure hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie beginnt bei 116° (korr.) zu sintern und schmilzt bei 118° (korr.) unter Gasentwicklung zu einer farblosen, klaren Flüssigkeit. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich. Auf heißem Wasser schmilzt sie, löst sich in reichlicher Menge, fällt beim Erkalten erst ölig und erstarrt allmählich zu großen, meist verwachsenen Prismen. Die wäßrige Lösung reagiert und schmeckt stark sauer. In Alkohol, Äther, Aceton, Benzol und Essigäther löst sie sich leicht, in Petroläther fast gar nicht. Die möglichst neutrale ammoniakalische Lösung der Säure gibt weder mit Chlorcalcium noch mit Silbernitrat einen Niederschlag.

d,1-Äthylisopropyl-malonamin-methylester,
 $(C_2H_5)(C_3H_7)C(CONH_2)(COOCH_3)$.

Er läßt sich am leichtesten aus der Äthylisopropyl-malonaminsäure durch Diazomethan herstellen. Man löst zu dem Zweck 4 g Amidsäure in 50 ccm reinem trocknen Äther, kühlt durch Eis-Kochsalzmischung und destilliert hinein eine ätherische Lösung von Diazomethan, die aus 5 ccm Nitrosomethylurethan bereitet ist. Sofort findet lebhaftere Stickstoffentwicklung statt. Nach $\frac{1}{4}$ Stunde wird die noch gelbe Lösung

unter vermindertem Druck verdampft, der krystallinische Rückstand wieder in Äther gelöst, mit einer wäßrigen Lösung von Kaliumbicarbonat geschüttelt, um etwa noch vorhandene Säure zu entfernen, dann die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, verdampft und der Rückstand in warmem Petroläther gelöst. Beim Abkühlen auf -20° krystallisiert der Ester fast vollständig in büschelförmig angeordneten Nadeln. Ausbeute 3,8 g oder 88 Proz. der Theorie.

0,1224 g (im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet) gaben 0,2586 CO_2 und 0,1020 H_2O . — 0,1401 g gaben 9,4 ccm Stickgas bei 18° und 759 mm Druck.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$ (187,15). Ber. C 57,71, H 9,15, N 7,48.

Gef. „ 57,62, „ 9,32, „ 7,86.

Der Ester schmilzt nach vorherigem Sintern bei 74° . Er ist in kaltem Wasser fast unlöslich. In heißem Wasser löst er sich in reichlicher Menge und krystallisiert daraus beim Abkühlen in viereckigen Täfelchen. In Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther, Chloroform und Benzol löst er sich leicht, dagegen schwer in kaltem Petroläther und Ligroin.

Der Ester läßt sich auch durch Schütteln der alkalischen Lösung mit Dimethylsulfat bereiten, aber die Ausbeute ist nicht so gut wie mit Diazomethan.

d,1-Äthylisopropyl-malonaminsäure-äthylester,
 $(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{C}_3\text{H}_7)\text{C}(\text{CONH}_2)\text{COOC}_2\text{H}_5$.

Wie oben erwähnt, entsteht dieser Ester als Nebenprodukt bei der Darstellung der Äthylisopropylmalonaminsäure. Er wird von dieser durch Alkali und Ausäthern getrennt.

Beim Verdunsten des Äthers bleibt er als gelbbraunes Öl, das bald krystallinisch erstarrt. Zur Reinigung löst man in heißem Ligroin und entfärbt durch Kochen mit Tierkohle. Beim Erkalten krystallisiert der Ester in meist büschelförmig angeordneten, farblosen Prismen.

I. 0,1558 g gaben 0,3426 CO_2 und 0,1340 H_2O . — II. 0,1064 g gaben 0,2317 CO_2 und 0,0897 H_2O ; — 0,1817 g gaben 11,2 ccm Stickgas bei 18° und 758 mm Druck.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$ (201,16). Ber. C 59,65, H 9,52, N 6,96.

Gef. „ 59,97, 59,39, „ 9,62, 9,42, „ 7,21.

Der Ester schmilzt bei 88° (korr.). Er ist in kaltem Wasser sehr schwer, in heißem Wasser etwas mehr löslich, in Alkohol, Äther, Aceton, Benzol leicht löslich. Beim langsamen Verdunsten der ätherischen Lösung bildet er große Prismen.

Verwandlung der d,1-Äthylisopropyl-malonaminsäure in
 Äthylisopropyl-malonsäure.

2,5 g Äthylisopropylmalonaminsäure wurden in 40 ccm warmem Wasser gelöst, auf 50° abgekühlt und gasförmige salpetrige Säure ein-

geleitet. Die Reaktion machte sich sofort durch Entwicklung von Stickstoff bemerkbar und war nach 2 Stunden beendet. Beim Einengen der Lösung unter stark vermindertem Druck fiel die Malonsäure krystallinisch aus. Ausbeute 2 g. Zur Analyse war nochmals aus wenig heißem Wasser umgelöst, wobei flächenreiche Formen entstehen, dann erst im Vakuumexsiccator und zuletzt noch $\frac{1}{2}$ Stunde bei 78° und 15–18 mm getrocknet:

0,1218 g gaben 0,2460 CO_2 und 0,0885 H_2O .
 $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$ (174,11). Ber. C 55,14, H 8,10.
 Gef. „ 55,09, „ 8,13.

Die Säure wurde schon von Crossley und Le Sueur aus Äthylisopropylmalonester gewonnen¹⁾. Ihre Beschreibung können wir durch folgende Angaben ergänzen. Der Schmelzpunkt ist wegen der Zersetzlichkeit der Säure nicht konstant. Beim schnellen Erhitzen im Capillarrohr sintert sie gegen 135° und schmilzt gegen 138° (korr.) unter Gasentwicklung, während Crossley und Le Sueur 131 – $131,5^\circ$ fanden. Die Differenz ist wohl durch die verschiedene Art des Erhitzens verursacht.

Bemerkenswerte Eigenschaften besitzt das Calciumsalz. Es ist in kaltem Wasser erheblich leichter löslich als in warmem. Für seine Bereitung löst man die Säure in der 15fachen Menge Wasser, gibt einen mäßigen Überschuß von Ammoniak und Chlorcalcium zu und kocht. Nach wenigen Minuten fällt das Calciumsalz krystallinisch aus und wird in der Hitze abgesaugt. Zur Reinigung wird es in eiskaltem Wasser, etwa der 25fachen Menge, gelöst, von einem geringen Rückstand abfiltriert und die Flüssigkeit gekocht. Dabei fällt das Calciumsalz wieder in feinen, glänzenden, sich fettig anführenden Blättchen. Im lufttrocknen Zustand enthalten sie 1 Mol. Wasser, das ziemlich schwer auszutreiben ist.

0,0964 g verloren unter 1 mm bei 124° in 12 Stunden 0,0075 g an Gewicht.
 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Ca} + \text{H}_2\text{O}$ (230,2). Ber. H_2O 7,82. Gef. H_2O 7,78.
 0,0879 g wasserhaltiges Salz gaben 0,0214 CaO .
 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Ca} + \text{H}_2\text{O}$ (230,2). Ber. Ca 17,41. Gef. Ca 17,4.
 0,0872 g wasserfreies Salz gaben 0,0229 CaO . — 0,0904 g wasserfreies Salz gaben 0,1491 CO_2 und 0,0485 H_2O .
 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Ca}$ (212,19). Ber. C 45,24, H 5,7, Ca 18,89.
 Gef. „ 44,98, „ 6,0, „ 18,77.

Die wäßrige Lösung des Calciumsalzes reagiert gegen Lackmus, Curcuma und Phenolphthalein alkalisch. Im Einklang damit steht das Verhalten der Säure gegen Alkali, denn sie wird bei Anwendung von Lackmus als Indicator schon durch wenig mehr als ein Äquivalent Base

¹⁾ Journ. chem. Soc. **77**, 90 [1900].

neutral. Um in größerer Konzentration arbeiten zu können, wurde die Säure zunächst in 2 Mol. $\frac{3}{2}$ -Natronlauge gelöst und mit $\frac{3}{2}$ -Salzsäure zurücktitriert.

Angewandt 1,1152 g reine Säure, gelöst in 25,62 ccm $\frac{3}{2}$ -Natronlauge (2 Mol.). Die Lösung war stark alkalisch sowohl gegen Lackmus wie Curcuma und Phenolphthalein. Jetzt wurde zurücktitriert mit $\frac{3}{2}$ -Salzsäure. Nach Zusatz von 12,4 ccm Säure war die Reaktion bei der Tüpfelprobe gegen Lackmus amphoter und nach weiteren 0,2 ccm Säure schon deutlich sauer. Mithin war zur Neutralisation 13,2 ccm $\frac{3}{2}$ -Natronlauge nötig, während für 1 Mol. 12,81 ccm berechnet ist. Bei Anwendung von Phenolphthalein erforderte die Neutralisation erheblich größere Mengen von Alkali, etwa 23,5 $\frac{3}{2}$ -Natronlauge und bei Tropäolin 25,6 ccm, also genau 2 Mol. Alkali.

Die Äthylisopropylmalonsäure ist also erheblich weniger sauer als die Malonsäure. Im übrigen ist längst bekannt¹⁾, daß der Eintritt der Propyl- und Isopropylgruppe in die Malonsäure das Leitvermögen erheblich verändert.

d,1-Äthylisopropyl-malonäthylestersäure,
(C₂H₅)(C₃H₇)C(COOC₂H₅)COOH.

10 g gepulverter Äthylisopropylmalonaminsäureäthylester werden mit 100 ccm reinem, feuchten Äther übergossen und unter Kühlen durch Eiswasser mit gasförmiger, salpetriger Säure behandelt, wobei man allmählich die Temperatur auf 20° steigen läßt. Wenn die anfangs sehr lebhaft entwickelte Stickstoffentwicklung nachgelassen hat, gibt man tropfenweise unter Umschütteln noch 2 ccm Wasser zu, läßt noch $\frac{1}{2}$ Stunde stehen und verdampft den Äther unter vermindertem Druck. Das zurückbleibende Öl wird mit einer Lösung von Bicarbonat behandelt, wobei es sich fast vollständig löst. Zur Sicherheit wird noch ausgeäthert, dann die abgehobene, gelbbraune, wäßrige Flüssigkeit langsam in überschüssige, verdünnte Schwefelsäure, der 2 g Harnstoff und etwas Wasser zugesetzt ist, eingegossen. Das ausfallende Öl wird ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, dann verdampft und das zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert. Bei 19 mm ging die Hauptmenge bei 152° (korr.) über.

0,1075 g gaben 0,2347 CO₂ und 0,0890 H₂O.

C₁₀H₁₈O₄ (202,14). Ber. C 59,37, H 8,97.

Gef. „, 59,54, „, 9,26.

$d_4^{22} = 1,0349$. Die Estersäure schmeckt und reagiert sauer und hat einen angenehmen, etwas an Fruchtäther erinnernden, aber säuerlichen

¹⁾ H. G. Bethmann, Zeitschr. f. phys. Chem. 5, 403 [1890] und W. B. Meldrum, Zentralbl. 1911, II, 668.

Geruch. In heißem Wasser löst sie sich ziemlich schwer und fällt beim Erkalten ölig. In Alkohol, Äther, Aceton und Essigäther leicht löslich. Die ziemlich konzentrierte, mit Ammoniak neutralisierte Lösung gibt mit Silbernitrat und Calciumchlorid krystallinische Niederschläge.

d, l-Äthylisopropyl-malonmethylestersäure,
 $(C_2H_5)(C_3H_7)C(COOCH_3)COOH.$

Sie wird aus dem entsprechenden Malonaminsäuremethylester auf die gleiche Art wie die Äthylestersäure gewonnen und hat vor dieser den Vorzug, daß sie leicht krystallisiert. Aus heißem Petroläther fällt sie bei guter Abkühlung in viereckigen, schiefwinkligen Täfelchen, die meist kugelig verwachsen sind. Die Ausbeute an analysenreiner Substanz betrug ungefähr 80 Proz. d. Theorie.

0,1011 g gaben 0,2135 CO_2 und 0,0786 H_2O .
 $C_9H_{16}O_4$ (188,13). Ber. C 57,40, H 8,57.
 Gef. „ 57,59, „ 8,70.

Die Säure schmilzt bei 43° . Sie ist in kaltem Wasser sehr schwer, in heißem etwas leichter löslich und fällt beim Erkalten zunächst ölig. In Alkohol, Äther und Essigäther leicht löslich. Geschmack und Reaktion sauer. In Alkali, Bicarbonat und Ammoniak leicht löslich. Die konz. ammoniakalische Lösung gibt mit Calciumchlorid und Silbernitrat krystallinische Niederschläge. Das Silbersalz läßt sich aus heißem Wasser umkrystallisieren.

Wie schon erwähnt, ist uns die Rückverwandlung der Estersäure in die Äthylisopropylmalonaminsäure bisher nicht gelungen. Beim mehrtägigen Stehen der Lösung der Estersäure in überschüssigem, flüssigen Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur blieb sie unverändert, und beim 14stündigen Erhitzen mit methylalkoholischem Ammoniak auf 100° fand eine tiefere Zersetzung statt, wobei ziemlich viel Ammoniumcarbonat entstand.

Neue Bildung des Äthylisopropyl-essigsäureamids.

Erhitzt man d, l-Äthylisopropylmalonaminsäure in einem Bade, so schmilzt sie gegen 118° unter regelmäßiger Kohlensäureentwicklung. Hält man zum Schluß die Temperatur $\frac{1}{2}$ Stunde auf etwa 130° , so ist die Zersetzung beendet und die Masse wieder erstarrt. Einmaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser genügt zur Reinigung. Die Ausbeute betrug 70 Proz. der angewandten Amidsäure oder 94 Proz. der Theorie.

0,1065 g (im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet) gaben 0,2545 CO_2 und 0,1133 H_2O . — 0,1362 g gaben 12,4 ccm Stickgas bei 19° und 775 mm Druck.

$C_7H_{15}ON$ (129,13). Ber. C 65,05, H 11,71, N 10,85.
 Gef. „ 65,17, „ 11,9, „ 10,85.

Die Substanz schmolz bei 136° (korr.) und sublimierte bei höherer Temperatur in langen, dünnen Nadeln. Sie löst sich ziemlich leicht in heißem Wasser und krystallisiert daraus beim Abkühlen rasch in dünnen, meist büschelförmig vereinigten Nadeln. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform, etwas schwerer in Benzol, sehr schwer in Petroläther.

Offenbar ist sie identisch mit dem Amid, das Crossley und Le Sueur¹⁾ aus dem Chlorid der Äthylisopropylcyanessigsäure durch Ammoniak gewannen. Die geringe Differenz im Schmelzpunkt kommt um so weniger in Betracht, als die von C. u. L. S. angegebene Zahl 134—134,5° nicht korrigiert zu sein scheint.

Spaltung der d,l-Äthylisopropyl-malonaminsäure in die optisch-aktiven Komponenten.

70 g d,l-Säure wurden in 90 ccm warmem Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 153,5 g wasserhaltigem Chinin in 375 ccm Alkohol vermischt, mit 750 ccm Wasser verdünnt und die Flüssigkeit unter vermindertem Druck auf etwa 700 ccm eingeengt. Schon während der Operation schied sich das Chininsalz der d-Säure in flächenreichen Krystallen ab, deren Menge in 15 Stunden sehr zunahm (96 g). Diese wurden in 225 ccm heißem Alkohol gelöst und nach Zusatz von 300 ccm Wasser unter vermindertem Druck auf 400 ccm eingeengt. Dabei fand wieder Krystallisation statt. Nach 1/2stündigem Stehen in Eis wurde filtriert. Erhalten 73 g. Diese Operation haben wir noch dreimal wiederholt, wobei das Drehungsvermögen der aus dem Salz isolierten freien Säure mikropolarimetrisch gefunden wurde: nach der zweiten Krystallisation +9,18°, nach der vierten +13,98°, nach der fünften +14,25°. Weiteres Umkrystallisieren des Salzes erhöhte nicht mehr das Drehungsvermögen der Säure. Ausbeute bei der fünften Krystallisation 32 g Chininsalz; selbstverständlich läßt sie sich durch Verarbeitung der Mutterlaugen erhöhen. Das Salz bildet feine, lange Nadeln. Es wurde fein gepulvert, mit verdünnter Salzsäure zerlegt und die d-Äthylisopropyl-malonaminsäure ausgeäthert. Aus der nicht zu verdünnten Ätherlösung fiel sie durch Petroläther in derben Nadeln, welche denselben Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt (116°) wie die inaktive Säure zeigten.

0,1576 g (im Vakuumexsiccator getrocknet) gaben 0,3190 CO₂ und 0,1230 H₂O.

C₈H₁₆O₃N (173,13). Ber. C 55,45, H 8,73.

Gef. „ 55,2 „ 8,73.

Für die optische Bestimmung diente die alkoholische Lösung.

¹⁾ Journ. chem. Soc. **77**, 94 [1900].

0,2206 g Substanz: 2,2187 g Lösung, mithin Prozentgehalt 10,06. $d = 0,813$.
Drehung bei Natriumlicht und 22° im 1 dm-Rohr $1,18^\circ$ nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = + 14,59^\circ.$$

0,2151 g Substanz: 2,1145 g Lösung, mithin Prozentgehalt 10,196. $d = 0,8135$.
Drehung bei Natriumlicht und 20° im 1 dm-Rohr $1,20^\circ$ nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = + 14,5^\circ.$$

Die 1-Äthylisopropyl-malonaminsäure befindet sich in den Mutterlaugen des Chininsalzes. Sie wird daraus durch Verdampfen des Alkohols, Übersättigen mit Salzsäure und Ausäthern gewonnen. Das aus der ersten Hauptmutterlauge des Chininsalzes isolierte Präparat zeigte in Alkohol $[\alpha]_D^{20} = - 6,5^\circ$, enthielt also noch viel von dem optischen Antipoden. Zur Reinigung diente das Morphinsalz.

26,4 g des Präparates wurden deshalb in 100 ccm Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 46,25 g käuflichem Morphin in 450 ccm Alkohol vermischt, nach Zusatz von 450 ccm Wasser unter vermindertem Druck eingeeengt, bis eine reichliche Krystallisation eintrat und nach dem Abkühlen auf 0° abgesaugt (50 g). Das Salz wurde wiederholt aus heißem Wasser oder verdünntem Alkohol umkrystallisiert, bis das Drehungsvermögen einer Probe der aus dem Salz abgeschiedenen Säure nicht mehr stieg.

0,1200 g gaben 0,2431 CO_2 und 0,0905 H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ (173,13). Ber. C 55,45, H 8,73.

Gef. „ 55,25, „ 8,44.

Für die optische Bestimmung diente die alkoholische Lösung.

0,1772 g Substanz: 1,7717 g Lösung, mithin Prozentgehalt 10,002.
 $d = 0,8136$. Drehung im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht und 22° $1,19^\circ$
nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = - 14,62^\circ.$$

0,1777 g Substanz: 1,7697 g Lösung, mithin Prozentgehalt 9,959.
 $d = 0,8192$. Drehung im 1 dm-Rohr bei Natriumlicht und 17° $1,19^\circ$
nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{17} = - 14,47^\circ.$$

Die Säure zeigt im übrigen ganz das Verhalten der d-Verbindung. Da die Reinigung der beiden optischen Antipoden sowohl über das Chininsalz wie über das Morphinsalz zum gleichen Endresultat führte, so ist es wahrscheinlich, daß die Präparate optisch rein waren.

Derivate der d-Äthylisopropyl-malonaminsäure.

Wegen der schwierigen Beschaffung von ganz reinem aktiven Material haben wir für die Umwandlungen ein Präparat benutzt, das nur $[\alpha]_D^{20} = + 13^\circ$ zeigte und mithin ungefähr 5 Proz. des Antipoden ent-

hielt. Wir bezeichnen diese Körper alle als d-Verbindungen, weil sie sich von der d-Säure ableiten.

d-Äthylisopropyl-malonaminsäure-methylester.

Er wurde mit Hilfe von Diazomethan genau so dargestellt wie der Racemkörper. Die Ausbeute betrug 85 Proz. der Theorie.

0,1184 g (im Vakuumexsiccator getrocknet) gaben 0,2503 CO₂ und 0,0989 H₂O.

C₉H₁₇O₃N (187,14). Ber. C 57,71, H 9,15.

Gef. „ 57,66, „ 9,35.

0,2023 g Substanz: 2,0503 g alkoholische Lösung, mithin Prozentgehalt 9,866. $d = 0,8066$. Drehung bei Natriumlicht und 20° im 1 dm-Rohr 0,157° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -1,97^\circ.$$

0,1972 g Substanz: 1,8827 g Lösung, mithin Prozentgehalt 10,474. $d = 0,8078$. Drehung bei 22° im 1 dm-Rohr 0,171° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = -2,02^\circ.$$

Der Ester schmilzt nach vorherigem Sintern bei 51—52°. Der Wert ist aber sicher etwas zu niedrig infolge der Anwesenheit kleiner Mengen des Antipoden, denn das entsprechende Derivat der 1-Äthylisopropyl-malonaminsäure aus optisch reinerem Material schmolz bei 53—54°.

d-Äthylisopropyl-malonmethylestersäure.

Sie wird aus dem vorhergehenden Malonaminester ebenfalls genau wie die racemische Säure, d. h. durch Einleiten von salpetriger Säure in die ätherische Lösung dargestellt. Zur Reinigung wurde sie bei 0,25 mm Druck destilliert. Das zähe Öl erstarrte zu feinen Nadeln, die bei 26° schmolzen.

I. 0,1299 g gaben 0,2715 CO₂ und 0,0999 H₂O. — II. 0,1286 g gaben 0,2707 CO₂ und 0,1000 H₂O.

C₉H₁₆O₄ (188,13). Ber. C 57,4, H 8,57.

Gef. „ 57,0, 57,41, „ 8,6, 8,7.

Der Schmelzpunkt ist auch hier wohl zu niedrig, weil die als Rohmaterial dienende Malonaminsäure optisch nicht ganz rein war.

Für die optische Untersuchung diente einerseits die alkoholische, andererseits die alkalische Lösung.

0,2078 g Substanz: 2,0856 g alkoholische Lösung, mithin Prozentgehalt 9,961. $d = 0,8075$. Drehung bei Natriumlicht und 22° im 1 dm-Rohr 0,148° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = +1,84^\circ.$$

0,2066 g Substanz: 2,1145 g alkoholische Lösung, mithin Prozentgehalt 9,771. $d = 0,8105$. Drehung bei Natriumlicht und 22° im 1 dm-Rohr 0,146° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = +1,84^\circ.$$

0,1935 g Substanz gelöst in 1,1736 g n-Kalilauge (1,08 Mol.): Gesamtgewicht der Lösung 2,0890 g. $d = 1,037$. Drehung bei Natriumlicht und 23° im 1 dm-Rohr $0,327^\circ$ nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{23} = - 3,41^\circ.$$

Auch diese optischen Werte dürften aus den angeführten Gründen etwas zu niedrig sein, einmal weil das angewandte Rohmaterial nicht ganz rein war, zweitens weil bei den verschiedenen Operationen eine teilweise Racemisierung eintreten kann. Für die naheliegende Reinigung der Säure über ihre Salze mit aktiven Basen war unser Material nicht ausreichend.

Auf den Versuch, die aktive Estersäure durch Ammoniak in Äthylisopropylmalonaminsäure zu verwandeln, haben wir nach den schlechten Erfahrungen bei dem Racemkörper verzichtet.

Derivate der 1- Äthylisopropyl-malona minsäure.

Für ihre Bereitung diente eine Säure von $[\alpha]_D^{17} = - 13,92^\circ$, die also nur noch 2,5 Proz. des Antipoden enthielt.

1- Äthylisopropyl-malona min-methylester.

Darstellung wie beim Racemkörper mit Diazomethan.

0,1541 g gaben 10,2 ccm Stickgas bei 17° und 763 mm Druck.

$C_9H_{17}O_3N$ (187,15). Ber. N 7,48. Gef. N 7,8.

0,2016 g Substanz: 2,1340 g alkoholische Lösung, mithin Prozentgehalt 9,447. $d = 0,8125$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 18° und Natriumlicht $0,161^\circ$ nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{18} = + 2,09^\circ.$$

0,1814 g Substanz: 1,8946 g alkoholische Lösung, mithin Prozentgehalt 9,575. $d = 0,8113$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 19° und Natriumlicht $0,162^\circ$ nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{19} = + 2,08^\circ.$$

Das Drehungsvermögen war nur wenig größer, dagegen wurde der Schmelzpunkt bei 54° , also um 2° höher als bei dem Antipoden, gefunden.

1- Äthylisopropyl-malona methylestersäure.

Darstellung wie bei der d-Säure.

0,1170 g bei 0,2 mm destillierte Substanz gaben 0,2457 CO_2 und 0,0875 H_2O .

$C_9H_{16}O_4$ (188,13). Ber. C 57,4. H 8,57.

Gef. „ 57,27, „ 8,37.

0,1771 g Substanz: 1,8524 g alkoholische Lösung mithin Prozentgehalt 9,56. $d = 0,8137$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 16° und Natriumlicht $0,15^\circ$ nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{16} = - 1,93^\circ.$$

0,2189 g Substanz: 1,9081 g alkoholische Lösung, mithin Prozentgehalt 11,47. $d = 0,8176$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 17° und Natriumlicht $0,176^\circ$ nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{17} = -1,88^\circ.$$

0,1818 g Substanz gelöst in 1,3422 g n-Kalilauge, Gesamtgewicht 1,8282 g. $d = 1,039$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 18° und Natriumlicht $0,38^\circ$ nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{18} = +3,72^\circ.$$

Verwandlung der d-Äthylisopropyl-malonaminsäure in Äthylisopropyl-malonsäure.

Um höhere Temperatur zu vermeiden, haben wir die Reaktion nicht wie beim Racemkörper in wäßriger, sondern zuerst in feuchter ätherischer Lösung ausgeführt. 0,6 g der aktiven Amidsäure wurden in 8,5 ccm Äther gelöst. Die Flüssigkeit drehte im 1 dm-Rohr $0,54^\circ$ nach rechts. Sie wurde nun mit 1 ccm Wasser versetzt und ein langsamer Strom gasförmiger salpetriger Säure unter Kühlung mit kaltem Wasser 1 Stunde eingeleitet, bis sie stark grünblau gefärbt war. Sie blieb $\frac{1}{2}$ Stunde in kaltem Wasser stehen und wurde dann durch Verdampfen unter geringem Druck vom Äther befreit. Der Rückstand war noch schwach aktiv und die abgepreßten Krystalle enthielten auch noch Stickstoff. Da die Reaktion offenbar noch nicht beendet war, wurde die ganze Masse wieder in 10 ccm Wasser gelöst, abermals bei 17° 1 Stunde salpetrige Säure eingeleitet, und dann wieder bei gewöhnlicher Temperatur unter geringem Druck eingedampft. Sowohl die ausgeschiedenen Krystalle, die alle Eigenschaften der Äthylisopropylmalonsäure zeigten, wie auch die Mutterlauge waren optisch gänzlich inaktiv.

Verwandlung der 1-Äthylisopropyl-malonaminsäure in d,1-Äthylisopropyl-essigsäureamid.

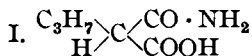
Der Versuch wurde unternommen in der Hoffnung, ein aktives Essigsäurederivat zu erhalten. Aus diesem Grunde haben wir die Reaktion beschleunigt durch rasche Entfernung der Kohlensäure. 0,5 g aktive Malonaminsäure wurden in einem Bade von 120° unter 15–20 mm Druck 20 Minuten erhitzt. Der größte Teil des Äthylisopropyllessigsäureamids war dabei sublimiert. Das Präparat zeigte in 10 prozentiger alkoholischer Lösung keine wahrnehmbare Drehung und besaß nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser denselben Schmelzpunkt, wie das aus inaktiver Äthylisopropylmalonaminsäure hergestellte (s. o.).

87. Emil Fischer und Fritz Brauns:
Verwandlung der *d*-Isopropyl-malonaminsäure in den optischen Antipoden
durch Vertauschung von Carboxyl- und Säureamid-Gruppe¹⁾.

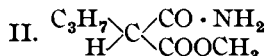
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **47**, 3181 [1914].

(Eingegangen am 16. November 1914.)

Bei der Vertauschung zweier Substituenten am asymmetrischen Kohlenstoffatom muß nach der Theorie eine Umkehrung des optischen Drehungsvermögens erfolgen. Wir haben früher²⁾ versucht, diese Folgerung zu prüfen bei der optisch-aktiven Äthyl-isopropyl-malonaminsäure, die in den Methyl ester und dann durch salpetrige Säure in den aktiven Äthyl-isopropyl-malonsäure-monomethylester verwandelt wurde. Leider mißlang die Rückverwandlung dieses Esters in die Malonaminsäure, weil Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur nicht amidiert und bei höherer Temperatur komplizierte Vorgänge stattfinden. Wir haben aber jetzt das Ziel auf etwas andrem Wege erreicht bei der Isopropyl-malonaminsäure (Formel I), die aus dem Isopropyl-cyan-essigester durch Verseifung mit starker Schwefelsäure gewonnen und durch das Chininsalz in die optisch-aktive Form übergeführt wurde.

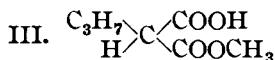


d-Isopropyl-malonaminsäure.

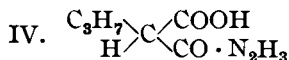


d-Isopropyl-malonaminsäure-methylester.

Die Säure läßt sich durch Diazomethan leicht in den Methyl ester (II.) und dieser durch salpetrige Säure in den optisch-aktiven Monomethylester der Isopropyl-malonsäure (III.) verwandeln.



l-Isopropyl-malonmethylestersäure.



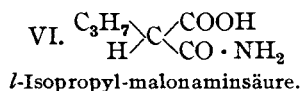
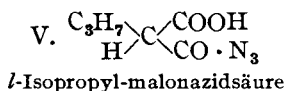
l-Isopropyl-malonhydrazidsäure.

Im Gegensatz zu Ammoniak wirkt nun Hydrazin schon bei gewöhnlicher Temperatur auf den Monomethylester ein und erzeugt das optisch-aktive Monohydrazid der Isopropyl-malonsäure (IV.).

¹⁾ Der Berliner Akademie der Wissenschaften vorgelegt am 25. Juni 1914. Siehe Sitzungsber. **1914**, 714 und Chem. Centralbl. **1914**, II, 981.

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **402**, 364 [1914]. (S. 550.)

Daraus entsteht durch salpetrige Säure recht glatt die entsprechende Azidverbindung (V.), und sie reagiert mit Ammoniak außerordentlich



leicht unter Rückbildung von aktiver Isopropyl-malonaminsäure. Diese hat sich nun in der Tat als der optische Antipode der ursprünglich angewandten Säure erwiesen.

Das Resultat kann als eine neue, nicht unwichtige Bestätigung der Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms gelten. Zugleich ist damit ein prinzipiell neuer Weg gegeben, eine optisch-aktive Substanz ohne den Umweg über die Racemverbindung in den Antipoden zu verwandeln. Allerdings wird man das Verfahren wegen seiner Umständlichkeit in der Praxis wohl niemals für diesen Zweck benutzen.

Alle oben erwähnten Umwandlungen wurden zunächst in der Racemreihe studiert, um an diesem billigeren Material die experimentellen Bedingungen festzustellen. Die einzige Operation, die einige Schwierigkeiten machte, war die Verwandlung des Isopropyl-malonamin-methylesters in die Isopropyl-malon-methylestersäure. Wir haben es zweckmäßig gefunden, die Operation in ätherischer Lösung mit sog. gasförmiger salpetriger Säure bei Gegenwart von Amylnitrit auszuführen. Bei der Behandlung der aktiven Körper ist Vorsicht geboten, weil sie Neigung zur Racemisierung haben; besonders gilt das von der aktiven Isopropyl-malonaminsäure, die sowohl beim längeren Kochen mit Wasser, als auch durch überschüssiges Alkali bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich leicht racemisiert wird. Wir haben von dieser Eigenschaft Nutzen gezogen bei der Darstellung der aktiven Säure aus dem Racemkörper und dadurch erheblich mehr als die Hälfte an *d*-Verbindung gewonnen.

d, l-Isopropyl-malonaminsäure, $\text{C}_3\text{H}_7 \cdot \text{CH}(\text{CO} \cdot \text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$.

Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung der Säure dient der nach E. Fischer und E. Flatau¹⁾ hergestellte Isopropyl-cyanessigester.

70 g werden mit 350 ccm konzentrierter Schwefelsäure 20 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man das nur schwach gelbbraun gefärbte Gemisch auf etwa 1500 g Eis, wobei klare Lösung eintritt. Nach kurzer Zeit beginnt die Krystallisation feiner Nadeln, die durch 2-stündiges Einstellen in Eis-Kochsalz-Mischung begünstigt wird. Nach dem Absaugen und Trocknen beträgt die Ausbeute an Rohprodukt etwa 70 g. Zur Reinigung wird es in Kaliumbicarbonat-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 2983 [1909]. (S. 464.)

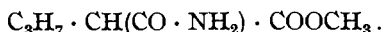
lösung gelöst und mit Äther ausgeschüttelt, um etwas unveränderten Ester und Amidester zu entfernen. Beim Ansäuern fällt die Säure wieder aus. Sie wird aus der $2\frac{1}{2}$ -fachen Menge Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, und scheidet sich dabei in briefkuvert-ähnlichen Formen aus. Ausbeute: 50 g oder 76% der Theorie. Zur Analyse wurde nochmals aus der 5-fachen Menge heißen Wassers umkrystallisiert, und die feingepulverte Substanz im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1232 g Sbst.: 0,2246 g CO₂, 0,0832 g H₂O. — 0,1504 g Sbst.: 12,6 ccm N (17°, 751 mm).

C₆H₁₁O₃N (145,1). Ber. C 49,62, H 7,64, N 9,66.
Gef. „ 49,72, „ 7,56, „ 9,63.

Die Isopropyl-malonaminsäure schmilzt bei 158° (korr.) unter Zersetzung. Sie ist in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich, leicht in heißem. In Alkohol ist sie auch in der Wärme ziemlich schwer löslich, ebenso in Äther, Aceton, Essigäther und Chloroform. In Petroläther fast unlöslich. In Alkali, Ammoniak und Alkalibicarbonat löst sie sich leicht. Die wäßrige Lösung des Ammoniumsalzes gibt mit Chlorcalcium erst nach einigem Kochen einen krystallinischen Niederschlag, ebenso wird durch Silbernitrat beim Erwärmen das Silbersalz krystallinisch gefällt. Mit Bleiacetat gibt die wäßrige Lösung der Säure eine krystallinische Fällung, die aus viel heißem Wasser in Prismen krystallisiert.

d, l-Isopropyl-malonaminsäure-methylester,



15 g Isopropyl-malonaminsäure werden fein gepulvert, mit 500 g Methylacetat übergossen und unter Abkühlung in Eis-Kochsalz-Mischung eine ätherische Lösung von Diazomethan (aus 20 ccm Nitroso-methylurethan) zugegeben. Unter Stickstoffentwicklung erfolgt bald völlige Lösung. Die gelbe Flüssigkeit wird nun im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur verdampft und der weiße Rückstand aus 75 ccm Aceton umkrystallisiert. Die Lösung erstarrt beim Abkühlen in Eis-Kochsalz-Mischung zu einem dicken Brei feiner Nadeln. Ausbeute: 13 g. Die eingeengte Mutterlauge gab noch 1,8 g.

0,1613 g Sbst. (bei 15 mm und 56° über P₂O₅ getr.): 0,3121 g CO₂, 0,1200 g H₂O. — 0,1345 g Sbst.: 10,1 ccm N (19°, 765 mm).

C₇H₁₃O₃N (159,11). Ber. C 52,79, H 8,24, N 8,81.
Gef. „ 52,77, „ 8,33, „ 8,72.

Der Ester sintert bei 118° und schmilzt bei 121° (korr.). Er ist in Wasser leicht löslich, ebenso in Essigsäure-methylester und warmem Aceton, sukzessive schwerer in Alkohol, Äther, Chloroform und Petroläther.

d, l-Isopropyl-malonmethylestersäure,

10 g Isopropyl-malonamin-methylester werden mit 75 ccm Äther und 5 ccm Wasser übergossen und unter Kühlung mit Eiswasser gasförmige salpetrige Säure eingeleitet, bis die Flüssigkeit grünblau ist. Das Einleiten ist mehrmals zu wiederholen, bis nach etwa 5 Stunden der Ester unter langsamer Stickstoffentwicklung gelöst ist. Nach weiterem 14-stündigem Stehen wird der Äther unter vermindertem Druck verdampft, wobei ein Öl zurückbleibt. Dieses wird mit einer Lösung von Kaliumbicarbonat aufgenommen, durch Ausäthern von indifferenten Stoffen befreit, dann in verdünnte Schwefelsäure, der zur Zerstörung der noch vorhandenen salpetrigen Säure Harnstoff zugesetzt ist, eingegossen und die ausgeschiedene Estersäure ausgeäthert. Da sie noch etwas Amidester enthielt, so wurde der ganze Reinigungsprozeß mit Bicarbonat usw. wiederholt. Schließlich blieb beim Verdampfen des mit Natriumsulfat getrockneten Äthers die Estersäure als farbloses Öl, das im Hochvakuum destilliert wurde. Es ging unter 0,3 mm Druck bei einer Badtemperatur von 95–100° als zähe, farblose Flüssigkeit über. Ausbeute: 6,5 g.

0,1236 g Sbst.: 0,2380 g CO₂, 0,0840 g H₂O.

C₇H₁₂O₄ (160,1). Ber. C 52,47, H 7,56.

Gef. „ 52,52, „ 7,61.

$d = 1,1055$. Die Estersäure schmeckt und reagiert sauer. Sie ist in Wasser ziemlich leicht löslich, ebenso in Alkohol, Äther und Aceton. Auch in Alkali und Bicarbonat löst sie sich leicht. Die Lösung des Ammoniumsalzes gibt weder mit Calciumchlorid noch mit Silbernitrat schwer lösliche Salze.

d, l-Isopropyl-malohydrazidsäure,

4,5 g Isopropyl-malonmethylestersäure werden unter Kühlung durch Eis-Kochsalz-Mischung mit 3 g wasserfreiem Hydrazin übergossen, dann auf etwa 2° erwärmt und durchgeschüttelt, wobei klare Lösung eintritt. Nachdem das Gemisch 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hat, wird das überschüssige Hydrazin unter vermindertem Druck bei Zimmertemperatur abdestilliert, wobei der Rückstand zu büschelförmig angeordneten Nadeln erstarrt. Dann wird mit 30 ccm Wasser verdünnt, mit Essigsäure schwach angesäuert, die Lösung auf etwa 80° erwärmt und mit Bleiacetat versetzt. Dadurch wird das Bleisalz der Hydrazidsäure in glänzenden Blättchen gefällt. Nach dem Abkühlen auf 0° wird abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute: 7,2 g. Zur Gewinnung der freien Säure wurden 7 g des Blei-

salzes fein gepulvert, in 50 ccm Wasser suspendiert, auf 80° erwärmt und Schwefelwasserstoff eingeleitet. Aus der heiß filtrierten und unter vermindertem Druck eingengten Flüssigkeit fiel die Hydrazidsäure krystallinisch aus und wurde durch Umlösen aus etwa 25 ccm heißem Wasser in glänzenden Blättchen erhalten. Ausbeute: 4 g.

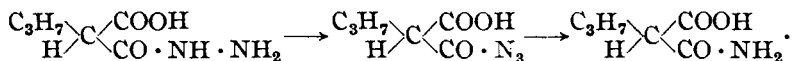
0,1370 g Sbst. ($\frac{3}{4}$ Stunden bei 15 mm und 78° über P_2O_5 getr.): 0,2250 g CO_2 , 0,0920 g H_2O . — 0,1022 g Sbst.: 15,2 ccm N (17°, 762 mm).

$C_6H_{12}O_3N_2$ (160,12). Ber. C 44,97, H 7,56, N 17,50.

Gef. „ 44,79, „ 7,52, „ 17,34.

Die Isopropyl-malonhydrazidsäure schmilzt gegen 172° (korr.) unter Gasentwicklung. Sie ist in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich und krystallisiert daraus beim Erkalten in glänzenden Täfelchen. In Äther, Alkohol, Essigäther und Benzol löst sie sich sehr schwer, in Petroläther fast gar nicht. Die ammoniakalische Lösung gibt mit Chlorcalcium beim Kochen einen krystallinischen Niederschlag. Silbernitrat gibt keinen Niederschlag, dagegen tritt allmählich Reduktion ein, die in der Hitze sofort unter Spiegelbildung erfolgt.

Umwandlung der *d, l*-Isopropyl-malonhydrazidsäure in die Azid- und Amidsäure,



1 g Isopropyl-malonhydrazidsäure wird fein gepulvert, in einem Scheidetrichter in 15 ccm Wasser suspendiert und auf 0° abgekühlt. Hierzu gibt man 0,5 g Natriumnitrit und schüttelt etwa 10 Minuten, bis vollkommene Lösung eingetreten ist. Dann wird mit 2 ccm 5-n.-Schwefelsäure angesäuert und das ausfallende Öl sofort ausgeäthert. In die ätherische Lösung leitet man unter Eiskühlung gasförmiges Ammoniak im Überschuß. Der Äther wird nun entweder von den abgeschiedenen Krystallen abgossen oder bei gewöhnlichem Druck verdampft. Der zurückbleibende Krystallbrei wird in wenig Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert, wobei Stickstoffwasserstoffsäure entwickelt wird, und die Isopropyl-malonaminsäure sich krystallinisch abscheidet. Sie wird aus 5 ccm heißem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute: 0,6 g oder 66% der Theorie.

0,1303 g Sbst. (über Nacht im Vacuum über P_2O_5 getr.): 0,2367 g CO_2 , 0,0884 g H_2O .

$C_6H_{11}O_3N$ (145,1). Ber. C 49,62, H 7,64.

Gef. „ 49,54, „ 7,59.

Die Säure besitzt die gleichen Eigenschaften wie das Ausgangsmaterial; eine Mischprobe zeigte keine Depression des Schmelzpunkts (158°) korr.

Darstellung der rechtsdrehenden Isopropyl-malonaminsäure.

Für die Spaltung der Racemverbindung diente das Chininsalz. Dabei ist es zweckmäßig, sich erst im Kleinen Krystalle eines möglichst reinen Salzes der *d*-Säure zu verschaffen, indem man 2 g Racemverbindung mit 5,22 g Chinin in 40 ccm heißem Wasser löst und die in der Kälte ausgeschiedenen Krystalle 3–4-mal aus heißem Wasser umlöst. Für die große Operation werden 134 g *d,l*-Verbindung mit 350 g wasserhaltigem Chinin in 2750 ccm heißem Wasser gelöst, dann etwas abgekühlt und Impfkristalle eingetragen. Bald beginnt die Krystallisation, und wenn man schließlich über Nacht im Eisschrank stehen läßt, so ist die Flüssigkeit von einem dicken Brei feiner, meist kugelförmig angeordneter Nadeln erfüllt. Ausbeute: 180 g (Theorie 216,7 g). Die Mutterlauge enthält das Salz der *l*-Säure, auf deren Isolierung wir verzichtet haben. Man kann sie aber zur Gewinnung von neuen Mengen der *d*-Verbindung benutzen. Schon beim wochenlangen Stehen der Mutterlauge erfolgt wieder neue Krystallisation des Chininsalzes der *d*-Säure, die offenbar allmählich unter diesen Bedingungen entsteht. Rascher geht es beim längeren Kochen der Flüssigkeit. Endlich haben wir die Umwandlung durch Alkali benutzt, um aus der Mutterlauge Racemkörper zurückzugewinnen. Zu dem Zweck wurde die Mutterlauge mit 10-*n*-Natronlauge versetzt, bis alles Chinin gefällt war, dann abgesaugt, nochmals die gleiche Menge Natronlauge zugefügt und 3 Tage bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Dann wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure schwach angesäuert, unter vermindertem Druck stark eingeeengt und ein Überschuß von Salzsäure zugefügt, worauf die racemische Isopropyl-malonaminsäure rasch krystallisierte. Abgesehen von unvermeidlichen Verlusten ist die Ausbeute an diesem regenerierten Produkt sehr befriedigend.

Um aus dem oben erwähnten krystallisierten Chininsalz die freie *d*-Isopropyl-malonaminsäure zu bereiten, ist einige Vorsicht geboten. 20 g Salz werden mit 200 ccm Chloroform und 300 ccm Wasser übergossen, das Gemisch auf 0° abgekühlt, nun mit 85 ccm $\frac{n}{2}$ -Natronlauge versetzt und kräftig durchgeschüttelt, wobei das in Freiheit gesetzte Chinin von dem Chloroform gelöst wird. Die wäßrige Schicht wird sofort von dem Chloroform getrennt, nochmals mit 50 ccm Chloroform durchgeschüttelt, wieder getrennt, das suspendierte Chloroform durch Ausschütteln mit Äther entfernt und nach Abheben des Äthers sofort mit 45 ccm *n*-Salzsäure versetzt. Alle diese Operationen sollen rasch und bei niedriger Temperatur von statten gehen, um möglichst Racemisierung der aktiven Säure durch das Alkali zu vermeiden. Schließlich wird die saure Flüssigkeit bei etwa 10–15 mm Druck stark ein-

geengt. Dabei scheidet sich die aktive Säure in dünnen, farblosen Prismen ab. Ausbeute etwa 28% vom angewandten Chininsalz.

Zur Analyse wurden 2 g aus 15 ccm heißem Wasser rasch umkristallisiert und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1687 g Sbst.: 0,3062 g CO₂, 0,1161 g H₂O. — 0,1529 g Sbst.: 13,1 ccm N (22,5°, 757 mm).

C₆H₁₁O₃N (145,1). Ber. C 49,62, H 7,64, N 9,66.
Gef. „ 49,50, „ 7,70, „ 9,69.

Die Säure schmilzt ebenso wie die Racemverbindung bei 158° (korr.) unter Zersetzung, sie ist in Wasser etwas schwerer löslich und zeigt auch andre Krystallform, d. h. Prismen; dagegen ist sie sonst dem Racemkörper sehr ähnlich. Sie dreht sowohl in Wasser als auch in Alkohol nach rechts. Genauer bestimmt wurde die Drehung in alkoholischer Lösung, wobei sich ergab, daß dieselbe von der Konzentration abhängig ist.

0,1195 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 2,7752 g. Mithin Prozentgehalt 4,31; $d_4^{18} = 0,8112$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° und Na-Licht 1,74° nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{18} = + 49,81^\circ$.

0,1178 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 2,8779 g. Mithin Prozentgehalt 4,09; $d_4^{18} = 0,8111$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° und Na-Licht 1,64° nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{18} = + 49,40^\circ$.

0,7961 g der vorhergehenden Lösung, enthaltend 0,0326 g Säure, wurden auf das Gesamtgewicht 1,6171 g verdünnt. Mithin Prozentgehalt 2,02; $d_4^{18} = 0,8064$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° und Na-Licht 0,76° nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{18} = + 46,52^\circ$.

Obige Bestimmungen sind mit unserem reinsten Präparat ausgeführt. Ob sie wirklich das Maximum der Drehung geben, ist wegen der großen Neigung der Säure zu teilweiser Racemisierung schwer zu sagen. Wir haben auch eine Drehung bestimmt für die Lösung der Säure in der für 1 Mol. berechneten Menge Natronlauge.

0,2315 g Sbst. in 1,669 g *n*-Natronlauge gelöst. Gesamtgewicht 1,9007 g; $d_4^{18} = 1,04$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° und Na-Licht 1,60° nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{18} = + 12,63^\circ$.

Nach 41 Stunden war die Drehung unverändert.

In neutraler Lösung findet also keine Racemisierung statt. Wie leicht die Säure aber durch heißes Wasser oder durch überschüssiges kaltes Alkali racemisiert wird, zeigen folgende Versuche:

Eine Säure von $[\alpha]_D^{18} = + 45,5^\circ$ wurde mit der 50-fachen Menge Wasser im geschlossenen Gefäß 3 Stunden auf 100° erhitzt. Die durch Einengen im Vakuum wiedergewonnene Säure zeigte $[\alpha]_D^{20} = + 3,8^\circ$, war also zu mehr als 90% racemisiert.

0,1779 g (1 Mol.) *d*-Amidsäure (+ 45,5°) wurden in 1,8961 g *n*-Natronlauge (etwa 1,5 Mol.) gelöst. 10 Minuten nach Zugabe des Alkalis

war $\alpha = +1,13^\circ$, nach 5 Stunden $+1,03^\circ$, nach 21 Stunden $+0,72^\circ$, nach 5 Tagen nur noch $+0,08^\circ$. Die nach dieser Zeit wiedergewonnene Säure zeigte in Alkohol keine merkliche Drehung mehr.

0,1982 g (1 Mol.) Säure ($+45,5^\circ$) in 2,6096 g *n*-Natronlauge (etwa 2 Mol.) gelöst, zeigte 10 Minuten nach der Auflösung $\alpha = +0,91^\circ$, nach 6 Stunden $0,62^\circ$, nach 22 Stunden $0,28^\circ$, nach 40 Stunden $0,03^\circ$.

Verwandlung der *d*-Isopropyl-malonaminsäure in die Isopropyl-malonsäure.

0,5 g Amidsäure ($[\alpha]_D^{25} = +44^\circ$) wurden fein gepulvert, mit 8 ccm Wasser übergossen und bei 0° gasförmige salpetrige Säure eingeleitet, bis die Flüssigkeit blau gefärbt war. Das Gemisch blieb dann 2 Stunden bei 18° stehen, wobei die Amidsäure völlig in Lösung ging und schließlich die Stickstoffentwicklung zu Ende kam. Die Flüssigkeit wurde jetzt mit etwas Schwefelsäure und Harnstoff versetzt, um die noch vorhandene salpetrige Säure zu zerstören, dann ausgeäthert und der ätherische Auszug mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Verdampfen des Äthers blieb die Isopropyl-malonsäure als krystallinische Masse zurück. Ihre konzentrierte, direkt hergestellte, wäßrige Lösung zeigte im 1-dm-Rohr keine wahrnehmbare Drehung. Der Schmelzpunkt lag bei $87-88^\circ$. Auch die große Löslichkeit des Präparates in Wasser, Alkohol und Äther sowie die geringe Löslichkeit des Calciumsalzes stimmen mit der Beschreibung der Säure von Conrad und Bischoff¹⁾ überein.

d-Isopropyl-malonaminsäure-methylester.

Darstellung im wesentlichen wie beim Racemkörper. 15 g *d*-Isopropyl-malonaminsäure ($[\alpha]_D^{25} = +44^\circ$) wurden fein gepulvert, in 300 ccm Methylacetat suspendiert, auf -15° abgekühlt und mit einer Lösung von Diazomethan (aus 20 ccm Nitroso-methyl-urethan) in 100 ccm Methylacetat allmählich versetzt. Unter Stickstoffentwicklung ging die Säure in Lösung, die zum Schluß gelb blieb. Als sie unter vermindertem Druck verdampft wurde, schied sich der Ester in feinen Nadeln ab. Er wurde in 75 ccm warmem Aceton gelöst und durch starkes Abkühlen wieder ausgeschieden. Ausbeute: 14 g.

0,1202 g Sbst. (im Vakuumexsiccator über P_2O_5 getr.): 0,2320 g CO_2 , 0,0885 g H_2O .

$C_7H_{13}O_3N$ (159,11). Ber. C 52,79, H 8,24.
Gef. „ 52,64, „ 8,24.

Dasselbe Präparat diente für folgende Bestimmung in alkoholischer Lösung.

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **204**, 144 [1880].

0,1513 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 1,7109 g. Mithin Prozentgehalt 8,843; $d = 0,8142$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° für Na-Licht $3,99^\circ$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{18} = + 55,41^\circ$.

Nach dem Umkrystallisieren aus der 7-fachen Menge Essigäther war das Drehungsvermögen unverändert.

0,1290 g Sbst. Gesamtgewicht der alkoholischen Lösung 1,3408 g. Mithin Prozentgehalt 9,26; $d_4^{19} = 0,8177$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° für Na-Licht $4,35^\circ$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{18} = + 55,29^\circ$.

Wir müssen es aber auch hier unentschieden lassen, ob diese Zahlen den Höchstwert geben, da in vielen Fällen, wo Mischkrystalle vorliegen, die völlige Reinigung solcher Körper schwierig oder unmöglich ist. Der Schmelzpunkt des Präparates lag bei 141° (korr.), also 20° höher als der der Racemverbindung, der es im übrigen sehr gleicht.

l-Isopropyl-malonmethylestersäure.

5 g aktiver Amidester ($[\alpha]_D^{18} = + 55,3^\circ$) wurden in 50 ccm Äther suspendiert, mit 6 ccm Amylnitrit und einigen Tropfen Wasser versetzt und in die durch Eis gekühlte Flüssigkeit gasförmige salpetrige Säure bis zur schwachen Blaufärbung eingeleitet. Im Verlauf von 4—5 Stunden ging der Amidester unter langsamer Stickstoffentwicklung in Lösung; es war aber nötig, während dieser Zeit noch zweimal, wenn die Stickstoffentwicklung zu schwach wurde, kurze Zeit salpetrige Säure einzuleiten. Schließlich blieb die klare Lösung noch 14 Stunden bei 18° stehen. Das ist nötig, um die Reaktion größtenteils zu Ende zu führen. Jetzt werden der Äther und der größere Teil des Amylnitrits unter geringem Druck bei gewöhnlicher Temperatur abdestilliert und der Rückstand mit einer kalten Lösung von Kaliumbicarbonat aufgenommen. Der Vorsicht halber kann man diese Lösung mit Methylacetat ausschütteln, um etwa unveränderten Amidester zu entfernen. Die schwach gelbe wäßrige Lösung wird dann sofort in überschüssige, kalte Schwefelsäure, die etwas Harnstoff enthält, eingegossen, das abgeschiedene Öl ausgeäthert und die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdampfen des Äthers bleibt die aktive Estersäure als schwach gelbes Öl. Ausbeute: 4 g. Will man die Säure analysenrein haben, so muß sie, wie beim Racemkörper beschrieben, im Hochvakuum aus einem Bade von $95-105^\circ$ destilliert werden. Das einmal destillierte Präparat drehte im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei 18° für Natriumlicht $0,48^\circ$ nach links. $d_D^{18} = 1,105$. Mithin $[\alpha]_D^{18} = - 0,87^\circ$.

Viel stärker, aber umgekehrt ist das Drehungsvermögen der alkalischen Lösung.

0,1711 g Sbst. gelöst in 1,1155 g *n*-Natronlauge (1 Mol.). Gesamtgewicht 1,7774 g. Mithin Prozentgehalt 9,62; $d_4^{18} = 1,044$; Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° für Na-Licht $3,86^\circ$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{18} = + 38,4^\circ$.

Wir legen aber auf diese Zahlen keinen besonderen Wert, denn bei nochmaliger Destillation obigen Präparates war das Drehungsvermögen auf $[\alpha]_D^{18} = -0,44^\circ$ gesunken.

Es scheint also bei der Destillation doch eine teilweise Verwandlung vor sich zu gehen. Die Analyse des zweimal destillierten Öles gab die richtigen Werte.

0,1402 g Sbst.: 0,2688 g CO₂, 0,0957 g H₂O.
 C₇H₁₂O₄ (160,1). Ber. C 52,47, H 7,56.
 Gef. „ 52,29, „ 7,64.

Für die weitere Verarbeitung der aktiven Estersäure haben wir sie nicht destilliert, sondern das beim Verdampfen des Äthers zurückbleibende Öl direkt benutzt.

l-Isopropyl-malonydrazidsäure.

4 g nicht destillierte aktive Estersäure werden sorgfältig durch Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt und allmählich mit 2,3 ccm wasserfreiem Hydrazin versetzt. Dabei entsteht eine gelbbraune Lösung, deren Färbung von Verunreinigungen, wahrscheinlich Nitro- oder Nitrosoverbindungen, herrührt. Diese Mischung wird 15 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, wobei sie meistens gelatiniert; einmal war sie auch partiell krystallisiert. Man löst dann in 40 ccm Wasser, übersättigt schwach mit Essigsäure und fällt mit 20 ccm 2-*n*-Bleiacetatlösung. Der farblose, krystallisierte Niederschlag wird nach dem Abkühlen auf 0° abgesaugt. Ausbeute: 5 g. Um daraus die Hydrazidsäure zu isolieren, haben wir das feingepulverte Salz nicht wie beim Racemkörper mit Schwefelwasserstoff in der Wärme zersetzt, sondern mit 35 ccm *n*-Schwefelsäure 1 Stunde bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt und vom Bleisulfat abgesaugt. Im Filtrat befindet sich die Hydrazidsäure als Sulfat. Fügt man zur Bindung der Schwefelsäure 15,6 ccm *n*-Natronlauge, so fällt die Hydrazidsäure sofort krystallinisch aus und wird nach dem Abkühlen auf 0° abgesaugt. Ausbeute: 2,5 g. Zur Reinigung wird rasch aus der 10-fachen Menge heißen Wassers umkrystallisiert.

0,1465 g Sbst.: 0,2409 g CO₂, 0,1000 g H₂O. — 0,1462 g Sbst.: 22,2 ccm N (22°, 757 mm).

C₈H₁₂O₃N₂ (160,12). Ber. C 44,97, H 7,56, N 17,50.
 Gef. „ 44,85, „ 7,64, „ 17,22.

Das Präparat schmilzt wie die Racemverbindung bei 172° (korr.) unter Zersetzung. Es dreht in wäßriger Lösung nach links. Da es aber sowohl in Wasser, wie in Alkohol recht schwer löslich ist, so wurde für die genauere Bestimmung die Lösung in Salzsäure benutzt. Die Beobachtungen zeigen, daß das Präparat keineswegs optisch rein

war, denn nach dem Umkrystallisieren der freien Säure aus Wasser stieg die Drehung der Lösung in *n*-Salzsäure.

0,1485 g nicht umkrystallisierte Säure. Gesamtgewicht 1,6029. Mithin Prozentgehalt 9,26; $d_4^{22} = 1,0395$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 22° für Na-Licht $2,06^\circ$ nach links. Mithin $[\alpha]_D^{22} = -21,39^\circ$ (in *n*-Salzsäure).

Nach einmaligem Umkrystallisieren war $[\alpha]_D^{20} = -22,3^\circ$. Nach nochmaligem Umkrystallisieren der Hydrazidsäure aus 20 ccm heißem Wasser war die Drehung auf $-28,7^\circ$ gestiegen.

Obige Zahlen können also nur zur vorläufigen Orientierung dienen. Für die Gewinnung einer optisch-reinen Hydrazidsäure wird man wohl Salze mit Alkaloiden herstellen müssen, wozu uns bisher das Material gefehlt hat.

Die weitere Verwandlung der aktiven Hydrazidsäure in die *l*-Azid-säure und die *l*-Isopropyl-malonaminsäure ist in dem folgenden summarischen Versuch beschrieben.

Direkte Umwandlung des *d*-Isopropyl-malonaminsäure-methylesters in die *l*-Isopropyl-malonaminsäure.

Die Verwandlung der *d*-Isopropyl-malonaminsäure in den Amid-ester geht quantitativ und wahrscheinlich ohne Racemisation von-statten. Um nun feststellen zu können, mit welchem Erfolg von hier an die Verwandlungen bis zur *l*-Isopropyl-malonaminsäure stattfinden, haben wir folgenden Versuch ausgeführt, bei dem einerseits Racemisation möglichst vermieden und andererseits die Reinigung der Zwischen-produkte auf die notwendigsten Maßregeln beschränkt wurde, um die Ausbeute nicht zu sehr herabzudrücken. 4 g *d*-Isopropyl-malonamin-methylester ($[\alpha]_D^{18} = +55,3$) wurden mit 40 ccm Äther, 5 g Amylnitrit und einigen Tropfen Wasser versetzt, dann bei 0° zwei Minuten ein mäßiger Strom von gasförmiger, salpetriger Säure eingeleitet. Die Mischung blieb bei Zimmertemperatur stehen. Als nach zwei Stunden die Stickstoffentwicklung fast aufhörte, wurde nochmals einige Minuten salpetrige Säure eingeleitet. Nach weiterem dreistündigen Stehen bei Zimmertemperatur war der Ester bis auf einen ganz geringen Rest gelöst. Der Äther wurde nun abfiltriert, stark abgekühlt, dann mit einer Mischung von 20 ccm kaltgesättigter Kaliumbicarbonatlösung und 10 ccm Wasser kräftig durchgeschüttelt, die abgehobene wäßrige Lösung nochmals rasch ausgeäthert, abermals abgehoben und nun sofort mit verdünnter Schwefelsäure unter Zusatz von etwas Harnstoff angesäuert. Die ausgeschiedene Estersäure wurde ausgeäthert, der Äther unter vermindertem Druck verjagt und das Öl im Hoch-vakuum drei Stunden über Phosphorpenoxyd getrocknet. Ausbeute: 2,1 g, also erheblich weniger als bei dem früheren Versuch, wo die Behandlung mit salpetriger Säure viel länger dauerte. Aber die früh-

zeitige Unterbrechung der Operation hatte hier den Zweck, nachträgliche Racemisation zu vermeiden. Die 2,1 g Estersäure wurden nach starkem Abkühlen mit 1,1 g wasserfreiem Hydrazin vermischt, dann 14 Stunden bei 18° aufbewahrt und aus der gelatinösen Masse, wie zuvor beschrieben, das Bleisalz der Hydrazidsäure dargestellt. Ausbeute: 2,6 g. Das gepulverte Bleisalz wurde mit 21 ccm *n*-Schwefelsäure eine Stunde geschüttelt, das Bleisulfat abfiltriert und die Mutterlauge mit 11 ccm *n*-Natronlauge neutralisiert, wobei die Hydrazidsäure zum größten Teil krystallinisch ausfiel. Ohne diese zu filtrieren, wurde die Flüssigkeit nach dem Abkühlen auf 0° mit 0,75 g Natriumnitrit versetzt, bis zur Lösung der Hydrazidsäure geschüttelt und die klare Flüssigkeit mit 10 ccm *n*-Schwefelsäure versetzt. Dabei fiel die aktive Azidsäure ölig aus. Sie wurde ausgeäthert und in diese ätherische Lösung unter Eiskühlung gasförmiges Ammoniak im Überschuß eingeleitet. Als dann der Äther unter vermindertem Druck verdampft wurde, blieb ein farbloser krystallinischer Rückstand. Er wurde in 5 ccm Wasser gelöst und die Flüssigkeit bei 0° mit verdünnter Salzsäure angesäuert, wobei sofort die *l*-Isopropyl-malonaminsäure krystallinisch ausfiel. Sie wurde nach halbstündigem Stehen bei 0° abgesaugt und mit eiskaltem Wasser gewaschen. Ausbeute: 0,5 g. Dieses Präparat diente direkt für die Analyse und optische Bestimmung.

0,1124 g Sbst. (bei 56° und 15 mm über P₂O₅ getr.): 0,2036 g CO₂, 0,0781 g H₂O. — 0,1163 g Sbst.: 10,0 ccm N (18°, 751 mm).

C₆H₁₁O₃N (145,1). Ber. C 49,62, H 7,64, N 9,66.

Gef. „ 49,40, „ 7,78, „ 9,83.

0,1105 g Sbst. Gesamtgewicht der alkoholischen Lösung 2,4409. Mithin Prozentgehalt 4,52; $d_4^{18} = 0,811$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° für Na-Licht 1,63° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{18} = -44,40^\circ$.

Eine zweite Bestimmung gab $[\alpha]_D^{24} = -44,55^\circ$.

Das Präparat war also optisch nahezu rein. Die Ausbeute betrug allerdings nur 13,7% der Theorie. Der Hauptverlust hat wohl stattgefunden bei der Behandlung des Amidesters mit salpetriger Säure, wo der Versuch absichtlich vor Beendigung der Reaktion unterbrochen wurde. Weitere Verluste sind sicherlich entstanden bei der Fällung der Hydrazidsäure als Bleisalz und bei der schließlichen Krystallisation der *l*-Isopropyl-malonaminsäure; aber wahrscheinlich hat bei diesen verschiedenen Krystallisationen auch eine Entfernung von Racemkörper stattgefunden.

Jedenfalls beweist der Versuch, daß man auch bei ziemlich empfindlichen optisch-aktiven Substanzen eine ganze Reihe von Verwandlungen vornehmen und mit leidlicher Ausbeute ein optisch fast reines Endprodukt gewinnen kann.

88. Emil Fischer und Walter Brieger: Studien über die Allyl-propyl-cyan-essigsäure¹⁾.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **48**, 1517 [1915].

(Eingegangen am 12. August 1915; vorgetragen in der Sitzung vom 26. Juli von Hrn. E. Fischer.)

Die optisch-aktive Äthyl-isopropyl-malonamidsäure (I.) geht bei der Behandlung mit salpetriger Säure in die inaktive Äthyl-isopropyl-malonsäure (II.) über²⁾.



¹⁾ Der Akademie der Wissenschaften zu Berlin vorgelegt am 10. Juni d. J. Vergl. Sitzungsber. **1915**, S. 408 und Chem. Centralbl. **1915**, II, 222.

²⁾ E. Fischer, Rohde und Brauns, Liebigs Ann. d. Chem. **402**, 381 [1913]. (S. 562.) Daß die optische Aktivität verschwindet, wenn die Asymmetrie des Moleküls durch Gleichmachung von zwei Substituenten aufgehoben wird, ist früher wiederholt beobachtet worden. Aber allen derartigen Versuchen, bei denen eine Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatom stattfindet, z. B. der Oxydation eines aktiven sekundären Alkohols zum inaktiven Keton, wird man heute keine große Bedeutung mehr beimessen, da ja bei solchen Vorgängen die Inaktivierung auch ohne Aufhebung der Asymmetrie durch teilweise „Waldensche Umkehrung“ eintreten kann. Anders steht es mit den interessanten Studien von J. A. Le Bel (Bl. [2] **25**, 545 [1876]) über den aktiven Amylalkohol und seine Derivate. Durch Behandlung des aktiven Jodids, $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{l} \langle \text{CH}_2\text{J} \\ \langle \text{H} \end{array}$, mit Jodmethyl, und Natrium erhielt er nämlich ein inaktives Methyl-pentan, $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{l} \langle \text{C}_2\text{H}_5 \\ \langle \text{H} \end{array}$, und bei dieser Reaktion findet am asymmetrischen Kohlenstoffatom selbst keine Substitution statt. Leider hat Hr. Le Bel den wichtigen Versuch so kurz beschrieben, daß man die Bedingungen nicht beurteilen kann. Auch war die Ausbeute gering, da hauptsächlich Diamyl und Dimethyl entstehen. In der Tat ist es später F. Just (Liebigs Ann. d. Chem. **220**, 146 [1883]) nicht gelungen, die Synthese zu wiederholen. Dagegen hat dieser aus dem aktiven Amyljodid durch Reduktion mit Zink und Salzsäure in alkoholischer Lösung ein optisch-inaktives Isopentan, $\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{l} \langle \text{H} \\ \langle \text{CH}_3 \end{array}$, gewonnen. Aber der Versuch dauerte 8 Tage und es war deshalb trotz der eingehaltenen niedrigen Temperatur die Möglichkeit einer Racemisation nicht ausgeschlossen. Ferner könnte man noch einwenden, daß die Reaktion vielleicht auf dem Umweg über das Amylen verlaufen sei, zumal J just

Das ist ein neuer Beweis für die gleiche Bindung der beiden Carboxyle in den Malonsäuren und ihren Derivaten. Um auf ähnliche Weise die Gleichheit der Bindung für die beiden Alkylgruppen zu beweisen, haben wir die Allyl-propyl-cyan-essigsäure, $\begin{matrix} \text{C}_3\text{H}_7 \\ \text{C}_3\text{H}_5 \end{matrix} \text{C} \begin{matrix} \diagup \text{CN} \\ \diagdown \text{COOH} \end{matrix}$, studiert. Ihr Ester wird nach den bekannten Synthesen durch sukzessive Einführung von Propyl und Allyl in den Cyan-essigsäureester gewonnen und gibt durch Verseifung ohne Schwierigkeit die Säure, die sich durch das Brucinsalz in die optisch-aktiven Formen spalten läßt. Die *d*-Säure haben wir nun sowohl in essigsaurer wie in alkalischer Lösung durch Wasserstoff und Platin schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht reduzieren können, und die hierbei entstehende Dipropyl-cyan-essigsäure, $\begin{matrix} \text{C}_3\text{H}_7 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{matrix} \text{C} \begin{matrix} \diagup \text{CN} \\ \diagdown \text{COOH} \end{matrix}$, ist optisch völlig inaktiv. Damit ist auch für die beiden Alkyle der Dipropyl-cyan-essigsäure volle Gleichheit bewiesen. Wenn man diesen Schluß mit dem obigen Resultat bei der Äthyl-isopropyl-malonsäure kombiniert, so ist innerhalb der Gruppe der Malon- und Cyan-essigsäuren für je zwei Paare der vier Kohlenstoffaffinitäten in einfachster Weise Gleichheit gezeigt. Wir werden diese Versuche ausdehnen auf die noch unbekannte Vinyl-äthyl-cyan-essigsäure. Ihre aktive Form wird voraussichtlich ebenfalls durch Reduktion in inaktive Diäthyl-cyan-essigsäure übergehen. Andererseits besteht die Möglichkeit, daß man durch Oxydation daraus Äthyl-cyan-malonsäure gewinnen kann, was ebenfalls einen Verlust der Aktivität zur Folge haben müßte. Wenn dieser Plan durchführbar ist, so würden alle vier Verbindungsstellen des Kohlenstoffatoms zueinander in Beziehung gesetzt und der Beweis für ihre Gleichheit geliefert sein.

Vorläufig haben wir uns überzeugt, daß die Allyl-propyl-cyan-essigsäure durch Permanganat leicht oxydiert wird, und daß dabei, wenn auch in ziemlich schlechter Ausbeute, eine zweibasische Säure $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$ entsteht, die wahrscheinlich eine Propyl-cyan-bernsteinsäure von folgender Struktur ist:



In Übereinstimmung mit dieser Auffassung steht die Beobachtung, daß die durch Oxydation der aktiven Allyl-propyl-cyan-essigsäure gebildete zweibasische Säure noch stark optisch-aktiv ist.

bei der Reduktion des Jodids mit Zink und Essigsäure in der Wärme nicht unbeträchtliche Mengen von Amylen beobachtet hat.

Unter diesen Umständen schien mir eine erneute Prüfung der Frage mit den verfeinerten Methoden der Gegenwart und unter sorgfältiger Vermeidung jeder Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatom nicht überflüssig zu sein. E. Fischer.

Propyl-cyan-essigsäureester.

Das von P. Henry¹⁾ aus Natrium-cyan-essigsäureester hergestellte Präparat ist ein Gemisch von Mono- und Dipropylverbindung, gerade so wie es J. C. Heßler²⁾ für den Äthyl-cyan-essigsäureester nachgewiesen hat. Zur Isolierung der Monoverbindung haben wir deshalb auch das von Heßler bei dem Äthylderivat angewandte Verfahren benutzt³⁾.

Für die praktische Darstellung des Rohesters ist Propylbromid wegen der Billigkeit dem von Henry angewandten Jodid vorzuziehen. Benutzt man die Vorschrift von E. Fischer und Flatau⁴⁾ für die Bereitung des Isopropyl-cyan-essigsäureesters, so beträgt die Ausbeute an rohem Propylcyan-essigsäureester etwa 90% der Theorie. Die Reaktion verläuft erheblich schneller als bei der Isopropylverbindung und ist auf dem Wasserbade nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde beendet.

Zur Umwandlung in die Propyl-cyan-essigsäure werden 375 g Rohester mit 300 ccm Äther vermischt und mit 1500 ccm 2 n-Natronlauge bei Zimmertemperatur $\frac{1}{2}$ Stunde kräftig durchgeschüttelt, wobei sich die Flüssigkeit mäßig erwärmt. Der Dipropyl-cyan-essigsäureester bleibt dabei unverseift in der ätherischen Schicht. Die abgetrennte alkalische Lösung wird mit Schwefelsäure übersättigt, das ausgeschiedene Öl ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet, verdampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Die Propyl-cyan-essigsäure ging unter etwa 0,2 mm Druck und bei 140—145° Badtemperatur als farbloses Öl bei 125—130° über. Ausbeute 150 g.

Zur Rückverwandlung in den Äthylester werden die 150 g Säure mit Wasser übergossen und durch Ammoniak möglichst genau neutralisiert, die Lösung dann auf 0° abgekühlt und rasch mit einer kalten Lösung von überschüssigem Silbernitrat versetzt. Das sofort ausfallende krystallinische Silbersalz muß farblos sein. Es wird scharf abgenutscht,

¹⁾ Jahresber. 1889, 638; Bull. Acad. Belg. [3] 18, 670 [1889].

²⁾ Americ. Chem. Journ. 22, 169 [1899].

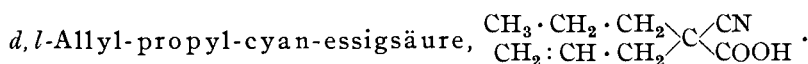
³⁾ Der große Unterschied in der Verseifbarkeit bei den Mono- und Dialkylmalonestern ist meines Wissens zuerst von Edv. Hjelt (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 29, 110 und 1864 [1896]) genauer studiert und mit sterischen Betrachtungen verknüpft worden. Für die Derivate des Cyan-essigesters ist dann von Heßler dasselbe beobachtet und zur Trennung von Mono- und Dialkylverbindungen benutzt worden. Erst viel später hat A. Michael darauf hingewiesen, daß man diese Verschiedenheit auch zur Darstellung von reinen Alkyl-acetessigestern (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 38, 2093 [1905]) und von reinen Alkyl-malonestern (J. f. pr. Ch. [2] 72, 537 [1905]) verwerten kann. Hr. Michael hat bei dieser Gelegenheit meine Ausführungen über den Einfluß der Salzbildung auf die Verseifbarkeit von Amid- und Estern bestritten. Ich hoffe, bald an anderer Stelle zeigen zu können, daß diese Kritik weit über das Ziel hinausschießt. E. Fischer.

⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 42, 2983 [1909]. (S. 464.)

mit kaltem Wasser, dann mit Alkohol und zuletzt mit Äther gewaschen. Ausbeute etwa 260 g. Es wurde mit 500 g Jodäthyl (Überschuß wegen der starken Erwärmung) am Rückflußkühler behandelt, der Ester nach Beendigung der bald einsetzenden Reaktion mit Äther ausgelaugt und nach Verdampfen des Äthers und Jodäthyls unter 15 mm destilliert. Siedepunkt bei 15 mm gegen 105–110°, bei 755 mm 222–223° (korr.). Ausbeute 146 g.

0,1446 g Sbst.: 0,3290 g CO₂, 0,1103 g H₂O. — 0,1503 g Sbst.: 12,0 ccm N (18°, 760 mm).

C₉H₁₃O₂N (155,11). Ber. C 61,89, H 8,45, N 9,03.
Gef. „ 62,05, „ 8,54, „ 9,24.



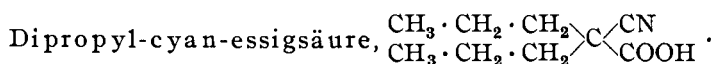
Zu einem Gemisch von 145 g Propyl-cyan-essigsäureester und einer Lösung von 21,6 g (1 Mol.) Natrium in 500 ccm Alkohol wurden langsam 200 g frisch über fein verteiltem Silber destilliertes Allyljodid gegeben. Die Temperatur stieg sofort und wurde durch Abkühlen auf 50–60° gehalten. Aus dem bald neutral reagierenden Gemisch wurden der Alkohol und das überschüssige Allyljodid durch Abdampfen unter vermindertem Druck vollständig entfernt, der Rückstand mit 1500 ccm Wasser aufgenommen und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Der nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers zurückbleibende Ester destillierte unter 15–20 mm bei 125–130° als farbloses Öl von eigenartigem Geruch. Ausbeute 153 g oder 83% der Theorie. Siedet unter 752 mm bei 241–242° (korr.). Mehrere Analysen des Präparats haben keine ganz scharf stimmenden Werte, sondern 0,4–0,5% Kohlenstoff zuviel ergeben.

Zur Verseifung wurden 145 g Ester mit einer filtrierten Lösung von 125 g Ätzkali in 125 ccm Wasser und 11 Alkohol 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann der Alkohol unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand in 11 Wasser gelöst, mit überschüssiger Schwefelsäure angesäuert und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde das schwach gelbe Öl zweimal im Hochvakuum (0,15 mm) fraktioniert. Die Hauptmenge ging ziemlich konstant bei 129–130° als farbloses, zähes Öl von sehr schwachem, eigenartigem Geruch über. Zur völligen Reinigung wurde die Säure in verdünnter Natriumcarbonatlösung gelöst und von einer hinterbleibenden geringen flockigen Trübung durch Ausäthern befreit. Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung wurde das abgeschiedene Öl ausgeäthert und der Äther im Vakuum abgedampft. Ausbeute 92,3 g oder 74% der Theorie (ber. auf den Ester).

0,1215 g Sbst.: 0,2874 g CO₂, 0,0853 g H₂O. — 0,1516 g Sbst.: 0,3584 g CO₂, 0,1079 g H₂O. — 0,1270 g Sbst.: 0,2996 g CO₂, 0,0897 g H₂O. — 0,1588 g Sbst.: 11,7 ccm N (16,5°, 751 mm).

C₉H₁₃O₂N (167,11). Ber. C 64,63, H 7,84, N 8,38.
 Gef. „ 64,51, 64,48, 64,34, „ 7,86, 7,96, 7,90, „ 8,48.
 d₄¹⁸ = 1.102 (in flüssigem Zustand).

Die Säure krystallisiert nach längerem Stehen im Exsiccator, sofort beim Impfen oder nach dem Eintauchen in flüssige Luft in langen, farblosen Nadeln, die später eine durchscheinende, farblose Masse bilden. Sie wird schon durch den Wassergehalt der Luft rasch verflüssigt, ohne jedoch beträchtlich an Gewicht zuzunehmen. Der Schmelzpunkt war nicht scharf. Er lag zwischen 25° und 35°. Ob diese Unsicherheit durch Verunreinigungen des Präparates oder durch die racemische Natur der Säure bedingt waren, können wir nicht sagen. Die Säure ist in kaltem Wasser sehr schwer, in heißem leichter löslich, wird dagegen von den gewöhnlichen organischen Solvenzien, auch Petroläther, leicht gelöst. Ihr Bleisalz bildet farblose, in kaltem Wasser schwer lösliche Nadeln. Das Ammoniumsalz, erhalten durch Einleiten von Ammoniak in die ätherische Lösung der Säure, krystallisiert in feinen, farblosen Nadelchen. Das Silbersalz wird in Form feiner, langer, farbloser Nadeln erhalten, wenn man zu der wäßrig-alkoholischen Lösung der Säure eine möglichst neutrale ammoniakalische Lösung von Silbernitrat zugibt. Es läßt sich aus heißem Wasser umkrystallisieren. Die verdünnte, ammoniakalische Lösung der Säure gibt mit Calciumchlorid beim Erwärmen eine farblose, krystallinische Fällung; die wäßrig-alkoholische Lösung wird durch Ferrichlorid rotbraun gefärbt. Die Lösung der Säure in Natriumcarbonat entfärbt sofort Permanganat.



Der Äthylester, der bereits von Conrad¹⁾ in reinem Zustand beschrieben worden ist, entsteht als Nebenprodukt bei der oben angegebenen Darstellung des Monopropylderivats und bildet etwa 30% des Rohesters. Er findet sich in der ätherischen Lösung nach der Behandlung mit Alkali, zunächst allerdings verunreinigt durch kleine Mengen der Monopropylverbindung. Um diese zu entfernen, benutzten wir die von E. Fischer und A. Dilthey²⁾ für ähnliche Fälle empfohlene Behandlung mit Ammoniak, die auch Conrad bei seinem Präparat angewandt hat. Aus 118 g Rohester wurden so 100 g reiner, destillierter Dipropyl-cyan-essigsäureester gewonnen. Die Verseifung ge-

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **340**, 319 [1905].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **35**, 851 [1902]. (S. 376.)

schah genau so, wie oben bei dem Allyl-propyl-cyanessigsäureester beschrieben ist. Bei der Destillation im Hochvakuum (0,15—0,2 mm) ging die Säure gegen 135—140° als farbloses Öl über, das bei langem Stehen, starkem Abkühlen oder Impfen krystallisierte. Ausbeute etwa 90% der Theorie.

Zur völligen Reinigung eignet sich am besten das krystallisierte Hydrat. Es entsteht schon bei längerer Berührung der flüssigen Säure mit feuchter Luft oder kaltem Wasser. Am besten bereitet man es durch Lösen der Säure in 50—70 Tln. heißem Wasser und Abkühlen. Zuerst scheiden sich Öltropfen ab, die aber nach einiger Zeit, besonders beim Impfen, in farblose, langgestreckte, teils rhombenähnliche, teils sechsseitige Tafeln übergehen. Im Capillarrohr beginnen sie bei 45° zu sintern und schmelzen bei 49—50° zu einer farblosen Flüssigkeit. Im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd zerfließen sie rasch schon bei gewöhnlicher Temperatur unter Abgabe von Wasser. Sie enthalten 1 Mol. Wasser. Zu seiner Bestimmung wurde die lufttrockene Substanz bei 0,5 mm und 36° über Pentoxyd getrocknet.

0,1512 g Sbst. verloren 0,0150 g Wasser. — 0,2002 g Sbst. verloren 0,0204 g Wasser.

$C_9H_{15}O_2N, H_2O$ (187,15). Ber. H_2O 9,63. Gef. H_2O 9,92, 10,19.

Die getrocknete, ölige Säure gab folgende Zahlen:

0,1266 g Sbst.: 0,2972 g CO_2 , 0,1023 g H_2O . — 0,1655 g Sbst.: 12,1 ccm N (16,5°, 742 mm).

$C_9H_{15}O_2N$ (169,13). Ber. C 63,86, H 8,94, N 8,28.
Gef. „ 64,02, „ 9,04, „ 8,30.

$d_4^{18} = 0,988$ (in flüssigem Zustande).

Beim starken Abkühlen wird die Säure fest und bildet dann eine ziemlich harte, farblose Krystallmasse vom Schmp. 33—34° (korr.).

Das Ammoniumsalz fällt aus der ätherischen Lösung beim Einleiten von Ammoniak in farblosen Nadelchen. Es wird durch einen Überschuß von Ammoniak in erheblicher Menge gelöst, fällt aber beim Verdunsten wieder aus. Das Silbersalz ist ebenfalls krystallinisch und löst sich in heißem Wasser erheblich schwerer als das Salz der Allyl-propyl-cyan-essigsäure. Die Lösung der Säure in Natriumcarbonat entfärbt kein Permanganat und ist dadurch leicht von der Allylverbindung zu unterscheiden. Charakteristisch ist das eben erwähnte Hydrat.

Spaltung der *d, l*-Allyl-cyan-essigsäure in die optischen Isomeren.

Sie gelingt am besten mit Brucin in wäßriger Lösung, wobei zuerst das Salz der *d*-Verbindung krystallisiert, während aus den Mutterlaugen

das *l*-Salz gewonnen werden kann. Die völlige Reinigung durch Krystallisation ist aber recht schwierig. Wir haben deshalb noch das Morphinsalz zu Hilfe genommen.

Bei Anwendung von Cinchonin krystallisiert aus Wasser zuerst das Salz der *l*-Säure, aber auch in ziemlich unreinem Zustand.

Für die Versuche in größerem Maßstabe diene folgendes Verfahren. 150 g *d, l*-Säure und 420 g wasserfreies Brucin werden in 2250 ccm heißem Wasser gelöst. Beim langsamen Abkühlen krystallisieren lange, farblose Nadeln. Nach 24stündigem Stehen im Eisschrank werden sie abgesaugt, mit eiskaltem Wasser gewaschen, abgepreßt und dann noch zweimal, zuerst aus 250, dann aus 200 ccm heißem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 130 g exsiccatorrocknes Salz.

Dieses Salz ist noch nicht rein, denn die daraus bereitete Säure zeigte, in *n*-Natronlauge gelöst, im besten Falle $[\alpha]_D^{16} = +11,9^\circ$. Da erneutes Umkrystallisieren nur geringe Wirkung hatte, so haben wir die weitere Reinigung mit dem Morphinsalz ausgeführt.

Zu dem Zweck wird zunächst die freie Säure in folgender Weise dargestellt. Man suspendiert 120 g fein zerriebenes Brucinsalz in 1500 ccm kaltem Wasser und fügt 240 ccm 5 *n*-Salzsäure und etwa 300 ccm Äther zu. Beim kräftigen Schütteln ist das Salz rasch zerlegt und die Fettsäure in den Äther übergegangen. Die ätherische Lösung wird noch zweimal etwa 15 Minuten mit 5 *n*-Salzsäure durchgeschüttelt, um alles Brucin zu entfernen, dann mit Wasser gewaschen und der Äther verdampft. Die sämtlichen Mutterlaugen müssen nochmals ausgeäthert werden, um Verluste an organischer Säure zu vermeiden.

Zur Bereitung des Morphinsalzes haben wir 20 g der Allyl-propyl-cyanessigsäure ($[\alpha]_D^{16} = +11,9^\circ$ in *n*-Natronlauge) und 34,1 g Morphin mit 400 ccm Wasser übergossen, wobei eine lebhaft, strudelähnliche Bewegung zu beobachten ist, die von der Einwirkung der ölig werdenden Säure auf die Base herrührt. Beim Erwärmen tritt völlige Lösung ein, und beim Abkühlen scheidet sich das Morphinsalz rasch krystallinisch aus. Es wurde aus 300 ccm Wasser unter Zusatz von wenig Tierkohle umkrystallisiert. Es bildet farblose, derbe Prismen, welche etwas Wasser enthalten, das im Hochvakuum rasch entweicht. Ausbeute 30 g.

Die aus einer Probe des Salzes isolierte Säure zeigte, in *n*-Natronlauge gelöst, $[\alpha]_D^{16} = +16,52^\circ$. Die Hauptmenge des Salzes wurde dann noch zweimal aus 150 bzw. 130 ccm Wasser umkrystallisiert, wobei die Ausbeute auf 20 g zurückging. Zur Umwandlung in die freie Säure diene dasselbe Verfahren wie beim Brucinsalz, nur wurde die Salzsäure durch Schwefelsäure ersetzt. Das Drehungsvermögen der freien Säure war dann nur auf $[\alpha]_D^{16} = +16,74$ gestiegen. Offenbar läßt sich also durch weiteres Umkrystallisieren des Morphinsalzes kaum noch eine

reinere Säure gewinnen. Wir konnten auch wegen der großen Verluste den Versuch nicht weiter treiben und müssen es selbstverständlich unentschieden lassen, ob damit der Endwert der Drehung schon erreicht ist.

d-Allyl-propyl-cyan-essigsäure

bleibt beim Verdampfen der ätherischen Lösung als völlig krystallinische Masse zurück, die aus farblosen, makroskopischen Nadeln oder Prismen vom Schm. 42° (korr.) besteht. Unter 0,5 mm sublimiert sie schon bei 36° , allerdings sehr langsam. Sie ist der *d*, *l*-Säure in den Lösungsverhältnissen sehr ähnlich und verflüssigt sich wie diese in Berührung mit Wasser. Die alkalische Lösung dreht ziemlich stark nach rechts. Überschuß des Alkalis sowie Verdünnung mit Wasser setzen das Drehungsvermögen herab.

Für die genaue Bestimmung diente die Lösung in *n*-Natronlauge:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+ 1,55^\circ \times 11,3638}{1 \times 1,0118 \times 1,040} = + 16,74^\circ.$$

In möglichst genau neutralisierter Lösung betrug die Drehung:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+ 2,57^\circ \times 2,7736}{1 \times 0,3769 \times 1,038} = + 18,22^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung ergab:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{+ 2,65^\circ \times 1,8302}{1 \times 0,2501 \times 1,036} = + 18,72^\circ.$$

0,8195 g dieser Lösung wurden mit Wasser verdünnt. Gesamtgewicht

1.7632 g; $\alpha_D = + 1,12^\circ$; $d = 1,0145$. Also $[\alpha]_D^{21} = + 17,38^\circ$.

In Eisessig zeigte dieselbe Säure die Drehung:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{+ 0,76^\circ \times 2,3757}{1 \times 0,2161 \times 1,048} = + 7,97^\circ.$$

Für die Analyse war im Hochvakuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

0,1486 g Sbst.: 0,3520 g CO₂, 0,1044 g H₂O. — 0,1182 g Sbst.: 0,2804 g CO₂, 0,0840 g H₂O. — 0,1648 g Sbst.: 11,8 ccm N (16° , 756 mm).

C₉H₁₃O₂N (167,11). Ber. C 64,63, H 7,84, N 8,38.

Gef. „ 64,60, 64,70, „ 7,86, 7,95, „ 8,32.

Zur Darstellung der Säure aus der *d*, *l*-Verbindung kann auch direkt das Morphinsalz dienen. Da aber die Verluste hier noch größer waren, haben wir die Kombination von Brucin- und Morphinsalz vorgezogen.

l-Allyl-propyl-cyan-essigsäure.

Wenn die wäßrigen Mutterlaugen, die bei der Darstellung des Brucinsalzes der *d*-Säure aus dem Racemkörper resultieren, wochen-

lang stehen bleiben, so scheiden sich neben den Nadeln des *d*-Salzes ziemlich große, manchmal fächer- oder drusenförmig vereinigte, farblose Tafeln ab, die sich mit einiger Mühe mechanisch auslesen lassen. Bequemer ist es, das Gemisch der Salze mit der Mutterlauge kräftig zu schütteln und die hierbei zerbrechenden Nadeln des *d*-Salzes durch Abschlämmen von den Tafeln des *l*-Salzes zu trennen. Aus dem so bereiteten Brucinsalz konnten wir direkt eine Säure gewinnen, die in *n*-Natronlauge $[\alpha]_D^{19} = \frac{-2,25^\circ \times 2,9870}{1 \times 0,4081 \times 1,044} = -15,77^\circ$ zeigte. Sie war also optisch annähernd so rein, wie die beste, über das Morphinsalz gereinigte *d*-Säure. Der Schmelzpunkt war aber hier nicht so scharf und auch niedriger als bei der *d*-Säure.

Wie schon erwähnt, läßt sich die *l*-Säure auch direkt aus dem Racemkörper durch das Cinchoninsalz erhalten, aber die Reinigung erfordert dann viel häufigere Krystallisation.

Verwandlung der *d*-Allyl-propyl-cyan-essigsäure in optisch inaktive Dipropyl-cyan-essigsäure.

Die Reduktion der Allylverbindung mit Wasserstoff und Platinmohr gelingt sowohl in Eisessig wie in alkalischer Lösung. Da das Drehungsvermögen der letzteren viel größer ist als dasjenige der essigsäuren, so ist der Versuch mit ihr am beweiskräftigsten, und wir wollen ihn allein ausführlich beschreiben.

Die Operation wurde in dem Apparat ausgeführt, den Kurt Heß¹⁾ für einen ähnlichen Zweck angegeben hat. Die Lösung war bereitet aus 1,0118 g reiner *d*-Allyl-propyl-cyan-essigsäure und 10 ccm *n*-Natronlauge. Das Gesamtgewicht betrug 11,3638 g; $d = 1,040$; Drehung bei 16° im 1-dm-Rohr $+ 1,55^\circ$. Mithin $[\alpha]_D^{16} = +16,74^\circ$. Von dieser Lösung wurden 8 ccm in den Heßschen Kolben eingefüllt, die Luft verdrängt, dann in dem Aufsatz 0,1 g Platinmohr (bereitet nach Loew) und 0,2 ccm Wasser mit Wasserstoff gesättigt und zu der alkalischen Lösung zufließen gelassen und nun mit Wasserstoff bei 16° geschüttelt. Nach 2 Stunden waren 113 ccm absorbiert und die Reaktion beendet. Nachdem noch 0,2 g Platinmohr in derselben Weise zugefügt waren, fand bei halbstündigem Schütteln kein Verbrauch von Wasserstoff mehr statt. Die vom Platinmohr abfiltrierte farblose Flüssigkeit zeigte jetzt im 1-dm-Rohr keine Drehung mehr, unter Bedingungen, wo eine Drehung von $0,02^\circ$ der Beobachtung nicht hätte entgehen können. Mit der optischen Aktivität war auch die Wirkung auf Permanganat verschwunden.

Aus der alkalischen Lösung wurde die Dipropyl-cyan-essigsäure durch Ansäuern und Ausäthern isoliert und durch Umlösen aus Wasser

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **46**, 3120 [1913].

in der zuvor beschriebenen Weise in das charakteristische Hydrat verwandelt. Dieses begann im Capillarrohr bei 45° zu sintern und schmolz bei 49—51° (korr.).

0,1891 g lufttrockne Substanz verloren in 4 Stunden bei 18° (3 mm) über Phosphorpentoxyd 0,0179 g H₂O = 9,47 % (ber. 9,63%). — 0,1698 g Sbst. (wasserfrei): 0,3963 g CO₂, 0,1363 g H₂O.

Ber. C 63,86 H 8,94.

Gef. „ 63,65, „ 8,98.

Die Reduktion in Eisessiglösung wurde in derselben Weise ausgeführt. Sie geht erheblich rascher vonstatten und führt zum selben Resultat. Nur ist der Versuch in optischer Beziehung nicht so überzeugend, weil das Drehungsvermögen der essigsäuren Lösung der aktiven Allylverbindung viel geringer ist.

Verwandlung der *d,l*-Allyl-propyl-cyan-essigsäure in das Lacton der Propyl-oxpropyl-malonamidsäure.

Der Versuch wurde sowohl mit der destillierten wie mit der rohen Allyl-propyl-cyan-essigsäure ausgeführt und gab ungefähr dasselbe Resultat.

Übergießt man 20 g rohe Allyl-propyl-cyan-essigsäure mit 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure, so löst sie sich unter ziemlich starker Erwärmung. Die Mischung wurde im siedenden Wasserbad 4 Stunden erhitzt, nach dem Abkühlen auf 250 g Eis gegossen und die wäßrige Flüssigkeit etwa 8 mal mit 150 ccm Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand der über Natriumsulfat getrockneten und verdampften Ätherlösung (11—12 g) krystallisierte beim Stehen im Vakuumexsiccator zum größten Teil. Durch mehrmaliges Umfällen aus Äther mit Petroläther wurde er, allerdings mit erheblichem Verluste, annähernd analysenrein erhalten.

0,1292 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getrocknet): 0,2780 g CO₂, 0,0954 g H₂O. — 0,1450 g Sbst.: 9,8 ccm N (15°, 742 mm über 33-proz. Kalilauge).

C₉H₁₅O₃N (185,13). Ber. C 58,34, H 8,17, N 7,57.

Gef. „ 58,68, „ 8,26, „ 7,74.

Diese Substanz schmolz bei 93—94° zu einer farblosen Flüssigkeit. Als sie einige Zeit im Ölbad erst auf 120°, dann auf 200° erhitzt war, wobei etwas Kohlensäure entwich, und dann zweimal aus Wasser mit Tierkohle umkrystallisiert wurde, schmolz sie nach geringem Sintern bei 96—97°.

0,1998 g Sbst. (lufttr.): 0,4290 g CO₂, 0,1469 g H₂O. — 0,1984 g Sbst. 12,7 ccm N (13°, 756 mm über 33-proz. Kalilauge).

Ber. C 58,34, H 8,17, N 7,57.

Gef. „ 58,56, „ 8,23, „ 7,53.

Die Substanz krystallisiert aus Wasser in hübschen, sechsseitigen Platten. Sie löst sich recht leicht in kochendem Wasser, sehr leicht

in kaltem Alkohol, Essigäther, Aceton, Chloroform, leicht in kaltem Benzol, heißem Ligroin und heißem Schwefelkohlenstoff. Die wäßrige Lösung reagiert schwach sauer auf Lackmus.

Verhalten gegen Alkali: Von Alkali wird das Lacton leicht angegriffen, wobei auch die Amidgruppe rasch in Reaktion tritt; denn es genügt, das Lacton in kaltem $\frac{n}{10}$ -Alkali zu lösen und einige Stunden stehen zu lassen, um einen deutlichen Ammoniakgeruch zu erhalten. Der Versuch, die Lactongruppe titrimetrisch nachzuweisen, hat deshalb nur ein annäherndes Resultat gegeben. Erwärmt man mit Alkali, so wird die Amidgruppe ganz verseift, und es entsteht zunächst eine zweibasische Säure, wie folgender Versuch zeigt:

0,5032 g Lactonamid wurden mit 10 ccm *n*-Natronlauge einige Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sofort starker Ammoniakgeruch auftrat, dann das Ammoniak weggekocht und nochmals eine Viertelstunde auf dem Wasserbad erhitzt. Nachdem der Rest des Ammoniaks wieder durch kurzes Aufkochen entfernt war, ergab die Titration der abgekühlten Lösung mit *n*-Salzsäure und Phenolphthalein, daß 5,29 ccm *n*-Alkali durch die neu entstandene Säure abgesättigt waren, während nach der Rechnung für eine zweibasische Säure (vermutlich Propyl-oxypropyl-malonsäure) 5,44 ccm *n*-Alkali nötig sind.

Übersättigt man die alkalische Lösung mit Salzsäure in der Kälte, so bleibt sie anfangs klar, aber nach kurzer Zeit trübt sie sich, falls sie nicht zu verdünnt ist, durch Ausscheidung eines Öles, das sich leicht ausäthern läßt. Wir haben es bisher nicht krystallisiert erhalten. Aber die Analyse des Calciumsalzes deutet darauf hin, daß es eine Lactonsäure, also das Lacton der Propyl-oxypropyl-malonsäure ist.

Zur Bereitung des Calciumsalzes wurde der beim Verdampfen des Äthers verbleibende ölige Rückstand mit einem mäßigen Überschuß von 2 *n*-Calciumchloridlösung und einer zur Neutralisation ausreichenden Menge von Ammoniak übergossen. In der Regel bilden sich sehr bald farblose, flache, langgestreckte Krystalle, die auch beim Aufkochen unverändert bleiben. Sie wurden nach dem Abkühlen in Eis abgesaugt und mit eiskaltem Wasser gewaschen. Sie waren frei von Stickstoff. Nach kurzem Trocknen unter 15 mm bei 20° über Phosphorpentoxyd enthielt das Salz 2 Mol. Wasser, die bei 56° und 1 mm Druck rasch entwichen.

0,1459 g Substanz verloren 0,0114 g an Gewicht. — 0,2569 g Substanz verloren 0,0199 g.

$(C_9H_{13}O_4)_2Ca + 2 H_2O$ (446,31). Ber. H_2O 8,07. Gef. H_2O 7,83, 7,75.

Der Calciumgehalt des getrockneten Salzes paßte auf die erwartete Formel $(C_9H_{13}O_4)_2Ca$.

0,1330 g Sbst.: 0,0184 g CaO. — 0,2362 g Sbst.: 0,0331 g CaO.
 $(C_9H_{13}O_4)_2Ca$ (410,28). Ber. Ca 9,77. Gef. Ca 9,89, 10,02.

Eine weitere Untersuchung der Säure lag außerhalb des Rahmens dieser Arbeit.

Oxydation der *d, l*-Allyl-propyl-cyan-essigsäure:
d, l- α, α -Propyl-cyan-bernsteinsäure (?).

5 g *d, l*-Allyl-propyl-cyan-essigsäure (Rohprodukt) wurden in Wasser mit einem mäßigen Überschuß von Natriumcarbonat gelöst, mit Eis versetzt und eine kalte Lösung von 16 g Kaliumpermanganat in 400 ccm Wasser allmählich in kleinen Portionen zugefügt. Zuerst fand schon bei 0° sofortige Entfärbung des Permanganats und nach kurzer Zeit auch Abscheidung von Braunstein statt. Als aber etwa die für 2 Atome Sauerstoff berechnete Menge verbraucht war, wurde die Reaktion wesentlich träger. Wir haben deshalb von nun an die Flüssigkeit auf etwa 40° erwärmt und nach Zugabe der ganzen Permanganatlösung noch 3 Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Da die Flüssigkeit jetzt noch die Farbe des Permanganats zeigte, so wurde dieses durch Zusatz von wenig Alkohol zerstört, dann vom Braunstein abgesaugt, mit Schwefelsäure übersättigt und wiederholt ausgeäthert. Die ätherische Lösung roch stark nach niederen Fettsäuren. Beim Verdampfen unter vermindertem Druck hinterließ sie ein gelbliches Öl, das im Vakuumexsiccator bald eine reichliche Menge von mikroskopischen, flächenreichen Krystallen ausschied. Diese wurden nach 24 Stunden stark abgepreßt. Das so erhaltene farblose Krystallpulver, dessen Menge 1,4 g betrug, wurde zur Reinigung zweimal in 15 ccm Äther gelöst und durch allmählichen Zusatz von Petroläther wieder abgeschieden. Die Säure wird so als harte, an den Wänden festsitzende Krystallkruste erhalten. An der Luft getrocknet, verlor sie bei 36° im Hochvakuum kaum mehr an Gewicht.

0,1483 g Sbst.: 0,2836 g CO₂, 0,0819 g H₂O. — 0,1723 g Sbst.: 0,3296 g CO₂, 0,0948 g H₂O. — 0,3894 g Sbst. entsprachen 22,5 ccm n_{10} -Ammoniak (nach Kjeldahl).

$C_8H_{11}O_4N$ (185,10). Ber. C 51,86, H 5,99, N 7,57.
 Gef. „ 52,16, 52,17, „ 6,18, 6,16, „ 8,09.

Die Säure ist zweibasisch: 0,1389 g Substanz verbrauchten bei der Titration mit Phenolphthalein 14,5 ccm n_{10} -Natronlauge, während 15,01 ccm berechnet sind. Die Säure schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 123° (korr.) unter starkem Aufschäumen zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, Äther und Essigäther, dagegen recht schwer in Benzol und Chloroform. Versetzt man die nicht zu verdünnte ammoniak-

liche Lösung der Säure mit Chlorcalcium, so entsteht beim Erwärmen ein hübsch krystallisierender Niederschlag.

Wie schon erwähnt, ist die Struktur der Säure nur aus der Bildungsweise abgeleitet. Wir halten es aber für nötig, daß sie noch durch andere Synthesen geprüft wird und haben deshalb in der Überschrift den Namen mit einem Fragezeichen versehen.

Oxydation der *d*-Allyl-propyl-cyan-essigsäure.

1 g reinste *d*-Allyl-propyl-cyan-essigsäure wurde in Wasser und etwas mehr als der nötigen Menge Kalilauge gelöst und allmählich bei 0° mit einer Lösung von 3,1 g Kaliumpermanganat in 100 ccm Wasser versetzt. Zur Vollendung der Reaktion blieb die Mischung 5 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Die Weiterverarbeitung geschah wie bei der *d, l*-Säure. Der beim Verdampfen der ätherischen Lösung zurückbleibende Sirup schied bald mikroskopische Nadeln oder Prismen ab, die sich von den kurzen, derben Formen der inaktiven Substanz deutlich unterschieden. Die Ausbeute war auch hier gering, sie betrug nur 0,27 g. Das zweimal aus Äther mit Petroläther abgeschiedene farblose und hübsch krystallisierende Präparat wurde für die Analyse im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

0,1164 g Sbst.: 0,2227 g CO₂, 0,0627 g H₂O.

C₈H₁₁O₄N (185,10). Ber. C 51,86, H 5,99.

Gef. „ 52,18, „ 6,03.

Für die mikropolarimetrische Bestimmung diente die wäßrige Lösung:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0,46^\circ \times 0,26092}{0,5 \times 1,009 \times 0,00743} = -3,20^\circ.$$

Die aktive Säure schmolz gerade so wie der Racemkörper unter starkem Aufschäumen gegen 123° (korr.) und zeigte auch ganz ähnliche Löslichkeitsverhältnisse. Nur das Calciumsalz scheint wesentlich leichter löslich zu sein. Es verdient bemerkt zu werden, daß die Säure ebenso wie der Racemkörper beim Aufbewahren nach mehreren Monaten zum Teil zersetzt war.

Wir betrachten die Säure als die aktive Form der α, α -Cyan-propylbernsteinsäure und glauben, daß hier die Bildungsweise für die Beurteilung der Struktur noch maßgebender ist, da das angewandte Material, die *d*-Allyl-propyl-cyan-essigsäure, durch die häufige Krystallisation des Brucin- und Morphinsalzes besonders sorgfältig gereinigt war.

Schließlich sagen wir Hrn. Dr. Max Bergmann für die wertvolle Hilfe, die er bei obigen Versuchen leistete, besten Dank.

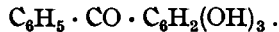
89. Emil Fischer und Osman Nouri: Synthese des Phloretins und Darstellung der Nitrile von Phenol-carbonsäuren¹⁾.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **50**, 611 [1917].

(Eingegangen am 10. März 1917.)

Das bei den Physiologen wegen seiner Diabetes erzeugenden Wirkung berühmte Phloridzin läßt sich in zweierlei Richtungen spalten. Beim Erhitzen mit verdünnten Säuren liefert es Traubenzucker und Phloretin, das weiterhin durch Alkalien in Phloretinsäure und Phloroglucin zerlegt wird. Wird dagegen das Phloridzin von vornherein der alkalischen Hydrolyse unterworfen, so entsteht nach Cremer und Seuffert²⁾ neben Phloretinsäure das Glucosid des Phloroglucins, das sogenannte Phlorin. Letzteres wurde auch synthetisch aus Phloroglucin und Aceto-bromglucose dargestellt³⁾. Der eine von uns hat sich wiederholt bemüht, von hier aus die Synthese fortzusetzen bis zum Phloridzin. Aber die Versuche sind bisher an der Schwierigkeit gescheitert, die Phloretinsäure in den Phloroglucinrest des Glucosids einzuführen. Aus demselben Grunde ist auch die Synthese des Phloretins aus den beiden Komponenten früher nicht gelungen.

Vor etwa 1³/₄ Jahren hat nun Hr. Kurt Hoesch⁴⁾ gezeigt, daß man Ketoderivate des Phloroglucins leicht mittels der Nitrile gewinnen kann. So entsteht aus Benzonnitril und Phloroglucin das Benzophloroglucin,



Dieses schöne Verfahren, das an die bekannte Gattermannsche Synthese der Phenolaldehyde erinnert, schien auch für die künstliche Bereitung des Phloretins geeignet zu sein, worauf Hr. Hoesch selbst schon hingewiesen hat. Dazu war allerdings die Gewinnung des

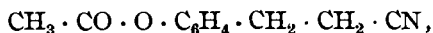
¹⁾ Der erste Teil der Untersuchung wurde der Akademie der Wissenschaften zu Berlin am 27. Juli 1916 vorgelegt. Siehe Sitzungsber. **1916**, S. 982. Vergl. auch C. **1916**, II, 1025.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **45**, 2565 [1912].

³⁾ E. Fischer und H. Strauß, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **45**, 2467 [1912]. (*Kohlenh. II*, S. 40.)

⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **48**, 1122 [1915].

Nitrils der Phloretinsäure nötig. Nach verschiedenen vergeblichen Versuchen, dieses durch Totalsynthese aus dem Cyan-essigäther zu bereiten, haben wir das Ziel erreicht durch Verwandlung des Phloretinsäureamids. Nach Festlegung der Phenolgruppe durch Einführung von Acetyl kann aus dem Amid durch Behandlung mit Phosphorchloriden leicht das Nitril der Acetyl-phloretinsäure,



und daraus durch milde Verseifung das Phloretinsäurenitril selbst hergestellt werden.

Auf die gleiche Art wurden die noch unbekanntenen Nitrile der *p*-Cumarsäure (*p*-Oxy-zimtsäure) und der Gallussäure gewonnen. Wir haben uns ferner überzeugt, daß das Verfahren auch zum Nitril der Protocatechusäure führt, und wenn es auch hier vor den schon bekannten Methoden keinen Vorzug hat, so sind wir doch der Meinung, daß es noch bei manchen anderen Phenol-carbonsäuren oder Oxy-säuren gute Dienste leisten wird.

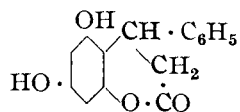
Wird das Nitril der Acetyl-phloretinsäure mit Phloroglucin und etwas Chlorzink in Äther gelöst und die Flüssigkeit in der Kälte mit gasförmiger Salzsäure gesättigt, so spielt sich ein ganz ähnlicher Vorgang ab, wie ihn Hoesch bei der Synthese des Benzophloroglucins beschrieben hat, und das entstehende Ketimid läßt sich in Form seines Sulfats als krystallinische Masse leicht isolieren. Wird dieses Ketimidsulfat in wäßriger Lösung erwärmt, so erfolgt bald die Abscheidung eines krystallinischen Stoffes, der wohl zum Teil aus der Acetylverbindung des Phloretins besteht. Durch Verseifung mit kaltem Alkali konnten wir daraus leicht Phloretin bereiten, das sich als identisch mit dem Spaltprodukt des Phloridzins erwies. Da die Phloretinsäure nach der Beobachtung von J. Bougault¹⁾ identisch ist mit der Hydro-*p*-cumarsäure und diese auf verschiedenen Wegen synthetisch gewonnen wurde²⁾, so ist mit obigem Resultat auch die totale Synthese des Phloretins verwirklicht. Selbstverständlich werden wir uns bemühen, die Synthese durch Einführung des Zuckerrestes in das Phloretin bis zum Phloridzin fortzuführen oder auch dieses Ziel durch Einführung des Phloretinsäure-Radikals in das Phlorin zu erreichen.

Nach dem glatten Verlauf der Phloretin-Synthese durfte man erwarten, daß in derselben Weise der Aufbau des Naringenins aus Phloroglucin und *p*-Cumarsäurenitril gelingen werde. In Wirklichkeit verläuft aber die Reaktion ganz anders, und es entsteht ein isomerer

¹⁾ Compt. rendus **131**, 42 [1900].

²⁾ J. Buchanan und C. Glaser, Zeitschr. f. Chemie **1869**, 193 [1869]; vergl. Hlasiwetz, Liebigs Ann. d. Chem. **142**, 358 [1867].

Körper, der sich von dem Naringenin durch den Schmelzpunkt, die Löslichkeit und insbesondere auch durch das Fehlen der Eisenchloridreaktion unterscheidet. Um seine Struktur aufzuklären, waren wir genötigt, das viel leichter zugängliche Nitril der Zimtsäure in den Kreis der Untersuchung zu ziehen. Auch hier entsteht in sehr guter Ausbeute zunächst das salzsaure Salz einer Base, das aber mit Wasser sehr leicht zerfällt in Chlorammonium und einen Körper $C_{15}H_{12}O_4$ vom Schmp. 211° . Er gibt weder die Eisenchloridreaktion der Ketophloroglucine, noch zeigt er die Empfindlichkeit der einfachen Acylphloroglucine gegen Alkalien. Andererseits liefert er eine Diacetylverbindung und ein neutral reagierendes Dimethylderivat vom Schmp. $131-132^\circ$. Da letzteres durch Alkalien in eine Säure, durch Phenylhydrazin in ein Phenylhydrazid und durch Ammoniak in ein Amid verwandelt wird, so sind wir überzeugt, daß alle diese Substanzen Derivate des Hydrocumarins sind, daß also die Kombination von Zimtsäurenitril und Phloroglucin über einen Imidoester zum Dioxy-phenylhydrocumarin,



führt. Wir werden über diese neue Reaktion später ausführliche Mitteilung machen.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese des Phloretins diente das Amid der Phloretinsäure, das Hlasiwetz¹⁾ aus dem Äthylester mit wäßrigem Ammoniak durch wochenlanges Stehenlassen darstellte. Nach unseren Erfahrungen ist diese Bereitungsweise nicht allein zeitraubend, sondern auch wenig ergiebig. Wir haben es deshalb vorgezogen, das Amid aus dem Methylester durch Erhitzen mit methylalkoholischem Ammoniak auf 100° zu bereiten.

Ester der Phloretinsäure.

Die zu den nachfolgenden Versuchen dienende Phloretinsäure war aus dem käuflichen Phloridzin durch Spaltung mit Barythydrat nach der Vorschrift von Cremer und Seuffert²⁾ dargestellt. Der Äthylester der Säure wurde schon von Hlasiwetz aus phloretinsäurem Silber oder Kali durch Jodäthyl gewonnen und als farbloses, dickflüssiges Öl von schwachem Geruch und kratzendem Geschmack beschrieben³⁾. Bequemer wird er, genau so wie der Methylester, bereitet durch Kochen der alkoholischen Lösung der Phloretinsäure mit etwas

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **102**, 162 [1857].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **45**, 2568 [1912].

³⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **102**, 151 [1857].

Schwefelsäure. Wir haben ihn unter vermindertem Druck destilliert und dann krystallisiert erhalten. Er siedet unter 18 mm bei 193° (korr.). Er erstarrt beim längeren Stehen oder sehr rasch beim Impfen vollständig zu einer strahlig-krystallinischen Masse und schmilzt dann bei 43—44°.

Im übrigen können wir die Beobachtungen des Entdeckers, insbesondere auch den sehr unangenehm beißenden Geschmack, bestätigen.

Ähnliche Eigenschaften besitzt der Methylester, $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOCH}_3$. Für seine Bereitung wurden 15 g Phloretinsäure in 30 g trockenem Methylalkohol gelöst und nach Zusatz von 5 g konzentrierter Schwefelsäure in der Druckflasche 4 Stunden auf 80° erhitzt. Nachdem jetzt der größere Teil des Methylalkohols auf dem Wasserbad abdestilliert war, wurde der Rückstand mit 250 ccm Wasser versetzt, die Flüssigkeit mit festem Natriumcarbonat neutralisiert und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet und bei etwa 15 mm destilliert. Ausbeute etwa 12,5 g.

Der destillierte Ester krystallisiert nach einiger Zeit spontan und sehr schnell beim Impfen. Er bildet dann zum Teil ziemlich große, dünne Tafeln.

0,1903 g Sbst.: 0,4631 g CO_2 , 0,1150 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (180,10). Ber. C 66,63, H 6,72.

Gef. „ 66,37, „ 6,76.

Der Ester schmilzt bei 40—41° (korr.), also fast bei derselben Temperatur wie der Methylester der Methyläther-phloretinsäure, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOCH}_3$ ¹⁾. Er siedet unter 17 mm bei 186—187° (korr.). Er ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther leicht löslich. In Wasser ist er sehr schwer löslich, wird aber leicht von Alkali aufgenommen. Aus der ätherischen Lösung läßt er sich durch Zusatz von Petroläther und starkes Abkühlen direkt krystallisieren. Der Geruch ist sehr schwach und der Geschmack ähnlich wie beim Äthylester.

Phloretinsäure-amid, $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$. Es ist schon von Hlasiwetz unter dem Namen Phloretylaminsäure beschrieben worden. Er erhielt es in kurzen, glänzenden Prismen, die zwischen 110° und 115° schmolzen. Für seine Darstellung wird an Stelle des Äthylesters besser der Methylester benutzt.

12,5 g destillierter Methylester werden in 150 ccm Methylalkohol gelöst, diese Lösung in der Kälte mit Ammoniakgas gesättigt und dann im Autoklaven 20 Stunden auf 100° erhitzt, wobei der Druck ungefähr auf 25 Atm. steigen soll. Wird dann die Flüssigkeit unter vermindertem Druck aus einem Bade von etwa 40° abdestilliert, so bleibt das Amid als krystallinische Masse zurück. Sie wird zunächst mit Äther gewaschen

¹⁾ Körner und Corbetta, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 7, 1732 [1874]; G. Eigel, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 20, 2533 [1887].

und dann in 100 ccm warmem Essigäther gelöst. Ist diese Lösung gefärbt, so behandelt man mit Tierkohle. Wird die eingeeengte Essigätherlösung mit Chloroform versetzt, so scheidet sich das Amid beim Stehen in der Kälte in langen, ziemlich starken farblosen Prismen aus. Die Ausbeute an reinem Amid betrug bei gutgelungener Operation etwa 8,5 g oder 74% der Theorie.

0,1773 g Sbst. (bei 100° unter 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd getr.):
0,4241 g CO₂, 0,1052 g H₂O. — 0,1611 g Sbst.: 12,0 ccm N (über 33-proz. KOH)
(20°, 761 mm).

C₉H₁₁O₂N (165,10). Ber. C 65,41, H 6,71, N 8,49.
Gef. „ 65,24, „ 6,64, „ 8,56.

Den Schmelzpunkt fanden wir etwas höher als Hlasiwetz bei 127—128° (korr.) nach geringem vorhergehenden Sintern. Es löst sich leicht in Alkohol, Aceton und warmem Essigäther, recht schwer in Äther, Benzol und Chloroform. Aus heißem Wasser, worin es leicht löslich ist, krystallisiert es in der Kälte in millimeterlangen Prismen.

Acetyl-phloretinsäureamid, CH₃ · CO · O · C₆H₄ · CH₂ · CH₂ · CO · NH₂. Um die Amidgruppe zu schützen, haben wir die Acetylierung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid in der Kälte ausgeführt.

5 g Phloretinsäureamid werden in 10 g trockenem Pyridin gelöst und 6 g Essigsäureanhydrid zugefügt. Die Mischung erwärmt sich nach kurzer Zeit und scheidet, besonders beim Umschütteln, bald eine dicke krystallinische Masse ab. Man läßt 12 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen und gießt dann auf Eiswasser. Die Krystallmasse wird abfiltriert, abgepreßt und rasch aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die Ausbeute ist ungefähr gleich der Menge des angewandten Amids.

Für die Analyse wurde nochmals aus warmem Essigester umkrystallisiert. Die im Vakuum getrocknete Substanz verlor bei 100° nicht an Gewicht.

0,1904 g Sbst.: 0,4432 g CO₂, 0,1090 g H₂O. — 0,1635 g Sbst.: 9,5 ccm N (über 33-proz. KOH) (19,5°, 760 mm).

C₁₁H₁₃O₃N (207,11). Ber. C 63,73, H 6,32, N 6,77.
Gef. „ 63,48, „ 6,41, „ 6,69.

Sie schmilzt nach geringem Sintern bei 133—134° (korr.). Sie ist leicht löslich in warmem Alkohol und warmem Essigäther, etwas schwerer in Xylol, viel schwerer in warmem Äther und fast unlöslich in Petroläther. Sie krystallisiert gewöhnlich in mikroskopischen, langgestreckten, dünnen Platten. Zum Unterschied von dem nicht acetylierten Amid wird sie von kaltem, verdünntem Alkali nicht aufgenommen.

Acetyl-phloretinsäurenitril, CH₃ · CO · O · C₆H₄ · CH₂ · CH₂ · CN.

Das Amid wird beim gelinden Erwärmen mit Phosphorpentachlorid rasch angegriffen und in Nitril verwandelt. Aber das so ge-

wonnene Präparat enthält eine nicht unerhebliche Menge von festgebundenem Chlor. Wahrscheinlich findet also unter dem Einfluß des Pentachlorids in geringem Maße eine Chlorierung des Benzolkerns statt. Bessere Resultate erhält man mit Phosphoroxychlorid.

5 g Acetyl-phloretinsäureamid werden mit 10 g Phosphoroxychlorid und 20 ccm trockenem Chloroform am Rückflußkühler auf dem Wasserbade etwa 15 Minuten erhitzt. Dabei geht das Amid in Lösung, und es entweicht viel Chlorwasserstoff. Die klare, farblose Flüssigkeit wird dann unter stark vermindertem Druck zuletzt bei 70–80° Badtemperatur abdestilliert, um Chloroform und Phosphoroxychlorid größtenteils zu entfernen. Der Rückstand wird mit Eis versetzt und 1–2 Stunden damit unter öfterem Schütteln in Berührung gelassen, um die noch vorhandenen Phosphorchloride zu zerstören. Das abgeschiedene dicke Öl wird dann ausgeäthert, die abgehobene ätherische Lösung erst mit einer wäßrigen Natriumbicarbonatlösung geschüttelt, um alle Säuren zu entfernen, schließlich mit Wasser gewaschen, dann mit Natriumsulfat getrocknet und nach Verdampfen des Äthers der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Bei 0,25–0,30 mm Druck ging der allergrößte Teil des Nitrils bei einer Badtemperatur von 170–175° als farbloses, dickes Öl über. Ausbeute 60–70% des angewandten Amids.

0,1698 g Sbst.: 0,4336 g CO₂, 0,0910 g H₂O. — 0,1631 g Sbst.: 10,8 ccm N (über 33-proz. KOH) (21°, 760 mm).

C₁₁H₁₁O₂N (189,10). Ber. C 69,80, H 5,86, N 7,40.
Gef. „ 69,64, „ 6,00, „ 7,58.

Phloretinsäurenitril, HO · C₆H₄ · CH₂ · CH₂ · CN. Die Verseifung der Acetylverbindung geht außerordentlich leicht in wäßrig-alkoholischer Lösung durch Alkali von statten.

1 g wird in 2,5 ccm Alkohol gelöst, stark abgekühlt und vorsichtig mit 0,9 ccm 10 *n*-Natronlauge allmählich versetzt, wobei es zweckmäßig ist, etwas Eis der Mischung zuzusetzen. Es tritt bald klare Lösung und der Geruch nach Essigäther ein. Man fügt noch etwa 2 ccm Wasser zu und läßt $\frac{3}{4}$ Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Dann wird mit Schwefelsäure angesäuert, ausgeäthert, die ätherische Schicht mit einer verdünnten Lösung von Bicarbonat gewaschen und verdampft. Der erst ölige Rückstand erstarrt im Exsiccator nach einiger Zeit krystallinisch. Ausbeute 75–80% der Theorie. Zur Reinigung wurde aus der 40-fachen Menge heißem Wasser umgelöst. Das beim Erkalten ausfallende Öl krystallisiert nach dem Impfen ziemlich rasch in feinen, farblosen Prismen.

0,1009 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2708 g CO₂, 0,0572 g H₂O.
C₉H₉ON (147,08). Ber. C 73,43, H 6,17.

Gef. „ 73,20, „ 6,34.

Das Nitril schmilzt bei 58–59°, löst sich sehr leicht in Alkohol, Äther, Essigäther und warmem Benzol, dagegen recht schwer in kaltem Petroläther. In Alkalien ist es leicht löslich. Die alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid keine charakteristische Färbung.

Künstliche Darstellung des Phloretins.

Eine Lösung von 2 g Phloroglucin und 3 g Acetyl-phloretinsäurenitril in 10 ccm trockenem Äther wurde mit 0,7 g trockenem, gepulvertem Chlorzink versetzt, eine Zeitlang geschüttelt, dann in einer Kältemischung gekühlt und ein langsamer Strom von gut getrocknetem Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde war die Flüssigkeit fast klar und hell gelbrot. Nach $\frac{3}{4}$ Stunden war sie völlig klar und mit Salzsäure gesättigt. Sie blieb im locker verschlossenen Gefäß noch $2\frac{1}{2}$ Stunden in der Kältemischung und dann über Nacht in Eis verpackt. Sie hatte sich dann in zwei Schichten geteilt. Bei Zimmertemperatur entwich viel Salzsäure, und die untere Schicht wurde teilweise fest. Sie wurde langsam mit etwas verdünnter Schwefelsäure versetzt, wobei viel Salzsäure entwich, dann die ätherische Schicht abgegossen und der zähe, sirupöse Rückstand mit soviel verdünnter Schwefelsäure (fünffach normal) übergossen, daß im ganzen 18 ccm verbraucht waren. Beim gelinden Erwärmen der Mischung trat klare Lösung ein, der größte Teil des vorhandenen Äthers ging weg, und beim Erkalten erstarrte die dunkelrote Flüssigkeit zu einem dicken, gelblich gefärbten Krystallbrei, der nach guter Kühlung abgesaugt und sehr stark abgepreßt 3,2 g wog. Er wurde fein zerrieben, sorgfältig mit Äther ausgelaugt und bildete dann eine gelbliche, krystallinische Masse. Ausbeute 2,9 g. Aus der schwefelsauren Mutterlauge wurde beim längeren Stehen eine zweite Krystallisation erhalten (0,25 g).

Die oben erwähnte abgegossene ätherische Lösung gab beim Verdunsten des Äthers und Behandlung mit Schwefelsäure eine zweite Krystallisation des Salzes, dessen Menge nach Umkrystallisieren aus verdünnter Schwefelsäure 0,37 g betrug. Gesamtausbeute also 3,52 g Ketimidsulfat oder ungefähr 60% der Theorie.

Ein Teil des Salzes wurde in der 25-fachen Menge einer 10-prozentigen Schwefelsäure durch kurzes Erhitzen gelöst. Aus der schwach gelben Lösung fielen beim Erkalten sofort hübsche, mikroskopische, ziemlich dicke Prismen, die zuweilen wie Tafeln aussahen, aber wiederum schwach gelb gefärbt waren. Analysiert haben wir das Sulfat nicht. Es entspricht aber zweifellos den von Hoesch untersuchten Ketimidsulfaten.

Die Hauptmenge des Salzes (1,85 g) wurde in 20 ccm warmem Wasser gelöst und die ziemlich stark gelbgefärbte Flüssigkeit im Wasserbade

erhitzt. Schon nach 15 Minuten war ein starker krystallinischer Niederschlag entstanden. Nach 1 Stunde wurde der dicke Niederschlag abgesaugt und mit Wasser sorgfältig gewaschen. Er hatte eine schwache, etwas ins Rötliche spielende gelbe Farbe. Ausbeute 1,5 g. Dieses Präparat ist wahrscheinlich ein Gemisch von Phloretin mit seinem Acetyl-derivat; denn die analytischen Werte liegen in der Mitte zwischen den Formeln des Phloretins, $C_{15}H_{14}O_5$, und der Acetylverbindung, $C_{17}H_{16}O_6$.

0,1882 g Sbst.: 0,4489 g CO_2 , 0,0882 g H_2O .

Gef. C 65,05, H 5,24.

Ferner hatten die aus heißem, verdünntem Alkohol erhaltenen Krystalle das Aussehen eines Gemisches. Zur völligen Abspaltung des Acetyls wurde deshalb das Präparat bei Abschluß der Luft in 20 ccm *n*-Natronlauge (mehr als 3 Mol.) gelöst, die gelbrote Flüssigkeit eine Stunde bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann mit Schwefelsäure angesäuert und erwärmt, bis der anfangs sehr feine, fast schleimige Niederschlag dichter geworden war. Er wurde heiß abgesaugt, mit Wasser gewaschen, dann in 20 ccm warmem Alkohol gelöst, die gleiche Menge heißes Wasser hinzugefügt und die gelbrote Flüssigkeit zweimal kurze Zeit mit Tierkohle gekocht, bis sie entfärbt war. Als das Filtrat mit heißem Wasser bis zur Trübung versetzt war, schied sich beim Erkalten eine farblose Masse ab, die aus sehr feinen, langen, stark gebogenen Nadeln bestand. Nach dem Trocknen zeigte das farblose Präparat nur noch einen eben wahrnehmbaren Stich ins Rosa.

Für die Analyse war bei 100° und geringem Druck getrocknet.

0,1997 g Sbst.: 0,4808 g CO_2 , 0,0960 g H_2O . — 0,1545 g Sbst.: 0,3705 g CO_2 , 0,0717 g H_2O .

$C_{15}H_{14}O_5$ (274,11). Ber. C 65,67, H 5,15.

Gef. „ 65,66, 65,40, „ 5,38, 5,19.

Wir haben es sorgfältig mit Phloretin, das aus Phloridzin hergestellt war, verglichen und keinen Unterschied beobachtet. Im Capillarrohr zu gleicher Zeit erhitzt, färbten sich beide Präparate von etwa 230° an und schmolzen dann je nach der Art des Erhitzens nicht konstant und unter starker Zersetzung, aber ganz übereinstimmend zwischen 257° und 264° (korr. 264° und 271°). Auch die große Löslichkeit in Aceton und Alkohol war bei beiden Präparaten vorhanden. Bei Äther haben wir sie quantitativ bestimmt.

Zu dem Zweck wurden 0,3 g fein gepulverte, trockene Substanz mit 30 ccm reinem, über Natrium getrocknetem Äther 6 Stunden bei 21° auf der Maschine geschüttelt, rasch filtriert und die gewogene Lösung verdunstet. Es ergab sich, daß 100 g trockener Äther

beim natürlichen Phloretin 0,78 g,

„ künstlichen Produkt 0,81 g lösten.

Beide Präparate waren ferner sehr schwer löslich in warmem Chloroform und Benzol und ziemlich leicht in heißem Eisessig. Ihre alkoholische Lösung gab mit Eisenchlorid eine starke rotviolette Farbe, und in der gelben ammoniakalischen Lösung entstand durch überschüssiges Silbernitrat ein amorpher, anfangs farbloser Niederschlag, der sich aber bald färbte und beim Erwärmen sofort schwarz wurde.

Leider gibt das Phloretin kein charakteristisches, in kleiner Menge leicht darstellbares Derivat. Wir haben uns deshalb mit obigen Beobachtungen begnügen müssen, sind aber zu der Überzeugung gekommen, daß das künstliche Produkt mit dem aus Phloridzin erhaltenen Phloretin identisch ist.

Derivate der *p*-Cumarsäure.

Zur Bereitung des schon bekannten Methylesters¹⁾ wurden 20 g *p*-Cumarsäure mit 50 g Methylalkohol und 5 g konzentrierter Schwefelsäure 4 Stunden in einer Druckflasche auf 75–80° erhitzt, dann mit 150 ccm Wasser versetzt und auf 0° abgekühlt. Dabei fiel der Ester krystallinisch aus; er wurde mit Natriumbicarbonat-Lösung gewaschen und aus heißem, verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute an reinem Ester 18 g oder 83% der Theorie. (Gef. C 67,34, H 5,81.)

Schmp. 139–140° (korr.), also 2° höher als Zincke fand. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Essigäther, sehr leicht in Aceton, schwer in Petroläther.

Amid, $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$. 20 g *p*-Cumarsäuremethyl ester wurden in 200 ccm trockenem Methylalkohol gelöst, in einer Kältemischung abgekühlt, mit trockenem Ammoniak gesättigt und im Autoklaven 40 Stunden auf 100–105° erhitzt. Beim Verdampfen der Lösung blieb das Amid krystallinisch zurück. Es wurde mit warmem Äther ausgelaugt, um unveränderten Ester zu entfernen, und der Rückstand aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert, wobei mikroskopische, rhombenähnliche Blättchen entstehen. Ausbeute 14 g oder 76% der Theorie. Zur völligen Reinigung ist nochmalige Krystallisation aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle nötig.

0,1364 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0,3319 g CO₂, 0,0670 g H₂O. — 0,1248 g Sbst.: 9,4 ccm N (über 33-proz. KOH) (18°, 752 mm).

C₉H₉O₂N (163,08). Ber. C 66,23, H 5,56, N 8,59.

Gef. „ 66,36, „ 5,50, „ 8,63.

Er schmilzt bei 193–194° (korr.) zu einer hellgelben Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Aceton, Alkohol und heißem Wasser, sehr schwer in Äther, Benzol, Petroläther.

¹⁾ H. Meyer, Monatshefte für Chemie **22**, 433 [1901] und Zincke, Liebigs Ann. d. Chem. **322**, 224 [1902].

Acetyl-*p*-cumarsäureamid, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$. 5 g *p*-Cumarsäureamid werden in 10 g trockenem Pyridin gelöst, auf 0° abgekühlt und allmählich unter Umschütteln 6 g Essigsäureanhydrid zugegeben. Dabei scheidet sich ein dicker Krystallbrei ab. Nach mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird in Eiswasser gegossen, abgesaugt und scharf gepreßt. Ausbeute 5,2 g oder etwa 80% der Theorie. Zur Reinigung wird aus wenig verdünntem Alkohol oder heißem Essigester umkrystallisiert, wobei viereckige, oft sternförmig angeordnete Platten entstehen.

0,1469 g Stbst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0,3466 g CO_2 , 0,0714 g H_2O . — 0,1545 g Stbst.: 9,1 ccm N (über 33-proz. KOH) (16°, 760 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$ (205,10). Ber. C 64,36, H 5,40, N 6,83.

Gef. „ 64,35, „ 5,44, „ 6,88.

Schmp. 189—191° (korr.). Leicht löslich in Aceton, ziemlich leicht in heißem Alkohol, Essigester und Chloroform. Schwerer in heißem Wasser, in Äther und in Benzol. Wird von kalter, verdünnter Natronlauge nur langsam unter Verseifung gelöst. Die wäßrige Lösung entfärbt Brom.

Acetyl-*p*-cumarsäurenitril, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CN}$.

5 g Acetyl-*p*-cumarsäureamid werden mit etwa der vierfachen Menge Phosphoroxychlorid 10 Minuten in einem Bade von 70—72° unter Umschütteln erhitzt, wobei eine gelbe klare Lösung entsteht und Salzsäure entweicht. Man verjagt dann unter stark vermindertem Druck den größten Teil des Phosphoroxychlorids, versetzt den teilweise krystallinischen Rückstand mit Eiswasser, läßt unter öfterem Schütteln 1 Stunde stehen, wäscht dann das krystallinisch ausgeschiedene Nitril mit Bicarbonatlösung und nach dem Absaugen mit wenig kaltem Wasser. Ausbeute etwa 4,2 g oder 92% der Theorie. Zur Reinigung wird aus heißem, verdünntem Alkohol umgelöst, wobei farblose, lange Prismen entstehen.

0,1582 g Stbst. (im Vakuum bei 100° getr.): 0,4088 g CO_2 , 0,0673 g H_2O . — 0,1247 g Stbst.: 8,15 ccm N (über 33-proz. KOH) (17°, 761 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$ (187,08). Ber. C 70,56, H 4,85, N 7,49.

Gef. „ 70,47, „ 4,76, „ 7,61.

Schmp. 117—118° (korr.). Leicht löslich in Essigester und heißem Alkohol, sehr leicht in Aceton und Chloroform, viel schwerer in Äther und heißem Wasser, recht schwer in Petroläther. Die acetonische Lösung reduziert Permanganat in der Kälte sofort.

p-Cumarsäure-nitril, $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CN}$. 5 g Acetylverbindung werden in 20 ccm heißem Alkohol gelöst, rasch abgekühlt und mit 18 ccm 2-*n*-Natronlauge versetzt. Beim Schütteln geht der Niederschlag bald wieder in Lösung. Nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur ist die Verseifung beendet. Jetzt wird mit Wasser

verdünnt, angesäuert, ausgeäthert und die ätherische Lösung mit Natriumbicarbonat-Lösung gewaschen. Beim Verdampfen des Äthers bleibt das Nitril krystallinisch zurück. Es wird aus heißem Benzol umkrystallisiert. Ausbeute 2,6 g oder 67% der Theorie. Das Präparat ist gewöhnlich ganz schwach gelblich gefärbt. Man erhält es farblos durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von wenig Tierkohle.

0,1474 g Subst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0,4020 g CO₂, 0,0634 g H₂O. — 0,1401 g Subst.: 11,4 ccm N (über 33-proz. KOH) (19°, 767 mm).

C₉H₇ON (145,06). Ber. C 74,45, H 4,86, N 9,66.

Gef. „ 74,38, „ 4,81, „ 9,47.

Schmp. 138–139° (korr.). Leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Aceton, Äther und heißem Benzol, ziemlich schwer in heißem Wasser und sehr schwer in Petroläther. Es krystallisiert gewöhnlich in schief abgeschnittenen langen Prismen. Die wäßrige alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine schwach grünblaue Färbung. Die Lösung in 50-prozentiger Essigsäure entfärbt sofort Bromwasser und gibt dabei einen farblosen Niederschlag.

Derivate der Gallussäure.

Triacetyl-gallamid, (CH₃ · CO · O)₃C₆H₂ · CO · NH₂. Die Substanz ist zuerst von Schiff und Pons¹⁾ aus Gallamid und Essigsäureanhydrid aber mit recht schlechter Ausbeute gewonnen worden. Nach Marx²⁾ entsteht dabei ein Gemisch von Tetracetyl- und Triacetylgallamid, und die Menge des letzteren betrug bei seinen Versuchen nur 20% der Theorie. Vielleichter und mit guter Ausbeute entsteht das Triacetylderivat durch Behandlung von Gallamid mit Pyridin und Essigsäureanhydrid.

20 g getrocknetes Gallamid werden in 45 g trockenem Pyridin gelöst, auf 0° gekühlt und 45 g Essigsäureanhydrid in mehreren Portionen unter Schütteln und Kühlen zugesetzt. Das Gemisch bleibt über Nacht bei Zimmertemperatur, wird dann mit 400 ccm Äther verdünnt und langsam 300 ccm Petroläther unter gleichzeitiger Eiskühlung zugegeben. Dabei fällt das Triacetylgallamid krystallinisch aus. Es wird nach einigem Stehen abgesaugt. Ausbeute 29,5 g oder 85% der Theorie. Zur Reinigung wird es aus heißem Wasser umkrystallisiert.

0,2011 g Subst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0,3906 g CO₂, 0,0820 g H₂O. — 0,1658 g Subst.: 7,0 ccm N (über 33-proz. KOH) (20°, 766 mm).

C₁₃H₁₃O₇N (295,11). Ber. C 52,86, H 4,44, N 4,75.

Gef. „ 52,97, „ 4,56, „ 4,89.

Triacetyl-gallussäurenitril, (CH₃ · CO · O)₃C₆H₂ · CN. 5 g Triacetylgallamid werden mit 20 g Phosphoroxychlorid 15 Minuten im

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 487 [1885].

²⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **263**, 256 [1891]. (S. 193.)

Bad von 75—80° erhitzt. Dabei erfolgt rasch klare Lösung, die gegen Schluß schwach gelbbraun wird. Dann wird das Phosphoroxychlorid unter stark vermindertem Druck abdestilliert und der teilweise kristallinische Rückstand mit Eiswasser geschüttelt, bis auch das erst ausgeschiedene Öl kristallinisch geworden ist. Man schüttelt nun mit Natriumbicarbonat-Lösung, saugt ab, wäscht mit Wasser und mit wenig Äther, wobei es farblos wird. Zur Analyse wurde aus warmem 70 prozentigem Alkohol umkristallisiert und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute an reiner Substanz 3,1 g oder 66% der Theorie.

0,1412 g Sbst.: 0,2921 g CO₂, 0,0516 g H₂O. — 0,1422 g Sbst.: 6,4 ccm N (über 33-proz. KOH) (21,5°, 766 mm).

C₁₃H₁₁O₆N (277,10). Ber. C 56,30, H 4,00, N 5,06.
Gef. „ 56,42, „ 4,09, „ 5,18.

Schmp. 129—130° (korr.). Leicht löslich in Chloroform, Essigäther, warmem Alkohol und warmem Benzol, etwas schwerer in heißem Wasser. Sehr leicht löslich in Aceton, ziemlich schwer in Äther. Kristallisiert meist in mikroskopischen, langen Nadelchen oder Prismen. Die alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid keine Färbung.

Gallussäure-nitril (oder Gallonitril) (HO)₃ · C₆H₂ · CN. 5 g Triacetyl-gallussäurenitril werden in 25 ccm Alkohol suspendiert, auf 0° abgekühlt und im Stickstoffstrom allmählich 35 ccm 2 n-Natronlauge zugefügt. Beim Umschütteln entsteht eine klare Lösung, die in einer Stickstoff-Atmosphäre noch 1 Stunde bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann wieder unter Kühlung mit Schwefelsäure angesäuert wird, wobei Natriumsulfat ausfallen kann. Man extrahiert nun mit Äther, wäscht den ätherischen Auszug mit wenig kalter Bicarbonatlösung und läßt verdunsten. Das kristallinisch zurückbleibende Nitril wird aus etwa 70 Tln. heißem Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,25 g oder 74% der Theorie.

Die farblosen, sehr langen Nadeln enthalten im lufttrocknen Zustand 1 Mol. Wasser:

0,1584 g verloren bei 80° im Hochvakuum 0,0168 g; 0,1922 g verloren 0,0208 g.
C₇H₅O₃N + H₂O (169,07). Ber. H₂O 10,66. Gef. H₂O 10,63, 10,82.

Die getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

0,1416 g Sbst.: 0,2882 g CO₂, 0,0441 g H₂O. — 0,1391 g Sbst.: 11,35 ccm N (über 33-proz. KOH) (19°, 758 mm).

C₇H₅O₃N (151,05). Ber. C 55,61, H 3,34, N 9,28.
Gef. „ 55,51, „ 3,49, „ 9,39.

Das Gallonitril schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 223° (korr.) zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit. Es löst sich sehr leicht in Alkohol, Aceton und Essigäther, etwas schwerer in Äther und Alkohol und recht schwer in Chloroform. Die alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine tief blauviolette Färbung.

**90. Emil Fischer und Osman Nouri:
Bildung von Hydro-cumarin-Derivaten aus Phloroglucin.**

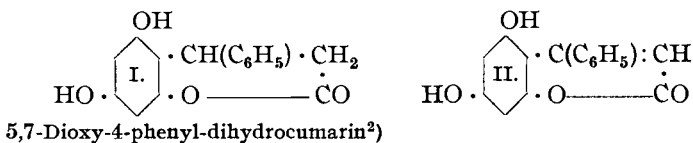
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **50**, 693 [1917].

(Eingegangen am 7. April 1917.)

Während die gewöhnlichen Nitrile nach K. Hoesch¹⁾ mit Phloroglucin leicht zu Ketonen vereinigt werden können, zeigen ungesättigte Nitrile, wie das Zimtnitril, ein anderes Verhalten.

Wir machten diese Beobachtung zuerst bei dem Versuch, das Naringenin nach dem Verfahren von Hoesch aus Phloroglucin und dem Nitril der Paracumarsäure (*p*-Oxyzimtsäure) zu synthetisieren. Das Produkt hatte zwar die Zusammensetzung des Naringenins, aber ganz andere Eigenschaften.

Die Übertragung des Verfahrens auf das leichter zugängliche Zimtnitril gab ein ähnliches Resultat. Das Produkt ist kein Phloroglucinketon, und seine Verwandlungen führten zu dem Schluß, daß es ein Derivat des Hydrocumarins von Formel I sei. Der endgültige



Beweis dafür ließ sich leicht führen, denn das entsprechende Cumarin (II.) ist schon 1893 von Kostanecki und Weber³⁾ aus Benzoyl-essigester und Phloroglucin durch Erwärmen mit Chlorzink dargestellt worden, und wir konnten dieses Cumarin durch Reduktion in unsere Verbindung umwandeln.

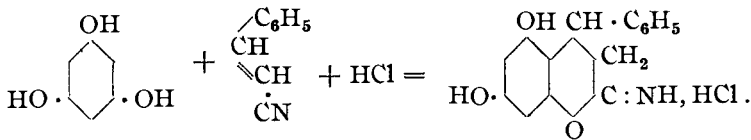
Die Entstehung der letzteren aus Zimtnitril erfolgt in zwei Phasen. Zuerst entsteht das Hydrochlorid einer stickstoffhaltigen Base, das allerdings nicht rein erhalten und deshalb auch nicht analysiert wurde. Da es aber sehr leicht durch Wasser zersetzt wird und hierbei Dioxyphenylhydrocumarin und Chlorammonium entstehen, so vermuten wir,

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **48**, 1122 [1915]; **50**, 462 [1917].

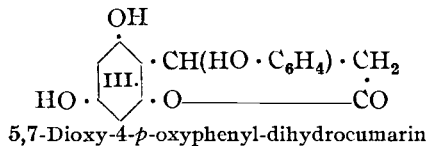
²⁾ Bezüglich des Namens vergl. M. M. Richters Lexikon Bd. I, S. 18.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2906 [1893].

daß es den Imidoäthern von Pinner verwandt ist und auf folgende Weise entsteht:



Ähnlich verläuft die Wechselwirkung zwischen dem Phloroglucin und Paracumarsäurenitril. Wir sind deshalb der Meinung, daß das Endprodukt hier als



aufzufassen ist.

Die Wechselwirkung zwischen Zimtnitril und Phloroglucin erinnert an die Kondensation von ungesättigten Kohlenwasserstoffen mit Phenolen¹⁾ und noch mehr an die von C. Liebermann und A. Hartmann²⁾ beobachtete Bildung von Phenylhydrocumarinen aus Zimtsäure und Phenolen. Nur geht in unserem Falle die Reaktion über ein stickstoffhaltiges Zwischenprodukt, und außerdem ist die Ausbeute erheblich besser. Die Benutzung von Nitrilen zur Synthese von Cumarinen ist auch schon bekannt, denn Bargellini und Farli-Forti³⁾ haben an Stelle der Acylessigester einige Acylacetonitrile ($\text{R} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}$) mit Resorcin oder Phloroglucin zu Cumarinen kombiniert. Ferner hat B. N. Ghosh⁴⁾ Acylacetonitrile mit Phenolen zu Benzopyronen vereinigt und dabei Imine als Zwischenprodukte erhalten.

Der Vollständigkeit halber haben wir auch die Phenylpropionsäure mit dem Phloroglucin kombiniert, aber an Stelle des schwer zugänglichen Nitrils den leicht darstellbaren Äthylester benutzt. Unter denselben Bedingungen wie der Benzoylessigester vereinigt er sich mit Phloroglucin zu 5,7-Dioxy-4-phenyl-cumarin.

5,7-Dioxy-4-phenyl-hydrocumarin (Strukturformel I).

Die Vereinigung des Zimtnitrils mit dem Phloroglucin wird schon durch Salzsäure allein bewirkt. Aber die Ausbeute ist besser bei gleichzeitiger Anwendung von Chlorzink.

¹⁾ W. Königs, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **23**, 3145 [1890].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **24**, 2582 [1891]; **25**, 957 [1892]. Vergl. auch Simonis und Fildermann (die Cumarine, Berlin 1916), Entstehung von 4-Phenylhydrocumarinen aus β -Phenylhydracrylsäure und Phenolen.

³⁾ Chem. Centralbl. **1911**, II, 1442. ⁴⁾ Chem. Centralbl. **1916**, II, 93.

5 g Nitril und 6,5 g (1,3 Mol.) trocknes Phloroglucin werden in 25 ccm trockenem Äther gelöst, nach Zusatz von 1,5 g gepulvertem, trockenem Zinkchlorid in einer Kältemischung gekühlt und ein langsamer Strom von trockenem Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Die Flüssigkeit färbt sich erst gelblich und scheidet meist schon nach 1 Stunde einen krystallinischen Niederschlag ab. Zuweilen kommt der Niederschlag erst nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur. Man läßt auf alle Fälle über Nacht geschützt vor Feuchtigkeit stehen, saugt dann den Niederschlag ab und wäscht wiederholt mit Äther.

Diese schwachgelbe körnige Masse besteht zum Teil aus dem Hydrochlorid einer stickstoffhaltigen Base, für dessen Reinigung durch Krystallisation wir kein passendes Lösungsmittel gefunden haben, weshalb auch die Analyse unterblieb. Durch Wasser wird es sehr leicht in Chlorammonium und das Hydrocumarinderivat zerlegt.

Der gesamte abgepreßte und flüchtig getrocknete Niederschlag wurde deshalb mit 30 ccm Wasser auf dem Wasserbade etwa $\frac{3}{4}$ Stunden erhitzt, wobei nur teilweise Lösung erfolgte. Nach dem völligen Abkühlen auf 0° wurde abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Das Filtrat enthielt viel Chlorammonium. Das Rohprodukt wurde in 125 ccm heißem Äther gelöst, mit wenig Tierkohle gekocht, das Filtrat mit 75 ccm Benzol versetzt und langsam verdunstet. Dabei fiel das reine Produkt in farblosen, feinen Nadeln. Ausbeute etwa 9 g oder 90% d. Th. berechnet auf Nitril.

0,1340 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3460 g CO₂, 0,0561 g H₂O. —
0,2514 g Subst.: 0,6489 g CO₂, 0,1115 g H₂O.

C₁₅H₁₂O₄ (256,10). Ber. C 70,28, H 4,72.
Gef. „ 70,42, 70,39, „ 4,68, 4,96.

Die Substanz schmilzt bei 211° (korr.), löst sich sehr leicht in Aceton, Essigäther, auch leicht in Alkohol und warmem Äther, schwer in Chloroform, Benzol und Petroläther. In heißem Wasser ist sie ziemlich schwer, in kaltem sehr schwer löslich; leicht wird sie von kalten Alkalien aufgenommen und aus der nicht zu verdünnten Lösung durch Kohlensäure wieder gefällt. Ihre alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid keine charakteristische Färbung.

Diacetylverbindung. Übergießt man 2 g Substanz mit 8 g Essigsäureanhydrid und fügt 2 g geschmolzenes und gepulvertes Natriumacetat zu, so tritt beim Umschütteln mäßige Erwärmung und teilweise Lösung ein. Zur Vervollständigung der Reaktion erhitzt man noch 1 Stunde auf dem Wasserbad. Die nach dem Erkalten teilweise krystallinische Masse wird mit Eiswasser verrieben, wobei das anfangs ölig ausgeschiedene Produkt allmählich fest und krystallinisch wird. Ausbeute nach dem Absaugen, Waschen und Abpressen 2,6 g. Es wurde aus 40 ccm heißem Alkohol umkrystallisiert.

0,1459 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3590 g CO₂, 0,0630 g H₂O.
 C₁₉H₁₆O₆ (340,13). Ber. C 67,03, H 4,74.
 Gef. „ 67,11, „ 4,83.

Es krystallisiert meist in farblosen Prismen, schmilzt bei 147—148° (korr.), löst sich leicht in Chloroform, Aceton, heißem Essigäther und heißem Benzol, ziemlich leicht in Tetrachlorkohlenstoff, etwas schwerer in Äther und sehr schwer in Petroläther.

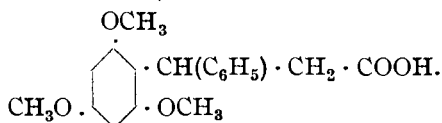
5,7-Dimethoxy-4-phenyl-hydrocumarin.

Es entsteht aus dem Dioxy-phenyl-hydrocumarin durch Behandlung mit Diazomethan. 6 g werden in 30 ccm trockenem Aceton gelöst, in Kältemischung gekühlt und mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan (aus 20 ccm Nitrosomethyl-urethan) versetzt. Wenn die Mischung über Nacht aufbewahrt wird, so bilden sich manchmal zentimeterlange, meist zentrisch angeordnete Nadeln. Der Rest der Dimethylverbindung bleibt beim Verdunsten des Äthers unter vermindertem Druck als farblose, krystallinische Masse. Das Ganze wurde aus 80 ccm heißem Alkohol umkrystallisiert, wobei lange Nadeln oder kurze, ziemlich dicke Prismen entstehen.

0,1560 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,4110 g CO₂, 0,0812 g H₂O. —
 0,1538 g Sbst.: 0,4060 g CO₂, 0,0793 g H₂O.
 C₁₇H₁₆O₄ (284,13). Ber. C 71,80, H 5,68.
 Gef. „ 71,85, 72,00, „ 5,82, 5,77.

Schmp. 131—132° (korr.). Leicht löslich in Aceton, Chloroform, Essigäther, schwerer in Äther, sehr schwer in Petroläther und heißem Wasser. Die Lösung in verdünntem Alkohol reagiert neutral und gibt mit Eisenchlorid keine bemerkenswerte Färbung. In kaltem Wasser ist es fast unlöslich, ebenso in kalten Alkalien. Von heißem Alkali wird es langsam gelöst; viel rascher geht die Lösung vonstatten bei Zusatz von Alkohol. Dabei entsteht das in Wasser leicht lösliche Salz einer Säure, die sich nach dem Ansäuern ausäthern läßt. Sie reagiert stark sauer und wird schon beim Umkrystallisieren in das Lacton (Hydrocumarin) zurückverwandelt. Sie ist offenbar die dem Cumarin entsprechende 2-Oxy-4,6-dimethoxy-β-phenyl-hydrozimtsäure. Durch Diazomethan wird sie in ein alkaliumlösliches Öl verwandelt, aus dem durch Verseifung eine gut krystallisierende Säure entsteht, die wir als

2,4,6-Trimethoxy-β-phenyl-hydrozimtsäure,



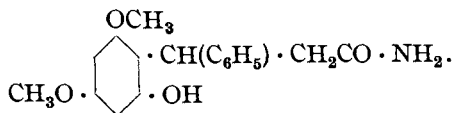
betrachten.

Um diese zu bereiten, wurden 2 g Dimethoxy-phenyl-hydrocumarin in 25 ccm heißem Alkohol gelöst, mit 20 ccm *n*-Natronlauge versetzt und 15 Minuten gekocht, dann mit Wasser verdünnt, auf 0° abgekühlt, mit Schwefelsäure angesäuert, sofort ausgeäthert und die abgehobene ätherische Flüssigkeit in eine stark abgekühlte ätherische Lösung von Diazomethan eingetragen. Die Mischung blieb über Nacht stehen und wurde dann unter vermindertem Druck verdampft. Der dickflüssige Rückstand ist wahrscheinlich der Methylester der Trimethoxyphenyl-hydrozimtsäure. 2 g davon wurden in 10 ccm Alkohol gelöst, mit 2 ccm 10-*n*-Natronlauge versetzt, kurze Zeit gekocht und dann der Alkohol verdampft. Der krystallinische Rückstand war das Natriumsalz der Säure, das durch seine geringe Löslichkeit in kalter, verdünnter Natronlauge ausgezeichnet ist und aus der heißen Lösung rasch in silberglänzenden, feinen Blättchen krystallisiert. Ähnlich verhält sich das Kaliumsalz. Die aus dem Natriumsalz freigemachte Säure krystallisiert aus der nicht zu verdünnten ätherischen Lösung in ziemlich großen, dicken Säulen oder Tafeln. Ausbeute 1,2 g oder 54% der Theorie. Durch nochmalige Krystallisation aus Äther wird die Säure ganz farblos erhalten. Die Reinigung kann aber auch von vornherein durch das Natriumsalz geschehen.

0,1459 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3647 g CO₂, 0,0851 g H₂O.
 C₁₈H₂₀O₅ (316,16). Ber. C 68,32, H 6,38.
 Gef. „ 68,17, „ 6,53.

Schmp. 156—157° (korr.). Die Säure ist selbst in heißem Wasser schwer löslich, wird aber leicht von Alkalien oder Alkalicarbonat aufgenommen. Bemerkenswert ist die geringe Löslichkeit der Alkalisalze in überschüssiger kalter Lauge. Die Säure löst sich sehr leicht in Aceton, Chloroform, heißem Alkohol und heißem Benzol, recht schwer in Petroläther. In heißem Äther sind namentlich die großen Krystalle ziemlich schwer löslich.

Amid der 2-Oxy-4,6-dimethoxy-β-phenyl-hydrozimtsäure,



Die Umwandlung des Hydrocumarins in Amid geht schon bei gewöhnlicher Temperatur vor sich, wenn man in die alkoholische Lösung Ammoniakgas einleitet. Aber die Reaktion erfolgt recht langsam, und das Produkt ist leicht durch unverändertes Hydrocumarin verunreinigt. Diese Gefahr wird vermieden, wenn die Umwandlung in methylalkoholischer Lösung bei höherer Temperatur bewerkstelligt wird.

Zu dem Zweck haben wir 1 g feingepulvertes Dimethoxy-phenylhydro-cumarin mit 15 ccm Methylalkohol übergossen und in einer Kältemischung mit Ammoniakgas gesättigt, wobei klare Lösung eintrat. Die Flüssigkeit wurde jetzt im geschlossenen Rohr 4 Stunden auf 50—60° erhitzt, wobei sie sich rot färbte. Als dann das Ammoniak und der größere Teil des Methylalkohols verdampft wurde, fiel das gebildete Amid als farbloses Pulver aus. Ausbeute 1 g oder 94% der Theorie. Das Amid ist in fast allen Solventien schwer löslich. Zur völligen Reinigung wurde es in 15 ccm heißem Aceton unter Zusatz von wenig wäßrigem Ammoniak gelöst und diese Flüssigkeit sofort in etwa 60 ccm kaltes Wasser gegossen. Beim Stehen fiel das Amid zum allergrößten Teil wieder krystallinisch und farblos aus.

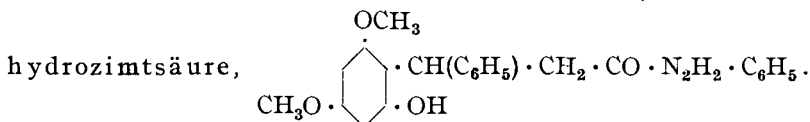
0,1493 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3708 g CO₂, 0,0856 g H₂O. — 0,1606 g Sbst.: 6,75 ccm N (über 33-proz. KOH) (15°, 747 mm).

C₁₇H₁₉O₄N (301,16). Ber. C 67,74, H 6,36, N 4,65.

Gef. „ 67,73, „ 6,42, „ 4,84.

Das Amid schmilzt bei 185—186° unter starker Gasentwicklung. Wie erwähnt ist es in fast allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln recht schwer löslich, ebenso in Wasser. Dagegen wird es von heißen Alkalien leicht unter Zersetzung aufgenommen.

Phenylhydrazid der 2-Oxy-4,6-dimethoxy-β-phenyl-



Wird 1 g Dimethoxy-phenylhydrocumarin mit 2,5 g Phenylhydrazin im Wasserbad erhitzt, so löst es sich rasch, und nach 2 Stunden ist die Umwandlung vollständig. Man löst nun in 25 ccm Äther und läßt am besten nach Einimpfung eines Krystalls bei 0° stehen. Dabei fällt das Phenylhydrazid als farblose krystallinische Masse aus. Ausbeute 1,15 g oder 83% der Theorie. Es wurde aus heißem Essigäther und für die Analyse nochmals aus heißem verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

0,1394 g Sbst. (im Hochvakuum bei 80° getr.): 0,3602 g CO₂, 0,0793 g H₂O. — 0,1276 g Sbst.: 0,3294 g CO₂, 0,0711 g H₂O. — 0,1495 g Sbst.: 9,1 ccm N (über 33-proz. KOH) (18°, 752 mm).

C₂₃H₂₄O₄N₂ (392,21). Ber. C 70,37, H 6,17, N 7,14.

Gef. „ 70,47, 70,41, „ 6,37, 6,24, „ 6,97.

Schmp. 171—172° (korr.). Das Hydrazid löst sich leicht in warmem Aceton und Alkohol, ziemlich schwer in heißem Benzol, sehr schwer in heißem Wasser, Chloroform, Äther und Petroläther. Es krystallisiert aus heißem verdünntem Alkohol in langen Prismen. Seine Lösung in

konzentrierter Schwefelsäure gibt mit Eisenchlorid die bekannte tiefrot-violette Färbung der Phenylhydrazide.

Die Bildung des Phenylhydrazids entspricht der von R. Pschorr und H. Einbeck¹⁾ beobachteten Entstehung von Melilotsäurehydrazid aus Hydrocumarin und Hydrazin.

Bildung des 5,7-Dioxy-4-phenyl-dihydrocumarins aus dem entsprechenden Cumarin.

Die Reduktion des von v. Kostanecki und Weber²⁾ beschriebenen 5,7-Dioxy-4-phenyl-cumarins gelingt leicht mit Natriumamalgam. Eine Lösung von 2 g der Substanz in 16 ccm *n*-Natronlauge, die gelb gefärbt war, wurde allmählich mit 2¹/₂ prozentigem Natriumamalgam versetzt, stark geschüttelt und anfangs, als Erwärmung sich bemerkbar machte, gekühlt. Als 14 g Amalgam verbraucht waren, war die Flüssigkeit auch vollständig farblos. Es wurde aber noch ein Überschuß von Amalgam (30 g) zugegeben und etwa ¹/₂ Stunde weiter geschüttelt. Als die nun filtrierte Flüssigkeit mit Salzsäure übersättigt wurde, blieb sie anfangs klar, aber beim Erhitzen trübte sie sich, und das anfangs ausfallende Öl begann schnell zu krystallisieren. Die Erscheinung hängt offenbar zusammen mit der Umwandlung der freien Trioxy-phenylhydrozimtsäure in das Hydrocumarin. Um sie vollständig zu machen, wurde 5 Minuten bis zum Sieden erhitzt, dann abgekühlt und die Krystallmasse abgesaugt. Ausbeute 1,7 g oder 85% der Theorie. Zur völligen Reinigung genügt einmalige Krystallisation aus verdünnter Essigsäure.

0,1552 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3987 g CO₂, 0,0685 g H₂O.
C₁₅H₁₂O₄ (256,10). Ber. C 70,28, H 4,72.
Gef. „ 70,06, „ 4,94.

Wir haben das Präparat sorgfältig verglichen mit der aus Zimtnitril erhaltenen Substanz und in Bezug auf Löslichkeit, Schmelzpunkt (Mischschmelzpunkt), Form der Krystalle keinen Unterschied gefunden. Wir haben ferner daraus in der zuvor beschriebenen Weise die Diacetylverbindung hergestellt und auch hier dieselbe Übereinstimmung in Zusammensetzung (Gef. C 67,18, H 4,89), Schmelzpunkt und Löslichkeit gefunden.

5,7-Dioxy-4-*p*-oxyphenyl-dihydrocumarin (Strukturformel III).

1,7 g *p*-Cumarsäurenitril und 1,5 g trocknes Phloroglucin wurden in 15 ccm trockenem Äther gelöst, 0,4 g gepulvertes Chlorzink zugesetzt und nach Abkühlung in einer Kältemischung trockner Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach etwa ¹/₂ Stunde begann die Abscheidung einer amorphen zähen Masse, die allmählich körnig wurde. Nach 1¹/₂ Stunden

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **38**, 2069 [1905].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **26**, 2906 [1893].

war schon ein dicker orangegelber Niederschlag entstanden. Das Gemisch blieb unter zeitweisem Durchrühren 20 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur, dann wurde der Äther abgegossen und die teilweise körnige, teilweise zähflüssige Masse mit Äther gewaschen, abgesaugt und im Exsiccator getrocknet.

Dieses Rohprodukt ist ein Gemisch. Es löst sich aber zum größeren Teil beim Schütteln mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure, und das Filtrat gibt dann beim Erhitzen auf dem Wasserbad eine starke Krystallisation des Dihydrocumarins. Diese Beobachtung deutet darauf hin, daß in dem Rohprodukt eine erhebliche Menge eines Hydrochlorids, wahrscheinlich von einem Imidoäther, vorhanden ist. Zur Darstellung des Dihydrocumarins ist seine Isolierung aber nicht nötig. Wir haben vielmehr das Rohprodukt mit etwa 15 ccm Wasser auf dem Wasserbad erwärmt, wobei zuerst ein großer Teil sich löst, während Öl zurückbleibt und dann bald nachher eine starke Krystallisation beginnt. Schließlich wurde abgekühlt, die Masse filtriert und im Exsiccator getrocknet. Ausbeute 1,9 g. Durch Umkrystallisieren aus heißem, sehr verdünntem Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle erhielten wir 1 g farbloses reines Präparat.

0,1098 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2656 g CO₂, 0,0457 g H₂O. —
0,1387 g Subst.: 0,3364 g CO₂, 0,0561 g H₂O.

C₁₅H₁₂O₅ (272,1). Ber. C 66,15, H 4,45.
Gef. „ 65,97, 66,15, „ 4,66, 4,53.

Die Substanz hat keinen richtigen Schmelzpunkt. Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr färbt sie sich von etwa 260° an und schmilzt gegen 270° zu einer dunklen Flüssigkeit. Sie löst sich in heißem Wasser ziemlich schwer und krystallisiert daraus leicht, meist in sehr feinen Nadeln. Sie löst sich leicht in heißem Alkohol, Essigäther und Aceton, dagegen recht schwer in Benzol, Äther und Petroläther. Von verdünnten kalten Alkalien wird sie leicht aufgenommen und daraus, wenn die Lösung nicht zu verdünnt ist, durch Kohlensäure gefällt. Die rasch abgekühlte wäßrige Lösung gibt mit Bromwasser sofort einen farblosen Niederschlag, der aus Äther leicht krystallisiert.

Die Substanz hat den gleichen Schmelzpunkt und die gleiche Zusammensetzung wie das von O. Hesse¹⁾ beschriebene Protophyschydron, das aber einer ganz anderen Gruppe anzugehören scheint.

Bildung von 5,7-Dioxy-4-phenyl-cumarin aus Phloroglucin und Phenylpropiolsäure-ester.

3 g Phenylpropiolsäure-äthylester werden mit 2,4 g trockenem Phloroglucin, 1,5 g trockenem gepulverten Chlorzink und 7 ccm Eis-

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. 284, 188 [1895].

essig kurz aufgekocht, bis Lösung eingetreten ist und dann im Wasserbad auf 100° erhitzt.

Wenn hierbei starke Abscheidung eintritt, löst man wieder durch kurzes Aufkochen. Zum Schluß ist die Flüssigkeit hell rotbraun gefärbt. Sie wird mit Wasser versetzt, wobei ein Öl ausfällt, das beim Kochen des Gemisches und Abkühlen völlig krystallinisch erstarrt. Die Ausbeute betrug nach 4stündigem Erhitzen 1,4 g, nach 8 Stunden 2,4 und nach 15 Stunden 3 g. Das ziemlich stark gefärbte Rohprodukt wird in etwa 12 Tln. Wasser mit Alkali gelöst, 15 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, dann auf 0° abgekühlt und vorsichtig angesäuert. Wird die vom ausgeschiedenen dunkelroten Harz sofort abfiltrierte Lösung erhitzt, so fällt bald das zurückgebildete Cumarin als hellgelbe Krystallmasse aus. Ausbeute etwa 80% des Rohprodukts. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle erhält man lange, farblose Nadeln.

0,1016 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,2633 g CO₂, 0,0365 g H₂O.
 C₁₅H₁₀O₄ (254,08). Ber. C 70,84, H 3,97.
 Gef. „ 70,68, „ 4,02.

Wir haben das Präparat verglichen mit dem Produkt, das aus Benzoyl-essigester dargestellt war, und keinen Unterschied gefunden. Den Schmelzpunkt fanden wir ebenso wie die Entdecker bei 234–235° (korr. 238–239°). Die Kondensation des Benzoyl-essigesters mit dem Phloroglucin, die von Kostanecki und Weber etwas zu knapp beschrieben wurde, geht unter obigen Bedingungen fast in der gleichen Weise von statten. Die Ausbeute an Rohprodukt war etwas größer. Aber dieser Vorteil geht wieder verloren durch die stärkere Verunreinigung.

Angesichts dieser Ähnlichkeit der Wirkung lag der Gedanke nahe, daß der Phenylpropiolsäure-ester bei dem Vorgang zuerst in Benzoyl-essigester verwandelt wird, wie das durch konzentrierte Schwefelsäure so leicht geschieht. Wir haben deshalb Phenylpropiolsäure-ester mit Chlorzink und Eisessig ohne Phloroglucin 4 Stunden auf 100° erhitzt, konnten aber in dem der Menge nach fast völlig wiedergewonnenen Öl den Benzoylessigester nicht sicher nachweisen, ob schon seine Isolierung wegen der Löslichkeit in kaltem verdünntem Alkali leicht sein müßte. Jedenfalls war bei weitem der größte Teil des Phenylpropiolesters unverändert geblieben.

Wir ziehen daraus den Schluß, daß der Phenylpropiolester direkt mit dem Phloroglucin reagiert, und daß damit eine weitere Bildungsweise solcher Cumarine aus Phloroglucin gegeben ist. Ob das Verfahren auch auf andere Phenole anzuwenden ist, haben wir nicht geprüft.

**91. Emil Fischer †, Max Bergmann und Heinrich Bärwind:
Neue Synthese von α -Monoglyceriden¹).**

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **53**, 1589 [1920].

(Eingegangen am 25. Juni 1920.)

Für die Bereitung von Monoglyceriden und Diglyceriden ist man zumeist von den Chlorhydrinen des Glycerins ausgegangen. Je nachdem, ob man die Halogenverbindung direkt mit fettsauren Salzen umsetzte, oder sie erst mit Fettsäure veresterte und nachträglich das Halogen gegen Hydroxyl austauschte, schien die Bildung verschieden gebauter Fette möglich zu sein. Und man glaubte, in der Wahl eines geeigneten Halogenhydrins die Garantie für eine eindeutige Struktur des daraus bereiteten Fettes zu besitzen.

Nach den heutigen Erfahrungen kann man sagen, daß solche Ansichten nur ungenügend begründet sind. Die Entstehung von Glyceriden aus Chlorhydrinen beim Erhitzen mit Seifen auf höhere Temperatur kann nicht als Beweis für ihre Struktur gelten, da solche Umsetzungen keineswegs einfach verlaufen und erhebliche Mengen von Nebenprodukten liefern. Zudem ist es recht zweifelhaft, ob die Reaktion sich auf einen einfachen Austausch des Halogens gegen die Fettsäure-Reste beschränkt und nicht vielmehr in erster Phase glycid-artige Verbindungen entstehen.

Nicht mehr Sicherheit in struktureller Hinsicht bietet das zweite Verfahren, welches den Umweg über halogenhaltige Glyceride einschlägt. Denn beim nachträglichen Ersatz des Halogens durch Hydroxyl, der nicht ganz leicht vonstatten geht, könnten ebenso gut Strukturänderungen durch Verschiebung von Säureresten nach dem neugebildeten Hydroxyl hin stattfinden, wie das früher²⁾ bei den mehr-

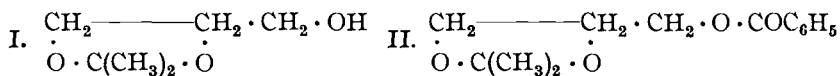
¹⁾ Von den folgenden vier Arbeiten Emil Fischers über die Chemie der Fette waren bei seinem Ableben drei mehr oder minder abgeschlossen. Die vierte konnte erst späterhin fertiggestellt werden. Sie mag trotzdem an erster Stelle Platz finden, weil Fischer mit ihrer Durchführung die experimentelle Bearbeitung der Fette begonnen hat. M. Bergmann.

²⁾ E. Fischer, M. Bergmann und W. Lipschitz, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **51**, 45ff. [1918]. (*Depside* S. 432.)

wertigen Phenolen beobachtet wurde. Wie sehr diese Befürchtung begründet ist, wird in der weiter unten¹⁾ abgedruckten Mitteilung von E. Fischer über „Wanderung von Acyl bei Glyceriden“ gezeigt werden.

Wir haben deshalb für die Bereitung von α -Glyceriden ein ganz anderes Verfahren eingeschlagen, bei dem man mit viel größerer Sicherheit die Bildung von α -Verbindungen erwarten durfte. Es beruht auf der Verwendung von Aceton-glycerin als Ausgangsmaterial und macht sich die Erfahrungen zunutze, die früher²⁾ bei der teilweisen Acylierung mehrwertiger Alkohole gesammelt wurden. Wir haben uns von seiner Brauchbarkeit zunächst überzeugt bei der Bereitung von α -Monobenzoyl-glycerin.

Aceton-glycerin, das sicher die Struktur I hat³⁾, wird durch



ein Gemisch von Benzoylchlorid und Chinolin schon in der Kälte in das gut krystallisierende Benzoyl-aceton-glycerin (II.) verwandelt. Durch milde Behandlung mit Salzsäure läßt sich daraus das Aceton leicht entfernen und das entstehende Benzoyl-glycerin vom Schmp. 36° ist zweifellos die α -Verbindung. Denn bei der Behandlung mit salzsäurehaltigem Aceton geht es leicht und recht vollständig wieder über in die Aceton-Verbindung — wie in der folgenden Abhandlung dargelegt wird, ein Zeichen dafür, daß die beiden Hydroxyle des freien Glycerids an benachbarten Kohlenstoffatomen stehen.

Ein Monobenzoin wurde zuerst von F. Krafft aus Monochlorhydrin und Kaliumbenzoat dargestellt und durch Destillation im Kathoden-Vakuum gereinigt. Von Eigenschaften gab er nur den Schmp. 36° an. Aber das von Krafft angewandte Verfahren liefert nach den neueren Untersuchungen von Lipp und Miller⁴⁾ ein Gemisch von Mono- und Dibenzoat. Es verläuft also viel weniger eindeutig als die Benzoylierung des Aceton-glycerins.

Ganz auf die gleiche Art wie α -Monobenzoin haben wir aus Aceton-glycerin das α -(*p*-Nitro-benzoyl)-glycerin bereitet und seine

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **53**, 1621 [1920]. (S. 643.)

²⁾ E. Fischer und Mitarbeiter, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **48**, 266 [1915]; **49**, 88 u. 289 [1916]; **51**, 298 u. 321 [1918]. (Kohlenh. II, SS. 268, 277, 295 u. 310; Depside S. 487.)

³⁾ Vergl. Irvine, Macdonald und Souter, Soc. **107**, 337 [1915] und die weiter unten folgende Abhandlung von E. Fischer und E. Pfähler, „Über Glycerin-aceton usw.“ (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **53**, 1606 ff. [1920]) (S. 627); ferner Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **48**, 268 Anm. [1905]. (Kohlenh. II, S. 270.)

⁴⁾ Journ. f. prakt. Chemie [2] **88**, 367 [1913].

Struktur durch den glatten Verlauf der Rückverwandlung in den Aceton-Körper kontrolliert.

Mehr Interesse dürfen die Monoglyceride der natürlichen Fettsäuren beanspruchen. Wir haben uns vorerst damit begnügt, die Derivate der Stearinsäure, Palmitinsäure und Laurinsäure herzustellen und sie als α -Glyceride zu kennzeichnen.

α -Monostearin wird aus seiner Aceton-Verbindung am besten durch kurzes Schütteln der Ätherlösung mit starker Salzsäure in der Kälte bereitet. Es schmilzt in reinem Zustande gewöhnlich bei $81-82^\circ$. Aber die abgekühlte und wieder erstarrte Schmelze verflüssigt sich schon bei $75-76^\circ$. Diese Erscheinung, welche an den sog. „doppelten Schmelzpunkt“ mancher Glyceride erinnert, erklärt sich durch die Tatsache, daß α -Stearin in zwei isomeren Modifikationen auftreten kann, welche durch wechselnde Art der Krystallisation beliebig ineinander übergeführt werden können. Der Schmelzpunkt der zweiten Form liegt bei $75-76^\circ$.

Unser α -Monopalmitin schmolz bei $78-79^\circ$, also erheblich höher als andere Präparate, die unter gleichem Namen in der Literatur beschrieben sind. Auch hier beobachteten wir eine zweite, tiefer schmelzende Form (Schmp. $72-73^\circ$).

Monolaurine sind wiederholt synthetisch bereitet worden. Grün¹⁾ gibt sogar an, zwei strukturisomere Formen erhalten zu haben, die sich außer durch den Schmelzpunkt auch noch durch ihre chemischen Eigenschaften charakteristisch unterscheiden sollen. Das tiefer, nämlich bei 52° , schmelzende Präparat sieht Grün als α -Laurin an, während die andere, bei $58,5^\circ$ schmelzende Verbindung das β -Glycerid sein soll. Eigentümlich ist ihr Verhalten gegen Phenyl-isocyanat. Während α -Monolaurin angeblich unfähig ist, damit unter Urethanbildung zu reagieren, geht die Umsetzung beim β -Glycerid leicht vonstatten; das Reaktionsprodukt ist nach der Beschreibung von Grün und Skopnik der Monophenyl-carbaminsäureester des β -Monolaurins, enthält also nur einmal die Bestandteile des Isocyanats.

Wir waren hiernach einigermaßen überrascht, mit Hilfe der Aceton-Methode ein α -Monolaurin vom Schmp. $62-63^\circ$ zu erhalten, das sich unschwer in ein Di-phenylurethan überführen ließ. Unser Monolaurin ist durch die Elementaranalyse, Verseifungszahl und Rückverwandlung in die Aceton-Verbindung hinreichend als reines α -Glycerid charakterisiert. Wie die abweichenden Beobachtungen von Grün und von Skopnik zu erklären sind, können wir nicht sagen.

¹⁾ A. Grün und A. v. Skopnik, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 3750 [1909]. Grün, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **43**, 1288 [1910].

Um aus dem Besitz reiner α -Glyceride sogleich einigen Nutzen zu ziehen, haben wir mit ihrer Hilfe mehrere gemischte Triglyceride bereitet. Die Beschreibung des α -Palmito- α' , β -dilaurins, des α -Lauro- α' , β -distearins und des α -(*p*-Nitrobenzoyl)- α' , β -dibenzoyl-glycerins findet sich im Versuchsteil.

Benzoyl-aceton-glycerin, $C_6H_5 \cdot CO \cdot C_3H_5O_3 : C_3H_6$.

Zu einer auf 0° abgekühlten Mischung von 30 g Aceton-glycerin¹⁾ und 30 g Chinolin werden langsam 38 g Benzoylchlorid zugegeben. Aus der klaren Lösung krystallisiert bald salzsaures Chinolin, das schließlich einen dicken Brei bildet. Nach 15–20stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur fällt auf Zusatz von Wasser ein Öl aus, das mit Äther aufgenommen wird. Die ätherische Lösung schüttelt man erst mit einer Kaliumcarbonat-Lösung 10–15 Minuten, dann zur Entfernung von überschüssigem Chinolin mit eiskalter überschüssiger $\frac{n}{10}$ -Schwefelsäure, schließlich wäscht man mit Wasser und trocknet mit Kaliumcarbonat. Beim Verdampfen des Äthers unter vermindertem Druck bleibt das Benzoyl-aceton-glycerin als fast farbloses Öl, das durch Destillation im Vakuum gereinigt wird. Unter 9–10 mm siedet es bei 164–165°. Ausbeute 48 g oder 90% der Theorie.

Durch Abkühlen einer Probe auf etwa –80° gelang ziemlich bald die Krystallisation, und beim Impfen damit erstarrte auch die Hauptmenge schon bei gewöhnlicher Temperatur langsam aber fast vollständig. Zur Reinigung wurde in wenig Alkohol gelöst und durch Wasser wieder abgeschieden. Das so erhaltene Produkt war dann nach dem Trocknen für die weitere Verarbeitung rein genug. Es begann gegen 25° zu sintern und schmolz vollständig bei 33°. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus warmem Petroläther stieg der Schmelzpunkt auf 34,5°.

0,1995 g Sbst. (getr. bei Zimmertemperatur und 15 mm über Paraffin):
0,4811 g CO₂, 0,1250 g H₂O.

$C_{13}H_{16}O_4$ (236,1). Ber. C 66,07, H 6,83.

Gef. „ 66,18, „ 7,01.

Das Benzoyl-aceton-glycerin schmeckt stark bitter. Es löst sich leicht in Äther, Alkohol, Chloroform, Benzol, schwerer in Petroläther und auch schwer in Wasser, selbst in der Wärme. Beim langsamen Verdunsten der Petroläther-Lösung wurden schöne, bis 1 cm große monokline Krystalle gewonnen.

Hr. Prof. P. v. Groth in München, in dessen Laboratorium sie von Hrn. Dr. Steinmetz gemessen wurden, hatte die Güte, darüber Folgendes mitzuteilen:

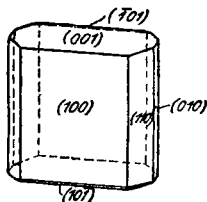
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 28, 1167 [1895]. (Kohlenh. II, S. 758.)

„Monoklin sphenoidisch (?) $a : b : c = 1,0221 : 1 : 0,4661$; $\beta = 108^\circ 56'$.
 Beob. Formen: $a(100)$, $c(001)$; $m(110)$, $\rho(10\bar{1})$.

Die am besten aus Petroläther, in derselben Ausbildung aber auch aus Alkohol oder Äthylacetat erhältlichen Krystalle zeigen quadratische oder etwas längs der c -Achse verlängerte Tafeln nach a , begrenzt von c , m , b und sehr selten ρ . Der Winkel $(100) : (110)$ zeigt bei den einzelnen Individuen starke Schwankungen; die besten Werte liegen jedoch innerhalb $8'$ um den angenommenen Wert, während sich die übrigen in größerem Abstand davon regellos verteilen.

	Berechn.	Beob.	Grenzen
$a : m = (100) : (110) =$	—	$*44^\circ 02'$	$44^\circ 08' = 41^\circ 43'$
$a : c = (100) : (001) =$	—	$*71^\circ 04'$	$71^\circ 22' = 70^\circ 43'$
$\rho : a = (10\bar{1}) : (100) =$	—	$*82^\circ 05'$	
$c : m = (001) : (110) =$	$76^\circ 30\frac{1}{2}'$	$76^\circ 26'$	
$\rho : m = (10\bar{1}) : (110) =$	$84^\circ 19'$	$84^\circ 12'$	

Parallel a sehr vollkommene Spaltbarkeit.



Die Ebene der optischen Achsen ist (010) ; sowohl auf (100) als (001) ist das Interferenzbild einer Achse zu beobachten u. z. auf (100) ist die scheinbare Richtung der Achse in Luft ca. 14° gegen die Normale von (100) gegen (001) zu geneigt, und auf (001) ist etwa die gleiche Achsenneigung vorhanden u. z. gegen $(10\bar{1})$ zu, so daß also der Achsenwinkel etwa den gleichen Wert wie β (scheinbar in Luft) haben muß.

Mit Alkohol, Äther, Petroläther wurden auf (100) nur schlecht ausgebildete symmetrische Ätzfiguren erhalten, so daß der Nachweis der Zugehörigkeit zur monoklin sphenoidischen Klasse, die man nach dem Vorhandensein eines asymmetrischen C-Atoms erwarten sollte, nicht erbracht werden kann.“

α -Monobenzoyl-glycerin, $C_6H_5 \cdot CO \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot OH$.

40 g Aceton-Verbindung werden mit 560 ccm $n/2$ -Salzsäure in einem Bade von $55-60^\circ$ erwärmt und stark geschüttelt, bis fast vollständige Lösung eingetreten ist. Das dauert 30–40 Minuten. Die schwach getrübe Flüssigkeit wird noch kurze Zeit bei derselben Temperatur gehalten, dann filtriert und in der Kälte mit Kaliumbicarbonat nahezu neutralisiert. Man versetzt nun mit viel Kochsalz und extrahiert wiederholt mit Äther. Beim Verdampfen des Äthers bleibt das Benzoyl-glycerin als Öl, von dem man eine Probe durch starke Abkühlung und Reiben zur Krystallisation bringt. Wird dann die

Hauptmenge des Öles geimpft, so erstarrt sie bei mehrtägigem Stehen im Vakuum-Exsiccator zu einem Krystallkuchen. Ausbeute 22,5 g oder 63% der Theorie. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Petroläther oder Tetrachlorkohlenstoff schmolz die Substanz bei 36°¹⁾, nachdem einige Grade vorher Sinterung begonnen hatte.

0,1384 g Stbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3118 g CO₂, 0,0794 g H₂O. —
0,1543 g Stbst.: 0,3445 g CO₂, 0,0866 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₄ (196,1). Ber. C 61,19, H 6,17.
Gef. „ 61,44, 60,89, „ 6,42, 6,28.

Zur Acylbestimmung wurden 0,504 g mit 25 ccm *n*-Natronlauge 1/2 Stde. im Wasserbad auf 60° erhitzt und dann noch 14 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach Zugabe von 25 ccm *n*-Salzsäure waren jetzt zur Rücktitration der gebildeten Säure 25,9 ccm ⁿ/₁₀-Lauge erforderlich, während 25,7 ccm berechnet sind.

Mithin

Vers.-Zahl: Ber. 286,1. Gef. 288,1.

Das α -Monobenzoyl-glycerin löst sich außerordentlich leicht in Wasser, z. B. schon in der gleichen Menge rasch und unter Abkühlung. Auch in Alkohol, Aceton, Äther, Chloroform, Benzol ist es recht leicht, in kaltem Petroläther aber schwer löslich. Bei der Destillation findet selbst im Hochvakuum eine teilweise Zersetzung statt. Sie wird um so stärker, je höher die Temperatur ist und je länger das Erhitzen dauert. Als Produkt der Zersetzung wurden Glycerin und ein Öl nachgewiesen, das zur Hauptmenge aus Dibenzoyl-glycerin bestand.

Die Feststellung des Molekulargewichtes in Eisessig-Lösung ergab als Mittel aus drei wenig voneinander abweichenden Bestimmungen den Wert 211 statt des berechneten von 196. In Bromoform als Lösungsmittel trat starke Assoziation ein. Schon die 1-proz. Lösung ergab Zahlen, die höher als das doppelte Molekulargewicht lagen. Ähnliche Beobachtungen sind bei hydroxyl-haltigen Substanzen in hydroxyl-freien Lösungsmitteln schon häufig gemacht worden.

Rückverwandlung in den Aceton-Körper: 1 g Monobenzoin wurde in der 10-fachen Menge trockenem Aceton gelöst, das 1% Chlorwasserstoff enthielt, und nach Zusatz von 1 g geglühtem Natriumsulfat 16 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Dann wurde die Salzsäure mit Bleicarbonat entfernt, das Aceton im Vakuum verdampft und der Rückstand destilliert. Bei 15 mm ging die Aceton-Verbindung bei 165–168° über und erstarrte nach dem Impfen krystallinisch. Ausbeute 0,85 g oder 70% der Theorie. Sie wird natürlich erheblich größer sein, wenn man mit größeren Substanzmengen arbeitet, denn

¹⁾ Krafft, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 36, 4341 [1903], findet für sein im Kathoden-Vakuum destilliertes Präparat denselben Schmelzpunkt.

in unserem Fall ist bei der Destillation sicherlich ein erheblicher Verlust entstanden. Nach dem Schmelzpunkt von $34,5^\circ$ und den übrigen Eigenschaften lag reines Benzoyl-aceton-glycerin vor. Die Mischung mit dem Präparat, das durch Benzoylierung von Aceton-glycerin erhalten war, zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Di-phenylurethan, $C_6H_5 \cdot CO \cdot O \cdot CH_2 CH(O \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5) \cdot CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot NH \cdot C_6H_5$: 1 g Monobenzoyl-glycerin löste sich in 1,82 (3 Mol.) Phenyl-isocyanat beim Schütteln im Laufe einiger Minuten auf, und nach etwa 1 Stde. begann die Abscheidung langer Nadeln. Das Gemisch wurde noch 4 Tage bei Zimmertemperatur, vor Feuchtigkeit geschützt, aufbewahrt. Dann wurde der dicke Krystallbrei mit Tetrachlorkohlenstoff gut verrieben, die farblosen Krystalle abgesaugt und nochmals mit frischem Tetrachlorkohlenstoff behandelt. Nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator entsprach die Menge des Rohproduktes fast der theoretisch möglichen. Beim Umkrystallisieren aus der 8fachen Menge Alkohol ging sie zurück auf 1,5 g = 67% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch zweimal in wenig Alkohol gelöst und durch Zusatz von Petroläther wieder abgeschieden.

0,1712 g Sbst. (bei 10 mm und 80° über P_2O_5 getr.): 0,4161 g CO_2 , 0,0807 g H_2O . — 0,1675 g Sbst.: 9,7 ccm N (20° , 756 mm).

$C_{24}H_{22}O_6N_2$ (434,20). Ber. C 66,33, H 5,11, N 6,45.
Gef. „ 66,29, „ 5,27, „ 6,61.

Kleine, meist büschelförmig vereinigte Nadelchen vom Schmp. $135-136^\circ$ (korr.). Leicht löslich in kaltem Äther, Chloroform, Aceton und warmem Benzol, schwerer in Alkohol, sehr schwer in Tetrachlorkohlenstoff und Petroläther selbst in der Wärme.

(*p*-Nitro-benzoyl)-aceton-glycerin,
 $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot C_3H_5O_3 : C_3H_6$.

15 g *p*-Nitro-benzoylchlorid werden mit 13 g Chinolin übergossen und die hierbei entstehende Additionsverbindung durch 25 ccm trocknes Chloroform wieder zum größten Teil gelöst. Unter Kühlung fügt man nun langsam 10,7 g Aceton-glycerin zu. Beim Schütteln geht der noch nicht gelöste Teil des Nitrobenzoylchlorids bezw. seiner Verbindung mit Chinolin in Lösung, und nach einiger Zeit beginnt die Krystallisation von salzsaurem Chinolin. Zur Vervollständigung der Reaktion bewahrt man die Masse noch 1–2 Tage auf, versetzt dann mit Wasser und Äther, und wäscht die abgehobene ätherische Schicht in der üblichen Weise mit Säure, Bicarbonat-Lösung und schließlich mit Wasser. Beim Verdampfen der Lösungsmittel unter geringem Druck beginnt spontan die Krystallisation. Nach dem Abpressen wiegt die Krystallmasse 19 g, das entspricht 84% der Theorie.

1—2 maliges Umkrystallisieren aus heißem Petroläther genügt zur völligen Reinigung.

0,1503 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,3064 g CO₂, 0,0711 g H₂O. — 0,1614 g Sbst.: 7,35 ccm N (19°, 768 mm).

C₁₃H₁₅O₆N (281,19). Ber. C 55,49, H 5,38, N 4,98.

Gef. „ 55,60, „ 5,29, „ 5,31.

Schmp. 56°. Sehr leicht löslich in Äther, Chloroform, Aceton, leicht löslich in Alkohol, Benzol und heißem Tetrachlorkohlenstoff, schwerer in Petroläther und Ligroin. In Wasser so gut wie unlöslich; trotzdem schmeckt die Substanz bitter. Aus Petroläther krystallisiert sie in kleinen, meist büschelförmig angeordneten Blättchen.

α -(*p*-Nitro-benzoyl)-glycerin,

NO₂ · C₆H₄ · CO · O · CH₂ · CH(OH) · CH₂ · OH.

Zur Umwandlung in das freie Glycerid werden 10 g Aceton-Verbindung mit 140 ccm ⁿ/₂-Salzsäure in einem Bade von 75—80° erwärmt. Dabei schmilzt sie, und man muß durch Schütteln für dauernde gute Aufschwemmung des Öles sorgen. Nach etwa ¹/₂ Stde. ist es zum allergrößten Teil gelöst, und dafür beginnt sich das freie Nitrobenzoylglycerin krystallisiert abzuschneiden. Nach weiteren 20 Minuten läßt man langsam erkalten, kühlt dann noch in Eis und wäscht schließlich den filtrierten Niederschlag mit Wasser. Gewicht nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator 7,3 g, entsprechend 85% der Theorie. Das Präparat ist schon nahezu rein. Zur völligen Reinigung genügt Umkrystallisieren aus kochendem Chloroform, wobei schief abgeschnittene, häufig zu Büscheln vereinigte, schwach gelbe Prismen erhalten werden.

0,1593 g Sbst. (bei 78° und 15 mm über P₂O₅ getr.): 0,2896 g CO₂, 0,0655 g H₂O. — 0,1378 g Sbst.: 7,05 ccm N (17°, 760 mm).

C₁₀H₁₁O₆N (241,09). Ber. C 49,77, H 4,60, N 5,81.

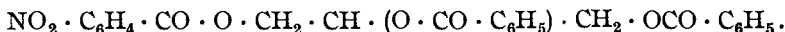
Gef. „ 49,58, „ 4,60, „ 5,95.

Das *p*-Nitrobenzoylglycerin schmilzt bei 107°, ist geruchlos und schmeckt bitter. Es löst sich sehr leicht in kaltem Essigäther und Alkohol, dagegen schwer in Äther, Chloroform, Benzol und noch schwerer in Petroläther und Tetrachlorkohlenstoff. Von heißem Wasser wird es in reichlicher Menge aufgenommen und fällt beim Abkühlen zum allergrößten Teil wieder aus.

Rückverwandlung in die Aceton-Verbindung: Die Lösung von 1 g *p*-Nitrobenzoylglycerin in 15 ccm trockenem Aceton, das 1% Salzsäure gelöst enthielt, wurde nach Zugabe von 1 g geglühtem Natriumsulfat 16 Stdn. geschüttelt, dann mit Bleicarbonat neutralisiert, abfiltriert und unter Zusatz von etwas Silberoxyd auf dem Wasserbad verdampft. Die ätherische Lösung des Rückstandes ließ sich leicht

von den Silberverbindungen durch Filtration trennen und hinterließ beim abermaligen Eindampfen die Aceton-Verbindung des Glycerids als gelb gefärbtes Öl, das beim Abkühlen rasch krystallisierte. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Petroläther war der Schmelzpunkt 56° , und bei der gleichen Temperatur schmolz ein Gemisch mit dem ursprünglichen *p*-Nitrobenzoyl-acetonglycerin. Ausbeute 0,8 g oder 68,4% der Theorie.

α -(*p*-Nitro-benzoyl)- α' , β -dibenzoyl-glycerin,



7,2 g α -(*p*-Nitrobenzoyl)-glycerin und 5 g Pyridin werden in 35 ccm Chloroform gelöst und langsam bei 0° mit 8,4 g frisch destilliertem Benzoylchlorid und 5 ccm Chloroform versetzt. Nach zweitägigem Stehen wird mit viel Äther aufgenommen und mit eiskalter verd. Schwefelsäure durchgeschüttelt. Hierbei fällt das Produkt aus der Äther-Chloroform-Schicht krystallinisch aus. Ausbeute 12,8 g = 95% der Theorie. Zum Umkrystallisieren wird in 200 ccm heißem Alkohol gelöst und langsam auf 0° abgekühlt.

p-Nitrobenzoyl-dibenzoyl-glycerin krystallisiert in farblosen, vierkantigen Nadeln. Es schmilzt bei 114° (korr.), löst sich leicht in kaltem Chloroform, ferner in Eisessig und Aceton, schwer in kaltem Alkohol, noch schwerer in Äther und Petroläther.

0,1542 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 0,3624 g CO_2 , 0,0606 g H_2O . — 0,1596 g Sbst.: 4,55 ccm N (17° , 758 mm, über 33-proz. KOH), — 0,2847 g Sbst. verbrauchten bei der Verseifung 19,6 ccm $\frac{n}{10}$ -KOH.

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{N}$ (449,16). Ber. C 64,12, H 4,26, N 3,12. Vers.-Zahl: 374,7.
Gef. „ 64,10, „ 4,40, „ 3,31. „ 373,1.

Stearyl-aceton-glycerin, $\text{C}_{17}\text{H}_{35} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3 : \text{C}_3\text{H}_6$.

Das für unsere Versuche erforderliche Stearylchlorid stellten wir aus reiner Stearinsäure mittels Phosphorpentachlorids in bekannter Weise her und reinigten es durch Destillation im Hochvakuum. Bei 0,5—1 mm ging es ohne bemerkbare Zersetzung zwischen 164° und 166° über. Es war dann ganz farblos und krystallisierte leicht.

Zur Mischung von 6 g Aceton-glycerin mit 5,4 g Chinolin (1,1 Mol.) fügten wir in mehreren Portionen und unter dauerndem Umschütteln 11,4 g Stearylchlorid (1 Mol.). Um starke Selbsterwärmung zu verhüten, wurde dabei gut gekühlt. Während der Zugabe des Chlorids trübte sich die Flüssigkeit, und im Laufe weniger Minuten entstand eine breiige Masse, die schließlich ganz erstarrte. Nach 2 Tagen wurde mit einem Gemisch von 100 ccm Äther und 100 ccm $\frac{n}{2}$ -Schwefelsäure aufgenommen, die abgehobene Ätherschicht noch zweimal mit je

60 ccm $\frac{n}{2}$ -H₂SO₄ gründlich gewaschen und schließlich mit 20 ccm einer 10-proz. Kaliumbicarbonat-Lösung geschüttelt. Dabei entstand eine recht lästige Emulsion. Um sie zu zerstören, war es nötig, die gebildete Seife durch Zusatz von 4–5 g Kochsalz auszuflocken und das Ganze durch eine große Saugnutsche zu filtrieren. Nun ließ sich die Ätherschicht gut abheben. Sie wurde nach dem Waschen durch Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Der krystallinische Rückstand von 11,7 g (78% der Theorie) wurde aus viel heißem Alkohol umkrystallisiert, wobei man das Stearyl-aceton-glycerin in Form langer, farbloser Nadeln und schon ganz rein erhielt.

Zur Analyse wurde nochmals in der gleichen Weise umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

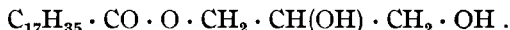
0,1678 g Sbst.: 0,4450 g CO₂, 0,1770 g H₂O.

C₂₄H₄₆O₄ (398,37). Ber. C 72,29, H 11,64.

Gef. „ 72,33, „ 11,80.

Das Stearyl-aceton-glycerin sintert schwach bei 37° und schmilzt bei 40–41°. Es löst sich sehr leicht in Äther, Benzol, Chloroform, Petroläther, leicht in warmem Alkohol, Methylalkohol und Aceton, so gut wie gar nicht dagegen in Wasser.

α -Monostearyl-glycerin (α -Monostearin),



Zur Lösung von 3 g Aceton-Verbindung in 15 ccm Äther fügt man 15 ccm konz. wäßrige Salzsäure (D = 1,19). Beim Umschütteln tritt unter Erwärmung vorübergehend klare Mischung ein, bald aber erfolgt wieder Trennung in zwei Schichten. Während der Operation sorgt man durch passende Kühlung dafür, daß eine Temperatur von 20–25° eingehalten wird. Man bewahrt noch 30 Minuten bei 20° auf, versetzt dann mit 60 ccm Wasser und läßt $\frac{1}{2}$ Stde. in Kältemischung stehen. Das Monostearin hat sich nun als voluminöse Masse auf der Flüssigkeit schwimmend abgeschieden. Es wird abgesaugt, mit Wasser gründlich nachgewaschen und über Phosphorpentoxyd getrocknet. Die Ausbeute an dem schon recht reinen Präparat betrug 2,5 g oder 83% der Theorie.

Zur Analyse wurde zweimal aus 75 ccm warmem Äther umkrystallisiert, wobei nur geringer Gewichtsverlust eintrat.

0,1566 g Sbst.: (bei 56° und 0,3 mm getr.) 0,4038 g CO₂, 0,1663 g H₂O.

C₂₁H₄₂O₄ (358,34). Ber. C 70,32, H 11,81.

Gef. „ 70,32, „ 11,88.

Für die Acylbestimmung wurden 0,3898 g mit 50 ccm $\frac{n}{2}$ -alkoholischer Kalilauge 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach Zugabe

von 50 ccm $\frac{1}{2}$ -Salzsäure waren zur Neutralisation 11,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge erforderlich, während sich 10,9 ccm berechnen.

Vers.-Zahl: Ber. 156,5. Gef. 158,0.

α -Monostearin schmilzt bei $81-82^{\circ}$ ¹⁾. Die wieder erstarrte Masse verflüssigt sich bei erneutem Erhitzen gegen $75-76^{\circ}$. Krystallisiert man α -Monostearin vom Schmp. $81-82^{\circ}$ aus Alkohol und läßt einige Zeit mit der Mutterlauge in Berührung, so findet man meist einen $1-2^{\circ}$ tieferen Schmelzpunkt.

Auf folgende Weise haben wir ein Präparat erhalten, das ohne weiteres den niedrigeren Schmelzpunkt zeigte: Als wir 0,1 g Monostearin vom Schmp. $81-82^{\circ}$ in 10 ccm kochendem Äther lösten und möglichst rasch in Kältemischung abkühlten, fiel ein feiner, krystallinischer Niederschlag aus, der nach dem Absaugen und Trocknen die unveränderte Zusammensetzung eines Monostearins, aber den Schmp. $76-77^{\circ}$ aufwies. Der erstarrte Schmelzfluß schmolz auch hier bei $75-76^{\circ}$. Durch erneutes Lösen in Äther und langsames Auskrystallisieren wurde aber wieder die höher schmelzende Form zurückerhalten.

Monostearin löst sich in den meisten gebräuchlichen organischen Solvenzien leicht, dagegen schwer in kaltem Äther und Petroläther und krystallisiert hieraus in kleinen, unregelmäßigen, meist länglichen Plättchen. In Wasser ist es nahezu unlöslich.

Die Rückverwandlung in den Aceton-Körper wurde auf die mehrfach geschilderte Weise mit 1 g α -Monostearin und der 40fachen Menge acetonischer Salzsäure von 1% ausgeführt. Zur Bindung des bei der Acetonierung gebildeten Wassers wurden 2 g frisch ge- glühtes Natriumsulfat zugefügt. Nach 2 Tagen wurde die Salzsäure mit Silbercarbonat entfernt und beim Verdampfen der Lösung ein krystallinisches Rohprodukt erhalten, das noch geringe Mengen von unverändertem Monostearin enthielt. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol war aber die Aceton-Verbindung schon ganz rein und schmolz jetzt bei $40-41^{\circ}$. Eine Mischprobe mit dem ursprünglichen Stearyl-aceton-glycerin ergab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Auch die Krystallform und die Löslichkeitsverhältnisse entsprachen ganz denen des ursprünglichen, aus Acetonglycerin erhaltenen Präparates, so daß an ihrer Identität kein Zweifel sein kann. Ausbeute 0,7 g oder 63% der Theorie.

¹⁾ Über die Befunde anderer Verfasser vergl. Berthelot, Chim. org. synth. II, 65: Schmp. 61° ; Hundeshagen, J. pr. [2] 28, 226: Schmp. $60-62^{\circ}$; Guth, Ztschr. f. Biol. 44, 78: Schmp. 73° ; Krafft, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 36, 4339 [1903]: Schmp. 78° ; Grün und Theimer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 40, 1793 u. 1801 [1907]: Schmp. 80° (β -Monostearin?).

Lauryl-aceton-glycerin, $C_{11}H_{23} \cdot CO \cdot C_3H_5O_3 : C_3H_6$.

Zu einer auf 0° abgekühlten Mischung von 11,2 g Aceton-glycerin (1 Mol.) und 12 g Chinolin (1,1 Mol.) fügt man im Laufe von 10 Minuten portionsweise und unter dauernder Kühlung 18,5 g (1 Mol.) Laurylchlorid. Zum Schluß erstarrt die Mischung zu einem farblosen Krystallkuchen. Nach 20stündigem Stehen wird durch Schütteln mit 100 ccm Äther und 50 ccm $\frac{n}{2}$ -Schwefelsäure in Lösung gebracht und wie üblich aufgearbeitet. Sollte sich, wenn man zur Entfernung von Laurinsäure mit Kaliumbicarbonat schüttelt, durch die entstehende Seife eine Emulsion bilden, welche das Abheben der ätherischen Lösung erschwert, so hilft man sich auf die gleiche Art, die zuvor bei der Darstellung des Stearyl-aceton-glycerins geschildert wurde. Schließlich erhält man das Lauryl-aceton-glycerin als dünnflüssiges, schwach gelb gefärbtes Öl, das durch Destillation im Hochvakuum leicht völlig gereinigt werden kann. Unter 0,2–0,3 mm ging es bei einer Badtemperatur von $190-200^\circ$ über. (Temp. des Thermometers im Dampf $151-152^\circ$.) Ausbeute über 75% der Theorie.

0,1614 g Sbst.: 0,4075 g CO_2 , 0,1575 g H_2O .

$C_{18}H_{34}O_4$ (314,27). Ber. C 68,73, H 10,91.

Gef. „ 68,86, „ 10,92.

1. Präparat:

$n_D^{18} = 1,4454$

$d_4^{18} = 0,9537$

2. Präparat:

$n_D^{18} = 1,4456$

$d_4^{18} = 0,9532$

M.-R_D: ($C_{18}H_{34}O_3(O\cdot)$). Ber. 88,06. Gef. 87,77, 87,86.

Lauryl-aceton-glycerin ist ein farbloses Öl, das in Kältemischung vollständig zu einer schneeweißen Krystallmasse erstarrt, die bei $+8$ bis $+9^\circ$ wieder schmilzt. Es mischt sich mit Äther, Alkohol, Benzol, Aceton, Chloroform in jedem Verhältnis. In Wasser ist es auch beim Kochen nahezu unlöslich.

α -Monolauryl-glycerin (α -Monolaurin),

$C_{11}H_{23} \cdot CO \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot OH$.

Die Verwandlung des Aceton-Körpers in das freie Glycerid vollzieht sich hier leichter als beim Stearinsäure-Derivat. Verfährt man ebenso, wie es dort beschrieben wurde, so geht die Hydrolyse zum Teil weiter, und das Reaktionsprodukt ist stark durch Laurinsäure verunreinigt. Um das zu vermeiden, entfernt man das Aceton durch starke Salzsäure in der Kälte auf folgende Art:

Man löst 9 g Lauryl-aceton-glycerin in 45 ccm Äther, kühlt auf -15° ab und fügt unter Umschütteln und dauernder guter Kühlung in Kältemischung in kleinen Mengen, aber ziemlich rasch 45 ccm konz.

HCl ($D = 1,19$) zu. Ein eingetauchtes Thermometer steigt hierbei bis auf 0° , und vorübergehend tritt klare Mischung ein. Aber auch wenn man jetzt wieder sofort auf -15° abkühlt, beginnt rasch die Ausscheidung von Krystallen, und bald verwandelt sich das Ganze in einen farblosen Brei. Nach 7—8 Minuten fügt man 200 ccm kaltes Wasser zu und bewahrt noch 25 Minuten in Kältemischung auf.

Nach dem Absaugen und Waschen betrug die Ausbeute an dem schon recht reinen Präparat 7,7 g, war also nahezu theoretisch. Bei der Krystallisation aus einer Mischung von Äther und Petroläther stieg der Schmelzpunkt nur noch wenig und blieb weiterhin konstant.

0,1700 g Sbst. (bei 35° und 10 mm getr.): 0,4104 g CO_2 , 0,1647 g H_2O . — 0,1589 g Sbst. entsprachen 5,65 ccm $\text{N}/_{10}$ -KOH.

$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (274,24). Ber. C 65,63, H 11,03. Vers.-Zahl: 204,5.
Gef. „ 65,84, „ 10,84. „ 199,5.

Den Schmelzpunkt des α -Monolaurins fanden wir bei $62-63^\circ$, während Krafft 59^{01}), Grün und v. Skopnik 52^{02}), van Eldik Thieme $58,9^{03}$) angeben.

α -Monolaurin löst sich leicht in kaltem Äther, Chloroform und Aceton, etwas schwerer in Benzol und Alkohol. Aus heißem Petroläther und Tetrachlorkohlenstoff fällt es in kleinen fettig glänzenden Blättchen aus.

Rückverwandlung des α -Monolaurins in den Aceton-Körper: Da der Aceton-Körper flüssig ist und durch Destillation gereinigt werden muß, haben wir hier etwas größere Mengen Glycerid als sonst verarbeitet. Der Prozeß verläuft etwas anders als bei den früheren Beispielen und soll deshalb etwas genauer beschrieben werden.

Die Lösung von 3 g α -Monolaurin in 120 ccm 1-proz. wasserfreier acetonischer Salzsäure wurde mit 6 g frisch geglühtem Natriumsulfat 2 Tage geschüttelt, dann mittels Silbercarbonats vom Halogenwasserstoff befreit, filtriert, und das Filtrat nach abermaliger Zugabe von etwas frischem Silbercarbonat im Vakuum verdampft. Der ölige Rückstand, der infolge seines Gehaltes an unverändertem Monolaurin in der Kälte teilweise krystallinisch erstarrte, wurde mit Äther aufgenommen, durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter klar filtriert, das Lösungsmittel wieder verjagt, der Rückstand bei -15° mit Petroläther ausgelaut. Hierbei ging nur die Aceton-Verbindung in Lösung, während etwa 0,3 g α -Monolaurin zurückblieben. Nach Entfernung des Petroläthers ging der Rückstand unter 0,5—0,6 mm bei einer Badtemperatur

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **36**, 4340 [1903].

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **42**, 3750 [1909].

3) Journ. f. prakt. Chem. [2] **85**, 284 [1912].

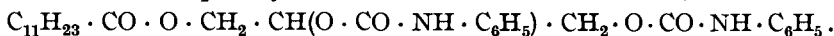
von 165—180° (Temperatur der Dämpfe 158—160°) fast restlos über. Ausbeute 64% der Theorie. Das Produkt wies dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie das aus Aceton-glycerin gewonnene Präparat auf, dem es auch sonst in jeder Beziehung glich. Auch die Molekularrefraktion war die gleiche:

$$n_D^{15} = 1,4454, d_D^{15} = 0,9526$$

M.-R._D: (C₁₈H₃₄O₃'O''). Ber. 88,06. Gef. 87,87.

Für Präparate aus Aceton-glycerin war gefunden: 87,86, 87,77.

Di-phenylurethan des α -Monolaurins,



0,5 g α -Monolaurin wurden mit 0,87 g (4 Mol.) Phenylisocyanat versetzt und einige Minuten auf 60° erwärmt, wobei klare Lösung eintrat. Nach 3tägigem Stehen bei Zimmertemperatur hatte sich eine dicke Krystallmasse abgeschieden, die zur Entfernung des überschüssigen Phenyl-isocyanats zweimal mit Petroläther in der Kälte aufgeschlämmt, dann abgesaugt wurde. Der Schmelzpunkt des so in theoretischer Ausbeute gewonnenen Rohproduktes lag bei 84—89° und stieg nach dreimaligem Umkrystallisieren aus je 30 ccm kochendem Petroläther auf 87—89°. Nach $\frac{1}{4}$ stündigem Kochen von 0,1 g in 25 ccm Petroläther (Sdp. 50—90°) und langsamem Auskrystallisieren wurde ein Präparat vom Schmp. 92—94° erhalten, das jedoch nach 2 Monate langem Liegen in einem Röhrchen aus gewöhnlichem Geräteglast wieder auf den ursprünglichen Wert (87—89°) zurückging. Wie diese Erscheinung zu deuten ist, können wir vorerst nicht sagen.

0,1731 g Sbst. vom Schmp. 89° (bei 56° und 10 mm über Paraffin getr.): 0,4322 g CO₂, 0,1210 g H₂O. — 0,1546 g Sbst.: 7,7 ccm N (15°, 746 mm, KOH von 33%).

C₂₉H₄₀O₆N₂ (512,34). Ber. C 67,92, H 7,87, N 5,47.

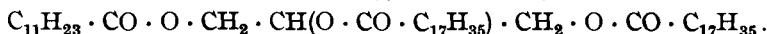
Gef. „ 68,09, „ 7,82, „ 5,72.

0,1536 g Sbst. vom Schmp. 94°: 7,3 ccm N (20°, 757 mm, KOH von 33%).

Ber. N 5,47. Gef. N 5,44.

Das Urethan löst sich sehr leicht in Chloroform, Aceton, Benzol und Essigäther, etwas weniger leicht in kaltem Äther und heißem Alkohol, aber nur recht schwer in Petroläther. Aus letzterem krystallisiert es in kleinen Blättchen. Beim Reiben wird es stark elektrisch.

α -Lauro- α' , β -distearin,



Als wir zur Lösung von 1 g α -Monolaurin in 1 ccm trockenem Chloroform eine Mischung von 1,2 g Stearinsäurechlorid (2,1 Mol.) mit 0,6 g Chinolin (2,4 Mol.) und 1 ccm Chloroform fügten, trat unter mäßiger Selbsterwärmung klare Lösung ein. Durch Eiskühlung hielten wir die

Temperatur unter 30° . Schon nach wenigen Minuten begann die Ausscheidung von Chinolin-Chlorhydrat, und weiterhin erstarrte das ganze Reaktionsgemisch. Nach mehrtägigem Stehen wurde durch Schütteln mit 60 ccm Äther und 30 ccm $\frac{1}{2}$ -Schwefelsäure aufgenommen, der ätherische Teil nochmals mit Säure, dann gründlich mit Kaliumcarbonatlösung und zuletzt mit Wasser geschüttelt. Aus der mit Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung fiel beim starken Abkühlen auf -15° bis -20° das Glycerid in losen Flocken aus. Die Ausbeute betrug etwa 2 g oder 68% der Theorie. Das Präparat war schon ziemlich rein, aber noch etwas gefärbt. Bei der Krystallisation aus Äther unter Anwendung von Tierkohle wurde es ganz farblos. Um es in deutlichen Krystallen zu erhalten, haben wir einen Teil in einer Mischung von gleichen Teilen Äther und Alkohol gelöst. Beim langsamen Verdunsten bildeten sich dann stark verfilzte kleine Nadelchen.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Alkohol und Äther umkrystallisiert.

0,1229 g Subst. (getr. über P_2O_5 bei 56° und 10 mm): 0,3420 g CO_2 , 0,1354 g H_2O . — 0,3706 g Subst. verbr. bei der Verseifung 13,7 ccm $\frac{1}{10}$ -KOH.

$C_{51}H_{98}O_6$ (806,78). Ber. C 75,86, H 12,24. Vers.-Zahl: 208,6.
Gef. „ 75,90, „ 12,32. „ 207,5.

α -Lauro- α' , β -distearin löst sich leicht in den gebräuchlichen organischen Solvenzien mit Ausnahme von Alkohol. Es schmilzt bei $49-50^\circ$, also bei der gleichen Temperatur, die Grün und Theimer¹⁾ für ihr aus Distearo- α -chlorhydrin und Kaliumlaurinat dargestelltes α -Lauro- α' , β -distearin angeben.

Palmityl-aceton-glycerin, $C_{15}H_{31} \cdot CO \cdot C_3H_5O_3 : C_3H_6$.

Für die Bereitung diente Palmitylchlorid, das aus reiner Palmitinsäure mit Phosphorpentachlorid in bekannter Weise hergestellt war und im Hochvakuum bei $0,8$ mm konstant bei $162-163^\circ$ destillierte. Zur Umsetzung gelangten 12 g Chlorid mit 6,4 g Acetonglycerin und 6,8 g Chinolin, wobei der Versuch ganz wie in den bisher geschilderten Fällen verlief. Erhalten wurden 15 g gut krystallisiertes Rohprodukt = 92,5% der Theorie. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus 60 ccm abs. Alkohol war das Präparat rein.

Für die Analyse war nochmals aus der vierfachen Menge Alkohol umkrystallisiert.

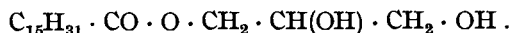
0,1578 g Subst. (exsiccator-trocken): 0,4140 g CO_2 , 0,1654 g H_2O .

$C_{22}H_{42}O_4$ (370,34). Ber. C 71,29, H 11,43.
Gef. „ 71,55, „ 11,71.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **40**, 1796 [1907].

Palmityl-aceton-glycerin krystallisiert aus Alkohol in dünnen, unregelmäßig ausgebildeten Blättchen vom Schmp. 34—35°. Es löst sich sehr leicht in Äther, Petroläther, Chloroform, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, leicht in Aceton, etwas schwerer in kaltem Alkohol.

α -Monopalmityl-glycerin (α -Monopalmitin),



Man löst 5 g der Aceton-Verbindung in 25 ccm absolutem Äther und fügt vorsichtig unter Umschütteln 25 ccm konz. wäßrige Salzsäure ($D = 1,19$) zu. Durch anfängliche Eiskühlung sorgt man dafür, daß dabei die Temperatur zwischen 20—25° bleibt. Es tritt vorübergehend klare Mischung ein, dann aber erfolgt Trennung in zwei Schichten, und gleichzeitig beginnt die Abscheidung von krystallinischem Monopalmitin. Man bewahrt noch 25—30 Min. bei 20° auf, fügt dann 140 ccm Wasser zu und läßt unter zeitweisem Umschütteln $\frac{1}{2}$ Stde. in Kältemischung stehen. Das Monopalmitin hat sich nun als voluminöse Masse auf der Flüssigkeit abgeschieden. Es wird ohne weiteres abgesaugt, mit Wasser gründlich nachgewaschen und über Phosphorperoxyd getrocknet. Die Ausbeute an Rohprodukt ist nahezu theoretisch. Nach dem Umkrystallisieren aus viel kochendem Äther wurden 4,2 g reines Monopalmitin vom Schmp. 78—79° erhalten.

Zur Analyse war noch zweimal aus heißem Äther umkrystallisiert.

0,1670 g Sbst. (getr. bei 56° und 10 mm): 0,4240 g CO₂, 0,1728 g H₂O. — 0,3212 g Sbst. entsprachen 9,6 ccm $\frac{n}{10}$ -KOH.

C₁₉H₃₈O₄ (330,30). Ber. C 69,03, H 11,59. Vers.-Zahl: 169,8.

Gef. „ 69,24, „ 11,58. „ 167,7.

α -Monopalmitin löst sich ebenso wie Monostearin in fast allen gebräuchlichen organischen Solvenzien leicht, mit Ausnahme von kaltem Äther, aus dem es sich bei langsamer Krystallisation in großen, fettig glänzenden Blättchen abscheidet. In Wasser ist es nahezu unlöslich.

Den Schmelzpunkt des krystallisierten α -Monopalmitins fanden wir bei 78—79°, den des erstarrten Schmelzflusses bei 72—73°, während Berthelot 58¹⁾, Chittenden und Smith 63²⁾, Guth 65³⁾, Krafft 72⁴⁾ angeben. Wahrscheinlich gehört aber auch Grüns β -Monopalmitin⁵⁾ vom Schmp. 74° hierher. Ganz wie beim α -Monostearin erhielten wir durch schnelles Abkühlen einer ätherischen Lösung von

1) Ch. org. II, 75 [1860]. 2) Americ. Chemic. Journ. 6, 225 [1884].

3) Zeitschr. f. Biol. 44, 78 (C. 1903, I, 133).

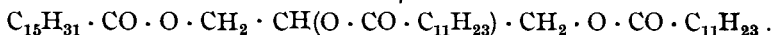
4) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 36, 4342 [1903].

5) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 43, 1288 [1910].

α -Palmitin eine niedriger, und zwar bei 74—75° schmelzende Modifikation, deren erstarrter Schmelzfluß sich bei 71—72° verflüssigte.

Bei der Acetonierung von 1 g α -Monostearin, auf deren ausführliche Schilderung wir verzichten, betrug die Ausbeute an reiner Aceton-Verbindung 62%. Das Produkt erwies sich auch hier nach dem Schmelzpunkt und sonstigen Eigenschaften als vollkommen identisch mit dem aus Aceton-glycerin und Palmitylchlorid gewonnenen Präparat.

α -Palmito- α' , β -dilaurin,



1,6 g α -Monopalmitin wurden unter schwachem Erwärmen mit 10 ccm trockenem Chloroform in Lösung gebracht, mit 1,53 g (4 Mol.) Pyridin vermischt und dann unter Eiskühlung portionsweise 2,1 g (2 Mol.) Laurylchlorid zugefügt.

Die anfangs klare Lösung entmischte sich nach einiger Zeit und schied ein dickflüssiges Öl ab, das jedoch durch Zugabe von ein wenig Chloroform wieder in Lösung gebracht werden konnte. Dieselbe Erscheinung trat noch 1—2 mal auf. Nach 24-stündigem Stehen bei 35° wurde wie gewöhnlich aufgearbeitet und so das Triglycerid als blättrige, fettige Masse erhalten. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol war es ganz rein, und die Ausbeute betrug dann noch 87% der Theorie.

0,1492 g Sbst. (bei 56° und 10 mm unter Schmelzung getr.): 0,4072 g CO₂,
0,1611 g H₂O. — 0,2646 g Sbst. verbr. bei der Verseifung 11,65 ccm $\frac{n}{10}$ -KOH.

C₄₃H₈₂O₆ (694,66). Ber. C 74,28, H 11,90. Vers.-Zahl: 242,3.

Gef. „ 74,43, „ 12,08. „ 247,0.

α -Palmito- α' , β -dilaurin sintert schwach bei 45° und schmilzt bei 47—48°; die wieder erstarrte Masse schmilzt bei erneutem Erwärmen bei derselben Temperatur. Das Triglycerid löst sich sehr leicht in Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, leicht in Äther, etwas schwerer in Alkohol, Methylalkohol und Aceton. Aus warmem Alkohol krystallisiert es beim langsamen Erkalten in ganz dünnen Nadelchen, die meist sternförmig angeordnet sind.

92. Emil Fischer † und Ernst Pfähler: Über Glycerin-aceton und seine Verwendbarkeit zur Reindarstellung von α -Glyceriden; über eine Phosphorsäure-Verbindung des Glykols.

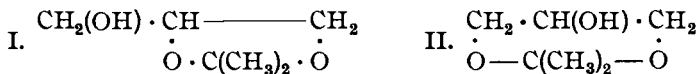
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **53**, 1606 [1920].

(Eingegangen am 25. Juni 1920.)

Die folgende Zusammenstellung von Versuchen, welche ich der Freundlichkeit des Hrn. Dr. Pfähler verdanke, stammt zum größten Teil noch aus der Feder Emil Fischers. Um den Überblick zu erleichtern, bemerke ich Folgendes:

Auf breiterer Basis als in der ersten Abhandlung¹⁾ sollte ein Bild von der Verwendbarkeit des Glycerin-acetons und ähnlicher Glycerin-Derivate für synthetische Zwecke gewonnen werden.

Zur Sicherung der Anschauungen über die Struktur des Glycerin-acetons wird zunächst der Versuch wiederholt²⁾, Trimethylenglykol, $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2(\text{OH})$, mit Aceton zu vereinigen. Bei längerem Stehen mit wasserfreier, acetonischer Salzsäure-Lösung, also unter Bedingungen, die beim Äthylen- und Propylenglykol, beim Glycerin- α -chlor- und - α -jodhydrin leicht zu Aceton-Verbindungen führen, wird Trimethylenglykol kaum verändert. Glycerin-aceton dürfte also, wie es auch Irvine, Macdonald und Souter³⁾ aus anderen Beobachtungen schließen, die Struktur I. haben. Irgendwie erhebliche Mengen der Verbindung II. sind darin kaum vorhanden.



Die Acetylierung des Glycerin-acetons und nachträgliche Abspaltung des Aceton-Restes liefert den Prototyp der α -Glyceride, das α -Monoacetin, $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$. Von der Möglichkeit, das Monoacetin zur Synthese einheitlicher gemischter Glyceride zu verwenden, wird Gebrauch gemacht für die Darstellung

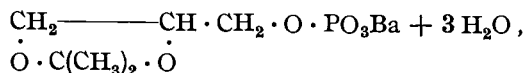
¹⁾ S. 1589 ff. der Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **53** [1920]. (S. 610.)

²⁾ Vergl. A. Speyer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **28**, 2531 [1895]. (Kohlenh. I, S. 769.)

³⁾ Soc. **107**, 337 [1915].

des α -Acetyl- α' , β -di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerins und — in der folgenden Abhandlung — für die Darstellung des α -Acetyl- α' , β -distearins.

In der Phosphorylierung des Aceton-glycerins mit Phosphoroxchlorid bei Gegenwart von Chinolin ist ein bequemer Weg für die Bereitung von Glycerin- α -phosphorsäure, $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{PO}(\text{OH})_2$, gegeben. Die Abscheidung der als Zwischenprodukt auftretenden Glycerin-aceton-phosphorsäure in Form ihres wohlkrystallisierten Bariumsalzes,



bietet eine erhöhte Garantie für die Einheitlichkeit des aceton-freien Endkörpers.

Als zweites Produkt der Umsetzung von Glycerin-aceton mit Phosphoroxchlorid entsteht eine Diglycerin-phosphorsäure, $[\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O}]_2\text{PO} \cdot \text{OH}$, ebenfalls zunächst als Aceton-Verbindung.

Im Anschluß an diese Versuche wird die Einwirkung von Phosphoroxchlorid auf Äthylenglykol in Gegenwart von Pyridin studiert. Eigentümlicherweise entsteht dabei eine halogenhaltige Säure, nämlich der primäre saure Phosphorsäure-ester des Glykolchlorhydrins von der Formel $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{PO}(\text{OH})_2$. Er wird durch Barium- und Silbersalz charakterisiert.

Von den Aceton-Verbindungen der Glycerin-halogenhydrine dürfte besonders das Aceton- α -jodhydrin geeignet sein, den Dioxypropyl-Komplex in andere Stoffe einzuführen. Als Beispiel dafür ist die Verknüpfung mit Malonester und Verseifung zur [Aceton- β , γ -dioxyp-propyl]-malonsäure beschrieben.

Wie aus der Ankündigung in der Anmerkung I zu S. 644 der folgenden Abhandlung zu ersehen ist, beabsichtigte Fischer, dieser Abhandlung Bemerkungen über die Struktur der Aceton-Zucker-Verbindungen beizugeben. Schriftliche Aufzeichnungen über diesen Gegenstand haben aber leider bei Fischers Tod nicht vorgelegen.

M. Bergmann.

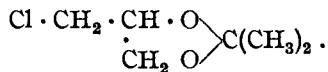
Verbesserte Darstellung des Aceton-glycerins.

Da für die nachfolgenden Versuche ziemlich große Mengen der Substanz nötig waren, so wurde das früher benutzte Verfahren für seine Darstellung, das an Ausbeute nur die Hälfte des angewandten Glycerins gab, mit den inzwischen beim Zucker gemachten Erfahrungen in folgender Weise abgeändert:

100 g wasserfreies Glycerin werden mit 600 ccm trockenem Aceton, das 1% Salzsäure enthält, vermischt und nach Zusatz von 40 g ge- glühtem und gepulvertem Natriumsulfat 12 Stdn. bei Zimmertempe- ratur geschüttelt. Das Sulfat hat den Zweck, das durch die Reaktion entstehende Wasser aufzunehmen. Zum Schluß entfernt man den aller- größten Teil der Salzsäure durch Schütteln mit Bleicarbonat, saugt ab und fraktioniert das Filtrat unter Zusatz von etwas Silberoxyd. Da- durch wird verhindert, daß durch Zersetzung von organischen Chlor- verbindungen kleine Mengen von Salzsäure entstehen, welche eine teilweise Zerstörung des Aceton-glycerins veranlassen könnten. Nach Entfernung des Acetons geht das Aceton-glycerin unter 11 mm Druck fast konstant bei 82,5° über. Die Ausbeute betrug 112 g oder 77% der Theorie, mithin mehr als doppelt so viel als früher, und das Prä- parat ist auch reiner, was man schon an der Geruchlosigkeit merkt. Für die Bestimmung von Dichte und Brechungsvermögen wurde es nochmals destilliert.

$$\begin{array}{l} d_4^{15} = 1,0717 \text{ (2-mal destilliert)} \\ d_4^{14} = 1,0721 \text{ (3-mal destilliert)} \\ d_4^{20} = 1,0678 \text{ (3-mal destilliert)} \\ n_D^{20} = 1,43509 \text{ (3-mal destilliert)} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} d_4^{15} \\ d_4^{14} \\ d_4^{20} \\ n_D^{20} \end{array}} \right\} \begin{array}{l} \text{Daraus M.-R.} = 32,28 \\ \text{ber. } 32,24 \end{array}$$

Aceton-glycerin- α -chlorhydrin,



Als Ausgangsmaterial diene reines α -Chlorhydrin, das aus Epichlorhydrin gewonnen war. Die Vorschrift von L. Smith¹⁾ hierfür läßt sich aber sehr vereinfachen, indem man die Umwandlung durch Wasser nicht im Rohr bei 115–125°, sondern durch Kochen unter Rückfluß bewerkstelligt.

Zu dem Zweck werden 100 g Epichlorhydrin mit 100 ccm Wasser am Rückflußkühler 14 Stdn. gekocht, wobei schon nach 4 Stdn. Lösung eintritt. Schließlich wird die klare, gelbliche Flüssigkeit unter ver- mindertem Druck fraktioniert. Das Chlorhydrin geht ganz konstant unter 10 mm bei 113° über. Ausbeute 96 g oder 80% der Theorie.

Für die Acetonierung werden 90 g α -Chlorhydrin mit 300 ccm trockenem Aceton, das 1% Salzsäure enthält, vermischt und nach Zu- satz von 45 g getrocknetem und gepulvertem Natriumsulfat 22 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Man entfernt dann die Salz- säure durch Schütteln mit Bleicarbonat, saugt ab, trocknet die Flüssig-

¹⁾ Zeitschr. f. physik. Chemie **92**, 723.

keit mit geglühtem Kaliumcarbonat und fraktioniert mit dem Hempelschen Perlenaufsatz. Das Aceton-glycerin- α -chlorhydrin siedet unter 767 mm konstant bei 157°. Ausbeute etwa 74 g oder 60% der Theorie. Ein erheblicher Verlust entsteht durch die Flüchtigkeit des Körpers mit den Aceton-Dämpfen.

0,1768 g Sbst.: 0,3094 g CO₂, 0,1180 g H₂O. — 0,2034 g Sbst.: 0,1942 g AgCl.
 C₆H₁₁O₂Cl (150,53). Ber. C 47,83, H 7,36, Cl 23,55.
 Gef. „ 47,74, „ 7,47, „ 23,61.

$$\left. \begin{array}{l} d_4^{20} = 1,1079 \\ d_4^{15} = 1,109 \\ n_D^{15} = 1,43750 \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Daraus M.-R.} = 35,6 \\ \text{ber. } 35,65 \end{array}$$

Das Aceton-glycerin- α -chlorhydrin erstarrt beim Abkühlen auf — 60° krystallinisch und schmilzt dann zwischen — 13° und — 10°.

Es enthält das Chlor sehr fest gebunden; z. B. beim 4-stündigen Erhitzen mit Kalilauge in acetonisch-wäßriger Lösung auf 100° blieb es unverändert, und auch beim 12-stündigen Schütteln mit überschüssiger, wäßriger Kalilauge bei 125° trat nur sehr geringe Wirkung ein. Auch methylalkoholisches Ammoniak wirkt bei 100° äußerst langsam.

Dagegen wird es sehr leicht von verdünnter, wäßriger Säure beim Erwärmen unter Abspaltung des Aceton-Restes gelöst.

Eine ähnliche Zersetzung, allerdings sehr viel langsamer, tritt ein durch Erhitzen mit Jodnatrium in alkoholischer Lösung. Dabei entsteht eine erhebliche Menge von α -Jodhydrin, wie folgender Versuch zeigt.

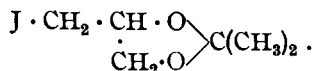
20 g Aceton-glycerin-chlorhydrin wurden mit 40 g Jodnatrium in 120 ccm Alkohol 3 Tage lang im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt, wobei 8 g Chlornatrium ausfielen. Nach Verdampfen des Alkohols auf dem Wasserbade wurde der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen, wiederholt ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Als der braune, dickflüssige Rückstand bei etwa 1 mm destilliert wurde, gingen 8 g eines dickflüssigen, farblosen Öles über, das allmählich krystallinisch erstarrte. Es ließ sich leicht aus wenig heißem Chloroform unter allmählichem Zusatz von Petroläther in farblosen, schuppenähnlichen, glänzenden Krystallen vom Schmp. 49—50° gewinnen.

0,2006 g Sbst.: 0,1308 g CO₂, 0,0623 g H₂O. — 0,2084 g Sbst.: 0,2428 g AgJ.
 C₃H₇O₂J (202,02). Ber. C 17,82, H 3,49, J 62,85.
 Gef. „ 17,78, „ 3,48, „ 62,98.

Es ist offenbar identisch mit dem von R. Lüders¹⁾ aus α -Chlorhydrin dargestellten und von den Farbwerken zu Höchst a. M. unter dem Namen „Alival“ in den Handel gebrachten Präparat.

¹⁾ D. R. P. Nr. 291 541; vergl. Friedländer, Fortschritte der Teerfarben-Fabrikation 12, 642.

Aceton-glycerin- α -jodhydrin,



20 g reines α -Jodhydrin¹⁾ werden mit 130 ccm trockenem Aceton, das 1% Salzsäure enthält, vermischt und nach Zusatz von 5 g ge-
glühtem Natriumsulfat 12 Std. bei gewöhnlicher Temperatur ge-
schüttelt. Dann entfernt man die Salzsäure durch 2-stündiges Schüt-
teln mit 8 g Bleicarbonat, filtriert, verdampft das Aceton unter ver-
mindertem Druck und fraktioniert den Rückstand. Das Aceton-glycerin
 α -jodhydrin geht unter 10 mm Druck bei 79° über. Ausbeute 20 g
oder 83% der Theorie.

0,1705 g Sbst.: 0,1855 g CO₂, 0,0698 g H₂O.

C₆H₁₁O₂J (242,05). Ber. C 29,75, H 4,58.

Gef. „ 29,67, „ 4,58.

$d_4^{15,5} = 1,652$	}	M.-R. = 43,52
$n_D^{15,5} = 1,50589$		ber. 43,44.

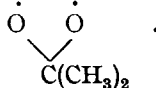
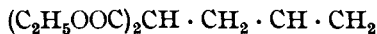
Ein anderes Präparat ergab:

$d_4^{18,5} = 1,648$	}	M.-R. = 43,53
$n_D^{18,5} = 1,50460$		ber. 43,44.

Das Aceton-glycerin- α -jodhydrin ist unlöslich in Wasser, löst sich
aber leicht in organischen Solvenzien.

Im Gegensatz zum Aceton-glycerin- α -chlorhydrin, in dem das
Chlor äußerst träge reagiert, läßt sich das Aceton-glycerin- α -jodhydrin
verhältnismäßig leicht für weitere Umsetzungen verwenden. Das be-
weist folgender Versuch:

[Aceton- β, γ -dioxypyryl]-malonester,



6,4 g frisch destillierter Malonsäure-diäthylester wurden zu einer
Lösung von 0,9 g Natrium in 40 ccm Alkohol gegeben und mit 9,7 g
Glycerin-aceton- α -jodhydrin 45 Std. unter Rückfluß gekocht. Die
zum Schluß braun gefärbte Reaktionsflüssigkeit hatte eine schwam-
mige Masse abgeschieden. Es wurde nun der Alkohol verdampft,
der Rückstand mit Wasser versetzt und ausgeäthert, die ätherische
Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther verdampft und der

¹⁾ Das Präparat wird seit einiger Zeit unter dem Namen „Alival“ von den
Farbwerken zu Höchst a. M. in den Handel gebracht. Ich bin den Farbwerken
für gültige Überlassung des Materials zu Dank verpflichtet. E. Fischer.

Rückstand im Vakuum destilliert. Unter 10 mm Druck gingen bei 155—156° 4,7 g oder 43% der Theorie eines farblosen Öles über.

0,1554 g Sbst.: 0,3243 g CO₂, 0,1128 g H₂O.

C₁₃H₂₂O₆ (274,17). Ber. C 56,90, H 8,09.

Gef. „ 56,92, „ 8,12.

[Aceton-β,γ-dioxypropyl]-malonsäure.

1,00 g Ester wurden mit 9,0 ccm *n*-Natronlauge versetzt, durch Zugabe von 5,5 ccm abs. Alkohol zur klaren Mischung gebracht und 5 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad (3 Minuten) wurde der Alkohol im Vakuum verjagt. Zur Neutralisation waren jetzt 1,7 ccm *n*-Essigsäure nötig, also Gesamtverbrauch: 7,3 ccm *n*-Natronlauge (ber. 7,3 ccm).

Die neutrale Flüssigkeit gab mit Bleiacetat-Lösung eine Fällung, die nach 12-stündigem Stehen krystallinische Struktur angenommen hatte (breite Nadeln bezw. Plättchen). Das Blei-Salz enthält 1 Mol. Krystallwasser, das bei 100° im Vakuum rasch entweicht.

0,1854 g lufttr. Sbst. verloren 0,0084 g H₂O. — 0,2156 g lufttr. Sbst. gaben 0,1472 g PbSO₄.

C₉H₁₂O₆Pb + H₂O (441,0). Ber. H₂O 4,08, Pb 46,92.

Gef. „ 4,53, „ 46,63.

0,1770 g wasserfreies Salz: 0,1632 g CO₂, 0,0474 g H₂O.

C₉H₁₂O₆Pb (423,0). Ber. C 25,53, H 2,86.

Gef. „ 25,15, „ 3,00.

Zur Darstellung des Calcium-Salzes wurden 1,1800 g [Aceton-dioxypropyl]-malonester in 7 ccm Alkohol gelöst und mit *n*-Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur verseift, wozu 8,5 ccm *n*-Natronlauge nötig waren (ber. 8,6 ccm). Die neutrale Lösung schied nach Zugabe von 6 ccm 10-proz. Calciumchlorid-Lösung das Calcium-Salz langsam in spießigen, häufig zu Kugeln vereinigten Nadeln ab. Durch Zusatz von 10 ccm abs. Alkohol ließ sich die Krystallisation des Calcium-Salzes vermehren. Ausbeute 0,55 g oder 50% der Theorie.

Das Calcium-Salz enthält etwa 2½ Mol. Krystallwasser, die bei 100° im Vakuum entweichen;

0,2584 g Sbst. (lufttrocken) verloren 0,0367 g H₂O.

C₉H₁₂O₆Ca + 2½ H₂O (301,26). Ber. H₂O 14,95. Gef. H₂O 14,20.

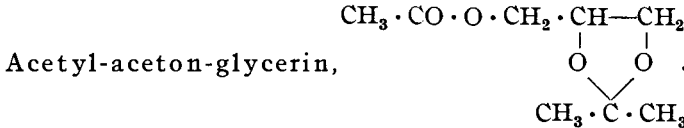
0,2214 g wasserfreie Sbst.: 0,1181 g CaSO₄.

C₉H₁₂O₆Ca (256,22). Ber. Ca 15,66. Gef. Ca 15,72.

Negativer Versuch zur Gewinnung einer Aceton-Verbindung des Trimethylenglykols.

Ein Gemisch von 60 g Trimethylenglykol mit 200 ccm trockenem Aceton, das 1% Salzsäure enthielt, wurde mit 20 g getrocknetem und

gepulvertem Natriumsulfat 24 Stdn. geschüttelt und dann noch 9 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach Entfernung des Chlorwasserstoffs durch Bleicarbonat wurde die filtrierte Lösung unter Zusatz von etwas Silberoxyd fraktioniert. Nachdem das Aceton entfernt war, stieg die Temperatur rasch auf 213°. Es wurden 55 g Trimethylglykol zurückgewonnen. Offenbar hatte eine Verbindung mit dem Aceton entweder gar nicht oder doch nur in verschwindend kleiner Menge stattgefunden.



Eine Mischung von 5,1 g Essigsäure-anhydrid ($1/20$ Mol.) und 4 g trockenem Pyridin ($1/20$ Mol.) wird bei 0° langsam mit 6,6 g Aceton-glycerin ($1/20$ Mol.) versetzt und bei Zimmertemperatur 12 Stdn. lang aufbewahrt. Die Isolierung des neuen Produktes geschieht am bequemsten durch fraktionierte Destillation unter 10—15 mm, wobei Pyridin und Essigsäure zuerst entfernt werden. Wiederholung der Destillation liefert ein konstant siedendes Präparat. Man kann aber auch Pyridin und Essigsäure auf chemischem Wege entfernen, indem man die Reaktionsmasse mit Äther verdünnt, dann zuerst mit ganz verdünnter, eiskalter Schwefelsäure und später wiederholt mit einer konzentrierten Lösung von Bicarbonat schüttelt. Zum Schluß wird die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet, der Äther verdampft und das dünnflüssige Öl unter vermindertem Druck destilliert. Ausbeute in beiden Fällen etwa 7,2 g oder 83% der Theorie.

Für die Analyse diente ein Präparat, das auf die letzte Art bereitet war.

0,1545 g Subst.: 0,3123 g CO₂, 0,1121 g H₂O.

C₈H₁₄O₄ (174,11). Ber. C 55,14, H 8,10.

Gef. „ 55,13, „ 8,12.

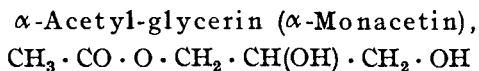
Verseifung: 0,7655 g Subst. verbrauchten 4,40 ccm n_{10} -NaOH. Ber. für 1 Acetyl 4,40 ccm n_{10} -NaOH.

Das Acetyl-aceton-glycerin siedet konstant unter 9 mm bei 84° und unter 12 mm bei 87°. Es ist ein dünnflüssiges Öl von eigentümlichem, aber nicht sehr starkem Geruch und unangenehmem Geschmack. Es löst sich schwer in Wasser, aber sehr leicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln einschließlich Petroläther.

$$\left. \begin{array}{l} d_4^{15} = 1,0770 \\ n_D^{15} = 1,42881 \end{array} \right\} \text{M.-R.} = 41,66 \text{ (ber. 41,65).}$$

Ein anderes Präparat:

$$\left. \begin{array}{l} d_4^{15} = 1,0771 \\ n_D^{15} = 1,42911 \end{array} \right\} \text{M.-R.} = 41,68 \text{ (ber. 41,65).}$$



10 g Acetyl-aceton-glycerin werden mit 20 ccm $\frac{1}{4}$ -Schwefelsäure bei 45° geschüttelt. Nach 5 Minuten ist Lösung eingetreten. Man hält noch 25 Minuten auf 45° , kühlt dann rasch auf 0° ab, versetzt mit einem geringen Überschuß Bariumhydroxyd und fällt den überschüssigen Baryt mit Kohlensäure.

Ohne Filtration wird aus einem Bade von $30\text{--}35^\circ$ eingedampft. Man nimmt den Rückstand mit Chloroform auf, filtriert vom Bariumcarbonat ab, trocknet die Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat und verdampft das Chloroform zuerst an der Wasserstrahl-Pumpe und zuletzt im Vakuum-Exsiccator. Ausbeute fast quantitativ.

Das farblose Öl läßt sich im Hochvakuum destillieren und siedet unter 0,4 mm Druck bei 103° (Badtemp. 130°). Dabei tritt aber doch schon eine geringe Zersetzung ein, denn die nachstehende Analyse des so gewonnenen Präparats hat keine ganz scharfen Zahlen ergeben. Zudem bleibt beim Lösen des Destillats in Chloroform eine leichte Trübung, und bei der Destillation ergibt sich ein schwach bräunlich gefärbter Rückstand, der ebenfalls in Chloroform zum Teil unlöslich ist.

0,2646 g Subst.: 0,4374 g CO_2 , 0,1744 g H_2O .

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_4$ (134,08). Ber. C 44,75, H 7,52.

Gef. „ 45,08, „ 7,38.

0,2292 g Subst. verbrauchten 17,3 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH. Ber. für 1 Acetyl: 17,1 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH.

Nimmt man die Destillation unter weniger stark vermindertem Druck und bei höherer Temperatur vor, so findet dieselbe Zersetzung, selbstverständlich in großem Maßstabe, statt. Wie schon früher bemerkt, kann man daraus den Schluß ziehen, daß alle bisher in der Literatur beschriebenen Präparate¹⁾, die durch Destillation unter 10 oder noch mehr mm Druck bereitet wurden, unrein gewesen sind.

Es ist also ratsam, das Acetyl-glycerin, welches als Material für weitere Synthesen dienen soll, nicht zu destillieren.

Das Acetyl-glycerin ist in Wasser spielend leicht löslich und wird aus der konz. wäßrigen Lösung durch Zusatz von Kochsalz nicht abgeschieden (Unterschied von Diacetin). Es löst sich auch leicht in Chloroform und unterscheidet sich dadurch vom Glycerin. Dagegen wird es von Äther ziemlich schwer aufgenommen. In Petroläther ist es sehr schwer löslich.

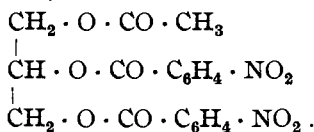
¹⁾ A. C. Geitel, Journ. f. prakt. Chemie [2] 55, 422 [1897]; 57, 117 [1898]. — Kalle & Co., D. R.-P. 122 149 (C. 1901, II, 250). — R. Wegscheider und F. Zmerzlikar, Monatshefte f. Chemie 34, 1063 [1915].

Rückverwandlung in die Aceton-Verbindung. Als α -Verbindung verbindet sich das Monoacetin leicht wieder mit Aceton. 5 g wurden in 30 ccm trockenem Aceton, das 1% Salzsäure enthielt, gelöst und nach Zusatz von 2 g frisch geglühtem Natriumsulfat 20 Stdn. geschüttelt. Nachdem die Salzsäure jetzt durch 2-stündiges Schütteln mit Bleicarbonat gefällt war, wurde abgesaugt, das Filtrat mit wenig Silbercarbonat versetzt, dann das Aceton unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand bei 12 mm fraktioniert. Bei 84° gingen 3 g einer farblosen, in Wasser fast unlöslichen Flüssigkeit über, die alle Eigenschaften des Acetyl-aceton-glycerins besaß.

$$\text{Gef. } d_4^{16} = 1,077.$$

Als Rückstand im Destillationsgefäß blieben 1,8 g eines braun gefärbten Öles, das nicht näher untersucht wurde.

α -Acetyl- α' , β -di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin,



7,5 g nicht destilliertes, aber trocknes α -Acetyl-glycerin (aus 10 g Acetyl-aceton-glycerin bereitet) werden mit 10 g trockenem Pyridin versetzt und zu der auf -10° abgekühlten Mischung langsam eine Lösung von 22 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in 50 ccm trockenem Chloroform zugetropft. Dabei tritt zuletzt Erwärmung ein, die durch Kühlung mit Eiswasser zu mäßigen ist. Bleibt diese klare Lösung 22 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, so bildet sich ein dicker Krystallbrei. Er wird mit viel Äther verrieben, abgesaugt und dann sukzessive mit ganz verdünnter, eiskalter Schwefelsäure, mit Bicarbonat-Lösung und schließlich mit Wasser sorgfältig ausgewaschen. Ausbeute etwa 23 g oder 95% der Theorie. Zur völligen Reinigung wird entweder aus der 120-fachen Menge heißem Alkohol umkrystallisiert oder in der 5-fachen Menge heißem Essigester gelöst und durch Zusatz des 10-fachen Volumens Alkohol wieder ausgeschieden.

0,1828 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 0,3533 g CO_2 , 0,0605 g H_2O . — 0,1517 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 8,80 ccm N (über 33-proz. KOH, 17°, 765 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_{10}\text{N}_2$ (432,14). Ber. C 52,76, H 3,73, N 6,48.

Gef. „ 52,71, „ 3,70, „ 6,79.

Acylbestimmung: 0,2583 g Sbst. wurden in 40 ccm über Natrium destilliertem Alkohol gelöst und mit 22,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Es waren 18,0 ccm Lauge verbraucht, während 17,9 ccm berechnet sind.

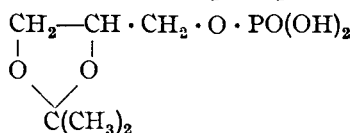
Das α -Acetyl- α' , β -di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin schmilzt im Capillarrohr bei $129-130^\circ$ (korr.). Aus Alkohol krystallisiert es in kleinen, mikroskopischen, dreieckigen Plättchen, die vielfach moosartig angeordnet sind. Es löst sich leicht in Chloroform, warmem Aceton, heißem Essigester und Eisessig oder warmem Benzol, etwas schwerer in heißem Tetrachlorkohlenstoff. In Alkohol, Äther und Schwefelkohlenstoff ist es schwer löslich.

Bei einem Versuch, durch methylalkoholisches Ammoniak einseitig das Acetyl abzuspalten, um zum α, β -Di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin zu gelangen, wurde totale Alkohololyse beobachtet, die große Mengen *p*-Nitrobenzoesäure-methylester gab.

Eine Lösung von 5 g α -Acetyl- α' , β -di-(*p*-nitrobenzoyl)-glycerin in 100 ccm Aceton wurde mit 75 ccm Methylalkohol, der bei 0° mit Ammoniak gesättigt war, vermischt und 21 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Als die Lösung dann unter stark vermindertem Druck verdampft wurde, blieb der *p*-Nitrobenzoesäure-methylester zurück und konnte durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol leicht rein erhalten werden. Ausbeute 3,5 g oder 83% der Theorie. Schmp. 96° .

Der Vorgang gehört in das allgemeine Kapitel der Umesterung.

Aceton-glycerin- α -phosphorsäure,



Zu einer auf -20° abgekühlten Mischung von 15,3 g Phosphoroxchlorid ($\frac{1}{10}$ Mol.) und 50 ccm trockenem Chinolin werden im Laufe einer halben Stunde 13,2 g Aceton-glycerin ($\frac{1}{10}$ Mol.) in 20 ccm trockenem Chinolin unter dauerndem Umschütteln zugetropft, wobei langsam Chinolin-Hydrochlorid krystallisiert. Die Mischung bleibt eine Stunde bei -20° , wird dann langsam auf Zimmertemperatur erwärmt und schließlich in 800 ccm Eiswasser, das mit 70 ccm Schwefelsäure von 25% angesäuert ist, unter Rühren eingegossen. Die entstandene Salzsäure wird mit Silbercarbonat ausgefällt, das Chlorsilber über Tierkohle abgesaugt und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entsilbert. Die vom Silbersulfid abgesaugte Flüssigkeit versetzt man mit 100 g fein gepulvertem krystallisiertem Baryt und fällt den überschüssigen Baryt durch Kohlensäure. Die über Tierkohle abgesaugte Flüssigkeit wird nun unter geringem Druck bei höchstens 40° Badtemperatur zur Trockne eingedampft. Das Chinolin geht dabei voll-

ständig mit den Wasserdämpfen über. Man schüttelt den farblosen Rückstand mit 800 ccm kaltem Wasser, wobei er sich bis auf Spuren von Bariumcarbonat löst, filtriert und konzentriert das Filtrat im Vakuum bei höchstens 40° Badtemperatur bis auf etwa 120 ccm. Das Barium-Aceton-glycerin-phosphat scheidet sich dabei in fettigglänzenden Plättchen (Schuppen) aus. Man fügt dann langsam 120 ccm Alkohol zu und saugt die Krystallmasse nach dem Abkühlen auf 0° ab. Ausbeute bis zu 33 g oder 82% der Theorie.

Das aceton-glycerin-phosphorsäure Barium enthält 3 Mol. Krystallwasser, von dem ein Teil recht fest gebunden ist und unter 15 mm Druck erst bei 138° entweicht:

I. 0,1545 g lufttr. Subst. verloren 0,0210 g H₂O. — II. 0,2097 g lufttr. Subst. verloren 0,0283 g H₂O.

C₆H₁₁O₆PBa + 3 H₂O (401,96). Ber. H₂O 13,45. Gef. H₂O I. 13,60, II. 13,50.

Das wasserfreie Salz nimmt an feuchter Luft langsam wieder 3 Mol. Wasser auf. Das trockne Salz gab folgende Zahlen:

0,1481 g Sbst.: 0,1142 g CO₂, 0,0407 g H₂O. — 0,1760 g Sbst.: 0,1176 g BaSO₄, 0,0577 g Mg₂P₂O₇.

C₆H₁₁O₆PBa (347,51). Ber. C 20,72, H 3,19, Ba 39,55, P 8,92.
Gef. „ 21,03, „ 3,08, „ 39,32, „ 9,13.

Um die Löslichkeit zu bestimmen, wurde das gepulverte Salz im Silberrohr mit Wasser 15 Stdn. bei 25° geschüttelt: 14,012 g der bei 25° gesättigten Lösung gaben 0,3304 g BaSO₄. Mithin enthielten 100 Tle. Lösung bei 25° 3,51 Tle. trocknes oder 4,06 Tle. krystallwasserhaltiges Salz, und 100 Tle. Wasser lösen 3,64 Tle. trocknes Salz bei 25°. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es so gut wie unlöslich.

Mit Silber-, Blei- und Quecksilbersalzen gibt die wäßrige Lösung schwer lösliche Niederschläge. Das Silbersalz scheidet sich aus der Lösung des Bariumsalzes nach Zusatz von Silbernitrat bald in feinen farblosen Nadelchen aus, die sich am Licht rasch grau färben. Es enthält kein Krystallwasser.

0,2135 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0,1436 g AgCl.

C₆H₁₁O₆PAG₂ (425,94). Ber. Ag 50,68. Gef. Ag 50,63.

α-Glycerin-phosphorsäure, CH₂(OH) · CH(OH) · CH₂ · O · PO₃H₂.

Man löst 5 g krystallwasserhaltiges aceton-glycerin-phosphorsaures Barium in 130 ccm heißem Wasser, versetzt mit 35 ccm *n*-Schwefelsäure und erhitzt 15 Min. im lebhaft siedenden Wasserbad. Dann wird rasch abgekühlt, mit 7 g krystallisiertem Bariumhydroxyd versetzt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure gefällt und das Filtrat

eingedampft. Geschieht das unter 10—15 mm Druck aus einem Bade von nicht mehr als 40°, so löst sich der amorphe Rückstand wieder leicht in Wasser, und aus dieser Lösung scheidet sich das krystallisierte α -glycerin-phosphorsaure Barium erst bei mehrtägigem Stehen langsam ab. Rasch erfolgt die Krystallisation beim Kochen der Lösung. Dabei fällt das Salz in breiten Nadeln bezw. langen Plättchen aus, die zu Büscheln und Knollen vereinigt sind. An der Luft getrocknet, ist es ein farbloses, sandiges Pulver, das kein Krystallwasser enthält. Ausbeute 3,5 g oder 90% der Theorie. Das Salz wird nicht allein durch Mineralsäuren, sondern auch durch Essigsäure gelöst.

Zur Analyse war bei 138° im Hochvakuum getrocknet, wobei die lufttrockne Substanz aber kaum an Gewicht abnahm.

0,1927 g Sbst.: 0,0832 g CO₂, 0,0423 g H₂O. — 0,1850 g Sbst.: 0,1400 g BaSO₄, 0,0679 g Mg₂P₂O₇.

C₃H₇O₈PBa (307,48). Ber. C 11,71, H 2,29, Ba 44,69, P 10,08.

Gef. „ 11,78, „ 2,45, „ 44,54, „ 10,22.

Die Löslichkeit des Salzes wurde wie bei dem Aceton-glycerin-phosphat bestimmt, nachdem die gesättigte Lösung durch 16-stündiges Schütteln bei 22° hergestellt war. Sie betrug bei 2 Versuchen 1,26 und 1,3% bei 22°.

Die Zahlen weichen etwas ab von der Angabe Baillys (1,83%)¹⁾. Das erklärt sich wohl durch die Existenz der leicht löslichen Modifikation, denn diese entsteht schon beim einfachen Lösen des krystallisierten Salzes. Man kann infolgedessen die Lösung unter geringem Druck und bei niedriger Temperatur wieder stark einengen, ohne daß Abscheidung des krystallisierten Salzes stattfindet. Es ist deshalb auch nicht zu erwarten, daß beim Lösen des krystallisierten Salzes ein festes Gleichgewicht entsteht und ein scharfer Wert für die Löslichkeit gefunden wird.

Die konz. Lösung der leicht löslichen Form läßt sich zur Bereitung anderer Salze benutzen. Sie gibt Niederschläge mit Silbernitrat, Bleiacetat, Quecksilberchlorid, von denen wir die leicht krystallisierende Silberverbindung näher untersucht haben.

α -Glycerin-phosphorsaures Silber. Da die Lösung des krystallisierten Bariumsalzes in Wasser für die Bereitung der Silberverbindung zu verdünnt ist, so wurde für ihre Bereitung folgender Umweg eingeschlagen:

5 g krystallwasserhaltiges, aceton-glycerin-phosphorsaures Barium wurden in 130 ccm heißem Wasser gelöst, mit 35 ccm *n*-Schwefelsäure versetzt und 15 Min. im Wasserbad erhitzt, dann rasch abgekühlt, mit

¹⁾ Rev. gén. des sciences pures et appl. 29, 208—213; Chem. Centralbl. 1919, I, 84.

7 g krystallisiertem Bariumhydroxyd versetzt, ein kleiner Überschuß von Baryt durch Kohlensäure gefällt und die filtrierte Lösung unter vermindertem Druck aus einem Bade von 40° eingedampft. Der Rückstand wurde mit 40 ccm kaltem Wasser aufgenommen, von einem geringen Niederschlag abfiltriert und im Dunkeln mit einer Lösung von überschüssigem Silbernitrat versetzt. Dabei fiel das Silbersalz in feinen, farblosen Nadelchen aus, die, bei Ausschluß von Tageslicht filtriert, ganz farblos blieben. Solange sie feucht sind, färben sie sich am Licht rasch grau. Ausbeute 4,3 g oder 87% der Theorie. Das Salz ist wasserfrei.

0,1695 g Sbst. (bei 100° und 10 mm Druck getr.): 0,1260 g AgCl, 0,0501 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_3H_7O_6PAg_2$ (385,91). Ber. Ag 55,94, P 8,03.
Gef. „ 56,08, „ 8,23.

Zerlegt man das in Wasser suspendierte Silbersalz mit Schwefelwasserstoff, so entsteht wieder die α -Glycerin-phosphorsäure, aus der sich nach Belieben das amorphe, leicht lösliche oder das krystallisierte, schwer lösliche Bariumsalz bereiten läßt.

Umgekehrt kann man auch das krystallisierte glycerin-phosphorsäure Barium in die Silberverbindung verwandeln, indem man es erst in Wasser löst, dann die Lösung unter stark vermindertem Druck bis zur passenden Konzentration eindampft und nun mit Silbernitrat versetzt.

Di-(aceton-glycerin)-mono-phosphorsäure, $(C_6H_{11}O_3)_2PO_2H$.

Ihr Bariumsalz ist in der Mutterlauge des aceton-glycerin-phosphorsäuren Bariums enthalten. Man gewinnt es durch Eindampfen der Mutterlauge im Vakuum bei 40° Badtemperatur, Aufnehmen des Rückstandes in wenig Methylalkohol und langsames Verdunsten des Methylalkohols. Ausbeute 0,8 g oder 2% der Theorie.

In viel besserer Ausbeute erhält man das Salz, wenn bei der Phosphorylierung nicht Chinolin, sondern Pyridin benutzt wird. Dementsprechend läßt man zu einer Mischung von 6,6 g Aceton-glycerin ($\frac{1}{20}$ Mol.) und 20 ccm Pyridin 3,9 g $POCl_3$ ($\frac{1}{40}$ Mol.), das mit 10 ccm trockenem Pyridin vermischt ist, langsam unter Schütteln bei -20° zutropfen. Die Mischung bleibt $1\frac{1}{2}$ Stdn. bei -20° , dann noch $\frac{1}{2}$ Stde. ohne Abkühlung stehen und wird nun unter Umrühren in ein Gemisch von etwa 350 ccm Wasser und Eis, dem 10 ccm verd. Schwefelsäure (25%) zugesetzt sind, eingegossen. Man entfernt nun die Salzsäure durch Schütteln mit Silbercarbonat, saugt über Tierkohle ab, fällt im Filtrat das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff, filtriert wiederum und schüttelt mit 30 g krystallisiertem Bariumhydroxyd, so daß die Reaktion der Lösung ausgesprochen alkalisch ist. Ohne Filtration

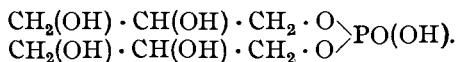
des Bariumsulfats wird unter 15–20 mm aus einem Bade von 40° abdestilliert, bis das Pyridin verjagt ist. Man verdünnt wieder auf 250 ccm, leitet Kohlensäure ein, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist, filtriert und verdampft wiederum unter geringem Druck aus einem Bade von 40° fast zur Trockne. Der Rückstand wird mit 75 ccm Wasser aufgenommen, von wenig Bariumcarbonat abfiltriert und dann wiederum unter geringem Druck auf etwa 20 ccm eingengt, wobei Krystallisation des aceton-glycerin-phosphorsauren Bariums stattfindet. Um diese zu vervollständigen, fügt man 30 ccm Alkohol zu. Ausbeute etwa 2,4 g. Die Mutterlauge enthält das di-(aceton-glycerin)-mono-phosphorsaure Barium. Sie wird bei 20 mm verdampft, der Rückstand mit 20 ccm heißem Methylalkohol aufgenommen, und die Lösung entweder an der Luft verdunstet oder mit Essigäther versetzt. Dabei scheidet sich das Salz in feinen, seidenglänzenden Nadelchen aus. Es wird abgesaugt, gepreßt und mit Essigäther gewaschen. Zur völligen Reinigung löst man in der 4-fachen Menge warmen Methylalkohol und versetzt mit der 40-fachen Menge Essigäther. Ausbeute an reinem Salz 4 g oder 23% der Theorie. Das lufttrockne Salz verlor bei 138° und 14 mm nicht an Gewicht.

0,1788 g Sbst.: 0,2394 g CO₂ (H₂O verunglückt). — 0,1708 g Sbst.: 0,0507 g BaSO₄, 0,0497 g Mg₂P₂O₇.

C₂₄H₄₄O₁₆P₂Ba (787,76). Ber. C 36,56, Ba 17,45, P 7,87.
Gef. „ 36,53, „ 17,47, „ 8,10.

Das Salz löst sich sehr leicht in Wasser, Methylalkohol und Chloroform, erheblich schwerer in Äthylalkohol, Essigäther, Aceton, sehr schwer in Äther, Benzol und Ligroin. Versetzt man die Chloroformlösung mit Äther, so entsteht eine dicke, klare Gallerte. Die wäßrige Lösung gibt mit Silber-, Blei- und Quecksilbersalzen keinen Niederschlag.

Di-glycerin-mono-phosphorsäure,



Eine Lösung von 3 g di-(aceton-glycerin)-mono-phosphorsaurem Barium in 30 ccm Wasser wird bei 60° mit 11 ccm *n*-Schwefelsäure versetzt und 12 Min. auf derselben Temperatur gehalten, dann rasch abgekühlt und mit einem mäßigen Überschuß von Bariumhydroxyd versetzt, bis die Flüssigkeit alkalisch ist. Man fällt dann den Überschuß von Baryt mit Kohlensäure und verdampft das Filtrat unter 15–20 mm aus einem Bade von 40°. Der glasige Rückstand wird mit wenig Wasser aufgenommen und die von einer geringen Menge Bariumcarbonat abfiltrierte Lösung im Vakuum-Exsiccator verdunstet. Der ganz amorphe, etwas klebrige Rückstand wird zunächst mehrmals

mit absolutem Alkohol ausgelaugt, wobei auch etwas unverändertes di-(aceton-glycerin-)mono-phosphorsaures Salz in Lösung geht. Verreibt man ihn schließlich noch unter Äther, so entsteht ein farbloses Pulver. Ausbeute etwa 2,2 g. Da es bisher nicht gelang, das Salz zu krystallisieren, so wurde das amorphe Präparat analysiert, nachdem es bei 56° und 12 mm getrocknet war.

0,2074 g Sbst.: 0,1750 g CO₂, 0,0830 g H₂O. — 0,2930 g Sbst.: 0,1093 g BaSO₄, 0,1051 g Mg₂P₂O₇.

C₁₂H₂₈O₁₆P₂Ba (627,64). Ber. C 22,94, H 4,50, P 9,88, Ba 21,90.

Gef. „ 23,02, „ 4,48, „ 9,99, „ 21,96.

Das di-glycerin-mono-phosphorsaure Barium ist in Wasser sehr leicht, dagegen in den gebräuchlichen indifferenten, organischen Solvenzien entweder sehr schwer oder gar nicht löslich. Die konz. wäßrige Lösung gibt mit Silbernitrat, Bleiacetat, Quecksilberchlorid, Kupfernitrat und Zinkchlorid keinen Niederschlag.

Glykolchlorhydrin-phosphorsäure, Cl·CH₂·CH₂·O·PO(OH)₂.

Zu einer Mischung von 3,1 g trockenem Glykol und 20 ccm trockenem Pyridin läßt man bei -20° unter Umschütteln ein Gemisch von 15,3 g Phosphoroxchlorid mit 40 ccm trockenem Pyridin zutropfen. Nachdem die Mischung noch 1½ Stdn. bei -20° aufbewahrt ist, wird sie in 1 l Wasser, das mit Eis und 60 ccm verd. Schwefelsäure (25%) vermischt ist, unter Umrühren eingetragen. Man entfernt dann die Salzsäure durch Schütteln mit Silbercarbonat, fällt im Filtrat das Silber mit Schwefelwasserstoff, filtriert und fügt einen kleinen Überschuß von krystallisiertem Bariumhydroxyd zu. Ohne Filtration wird nun die alkalische Flüssigkeit unter 15–20 mm aus einem Bade von 40° verdampft, bis das Pyridin verjagt ist. Diese Operation wird durch starkes Schäumen erschwert und dauert 2–3 Stdn. Man fällt dann den überschüssigen Baryt mit Kohlensäure und verdampft das Filtrat in der gleichen Weise bei 40°. Der Rückstand wird mit 500 ccm Wasser aufgenommen, filtriert und wiederum bei 40° auf etwa 125 ccm eingeengt. Versetzt man nun langsam mit Methylalkohol, so krystallisiert das glykolchlorhydrin-phosphorsaure Barium in farblosen, lanzettförmigen Nadeln. Ausbeute 8 g oder 46% der Theorie.

Das Bariumsalz enthält annähernd 3 Mol. Wasser, die bei 138° und 10–15 mm völlig entweichen:

0,2138 g Sbst. verloren 0,0309 g H₂O. — 0,2195 g Sbst. verloren 0,0325 g H₂O. — 0,2070 g Sbst. verloren 0,0302 g H₂O. — 0,2056 g Sbst. verloren 0,0300 g H₂O. C₂H₄O₄ClPBa + 3 H₂O (349,96). Ber. H₂O 15,44. Gef. H₂O 14,45, 14,81, 14,59, 14,60.

Das getrocknete Salz gab folgende Zahlen:

0,1829 g Sbst.: 0,0561 g CO₂, 0,0259 g H₂O. — 0,1691 g Sbst.: 0,1334 g BaSO₄, 0,0640 g Mg₂P₂O₇. — 0,1870 g Sbst.: 0,1474 g BaSO₄, 0,0719 g Mg₂P₂O₇. — 0,1280 g Sbst.: 0,1010 g BaSO₄. — 0,1785 g Sbst.: 0,0858 g AgCl.

C₂H₄O₄ClPBa (295,91).

Ber. C 8,11, H 1,36, P 10,48, Ba 46,44, Cl 11,98.
Gef. „ 8,37, „ 1,59, „ 10,54, 10,70, „ 46,43, 46,40, 46,44, „ 11,88.

Die kalt bereitete, konzentrierte wäßrige Lösung scheidet beim Kochen einen Teil des Salzes in Krystallen aus, die sich beim Abkühlen wieder lösen.

Silbersalz, Cl·CH₂·CH₂·O·PO₃Ag₂. Es fällt als der kalt bereiteten Lösung des Bariumsalzes auf Zusatz von Silbernitrat in feinen Nadelchen aus, die am Licht, besonders in feuchtem Zustand, grau werden.

Für die Analyse wurde bei 56° und 12 mm getrocknet.

0,2032 g Sbst.: 0,1552 g AgCl.

C₂H₄O₄ClPAg₂ (374,34). Ber. Ag 57,66. Gef. Ag 57,50.

Das Bleisalz fällt aus der wäßrigen Lösung des Bariumsalzes durch Bleinitrat als farbloser, amorpher Niederschlag.

93. Emil Fischer †: Wanderung von Acyl bei den Glyceriden¹⁾.Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **53**, 1621 [1920].

(Eingegangen am 25. Juni 1920.)

Bisher hat man bei der Synthese von Glyceriden wohl allgemein angenommen, daß die im Molekül schon vorhandenen Acyle ihre Stellung unverändert behalten, auch wenn andere Gruppen, z. B. Halogen, durch Substitution entfernt werden. Auf dieser Voraussetzung beruhen viele Schlüsse über die Struktur der Mono- und Diglyceride, sowie der gemischten Triglyceride. Als Beispiel führe ich nur die der Neuzeit angehörenden Untersuchungen von A. Grün und seinen Mitarbeitern an²⁾.

Die Voraussetzung ist mir aber zweifelhaft geworden seit der Beobachtung, daß bei manchen Phenol-carbonsäuren, z. B. der Gallussäure und Protocatechusäure, außerordentlich leicht eine Wanderung von Acyl aus der *para*- in die *meta*-Stellung erfolgt³⁾. Es wurde auch schon die Vermutung ausgesprochen, daß bei den mehrwertigen Alkoholen ähnliche Umlagerungen stattfinden könnten⁴⁾.

In der Tat ist es jetzt bei den Glyceriden gelungen, den Beweis dafür zu liefern.

Wird ein α -Monoacyl-glycerin von der allgemeinen Formel I mit einem Säurechlorid B·Cl und Chinolin oder Pyridin bei gewöhnlicher Temperatur behandelt, so entsteht anscheinend ganz glatt und mit guter Ausbeute ein gemischtes Triglycerid, dem man wohl ohne Bedenken die Formel II geben darf.

¹⁾ Die folgende Abhandlung gelangt ohne wesentliche Veränderungen in der Form zum Abdruck, in welcher sie beim Tode Emil Fischers vorlag. Fischer beabsichtigte, ihr Ergebnis noch durch einige weitere Experimente zu stützen. Sein Mitarbeiter Dr. Ernst Pfähler, der auch die anderen Versuche ausführte, hat diese Ergänzungen vorgenommen. Ein kurzer Bericht darüber ist in den theoretischen Teil aufgenommen, aber als nachträglicher Zusatz ausdrücklich gekennzeichnet.
M. Bergmann.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **38**, 2284—87 [1905]; **40**, 1793 [1907]; **43**, 1288 [1910]; **45**, 3420 [1912].

³⁾ E. Fischer, M. Bergmann und W. Lipschitz, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **51**, 45 [1918]. (*Depside* S. 432.)

⁴⁾ E. Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **52**, 812 [1919]. (*Depside* S. 43.)



Behandelt man in der gleichen Weise das α -Jodhydrin des Glycerins, so resultiert ein Diacyl-jodhydrin von der Formel III.

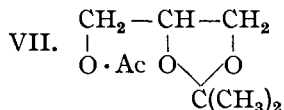


Hier läßt sich nun das Jod leicht gegen Hydroxyl austauschen, und man sollte erwarten, daß dabei das α, β -Diacylderivat IV gebildet wird. Dann müßte bei Einführung des Acyls A auch dasselbe gemischte Triglycerid wie Formel II entstehen. In Wirklichkeit erhält man aber eine isomere Verbindung von höherem Schmelzpunkt und geringerer Löslichkeit.

Bei den jetzigen Anschauungen über die Struktur der Glyceride ist das nur möglich, wenn bei einer der obigen Reaktionen eine Verschiebung vom Acyl stattfindet. Ich halte es nun für sehr wahrscheinlich, daß diese Umlagerung bei der Herausnahme des Jods in der Weise erfolgt, daß das in der β -Stellung befindliche Acyl in die α -Stellung übergeht. Das Produkt würde also ein α, α' -Diacyl-glycerin V sein. Bei Einführung des Radikals A muß dann das mit der Formel II isomere Triglycerid VI entstehen. Der symmetrische Bau des letzteren würde auch zu dem höheren Schmelzpunkt und der geringeren Löslichkeit passen.



Der Vorgang der Umlagerung wurde bisher in drei Fällen festgestellt, bei denen außer dem α -Jodhydrin folgende Mono-glyceride: Acetyl-, Benzoyl- und *p*-Nitro-benzoyl-Derivat zur Anwendung kamen. Die letzten drei Stoffe sind dadurch als α -Verbindungen gekennzeichnet, daß sie sehr leicht eine Aceton-Verbindung (VII) liefern¹⁾. Sie kamen in ganz reinem Zustand zur Verwendung. Wie



¹⁾ Da nach neueren Versuchen (vgl. S. 627 und 632) das Trimethylenglykol im Gegensatz zum Äthylen- und Propylenglykol unter den üblichen Bedingungen keine Aceton-Verbindung liefert, so scheint die Acetonierung nur bei benachbarten Alkoholgruppen einzutreten. Ich werde später genauere Mitteilungen darüber machen und daran Schlüsse über die Struktur der Zucker-Aceton-Verbindungen knüpfen.

man solche reinen α -Monoacyl-glycerine gewinnt, werde ich in einer ausführlichen Abhandlung über Glyceride schildern¹⁾.

Das krystallisierte α -Jodhydrin ist jetzt ein leicht zugängliches Material, da es von den Farbwerken zu Höchst a. M. unter dem Namen „Alival“ in den Handel gebracht wird. Es läßt sich ebenfalls leicht acetonieren.

Für die Wahl der *p*-Nitro-benzoyl-Verbindungen war der relativ hohe Schmelzpunkt maßgebend. Als viertes Radikal wurde noch das Stearyl benutzt.

Obige Betrachtung über die Struktur der neuen Glyceride scheint zurzeit genügend begründet zu sein, um ihre Nomenklatur danach zu gestalten. Das ist geschehen in der folgenden Tabelle, welche die Verschiedenheit der isomeren, gemischten Triglyceride veranschaulichen soll:

	Schmelzpunkt	Löslichkeit: 100 g Aceton lösen bei 21°
$\{\alpha$ -Benzoyl- α' , β -di-(<i>p</i> -nitro-benzoyl)-glycerin . .	122—122 $\frac{1}{2}$ °	9,6 g
$\{\alpha$, α' -Di-(<i>p</i> -nitro-benzoyl)- β -benzoyl-glycerin . .	152—152 $\frac{1}{2}$ °	3,7 g
$\{\alpha$ -Acetyl- α' , β -di-(<i>p</i> -nitro-benzoyl)-glycerin ²⁾ . .	129—130°	2,94 g
$\{\alpha$, α' -Di-(<i>p</i> -nitro-benzoyl)- β -acetyl-glycerin . . .	161°	2,34 g
$\{\alpha$ -Acetyl- α' , β -distearyl-glycerin	59°	0,341 g
$\{\alpha$, α' -Distearyl- β -acetyl-glycerin	64°	0,201 g

Als vierter Fall wurde die Kombination von einem *p*-Nitro-benzoyl und zwei Stearylen behandelt. Auch hier wurden zwei Isomere erhalten. Aber diesmal hat das symmetrische β -(*p*-Nitro-benzoyl)- α , α' -distearyl-glycerin den niedrigeren Schmelzpunkt; er liegt nämlich bei 61°, während die unsymmetrische Verbindung bei 74 $\frac{1}{2}$ ° schmilzt³⁾.

Die Bildung der α , α' -Diglyceride aus dem α , β -Diacetyl- α' -jodhydrin erfolgt so leicht, daß sie sicherlich zurzeit die bequemste Methode zur praktischen Darstellung dieser Stoffe ist. A. Grün und B. Schreyer haben für die gleiche Reaktion das α -Chlorhydrin verwendet und geglaubt, aus seinen Acylderivaten durch Abspaltung des Halogens die α , β -Diglyceride erhalten zu haben⁴⁾. Nach den jetzigen Erfahrungen ist es wahrscheinlich, daß sie ebenfalls α , α' -Diglyceride in Händen hatten. Die Verwendung des Jodhydrins ist zwar etwas kostspieliger, aber sie hat den Vorzug, daß die Abspaltung des Halogens

¹⁾ Vergl. die voranstehend (S. 627 ff.) abgedruckte Abhandlung.

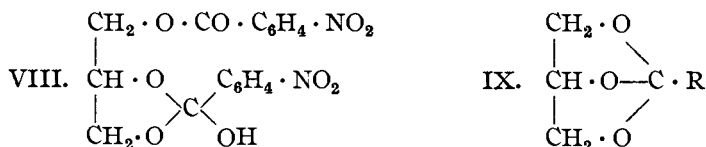
²⁾ Das α -Acetyl- α' , β -di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin wird in einer späteren Veröffentlichung beschrieben werden. — Vgl. die voranstehende Abhandlung S. 635.

³⁾ Nachträglicher Zusatz. ⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **45**, 3420 [1912].

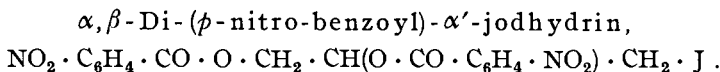
erheblich leichter erfolgt, und daß deshalb reinere Präparate erhalten werden.

Der Mechanismus der Acyl-Wanderung bei den Glyceriden ist vorläufig noch ganz in Dunkel gehüllt. Ich will aber hier, gerade so wie für den entsprechenden Vorgang bei den Phenol-carbonsäuren¹⁾, auf die Möglichkeit hinweisen, daß bei der Ablösung des Jods aus den Diacyl-jodhydrinen zunächst ein Zwischenprodukt entsteht, welches für die *p*-Nitro-benzoyl-Verbindung die Formel VIII haben würde. Dieses könnte dann nachträglich sehr leicht in α, α' -Di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin übergehen.

Solche Diester der *o*-Carbonsäuren mit den mehrwertigen Alkoholen sind bisher allerdings ebenso wenig bekannt wie die entsprechenden Triester von der allgemeinen Formel IX.



Aber die Möglichkeit ihrer Existenz läßt sich nicht von vornherein leugnen. Obschon es mir bisher nicht gelungen ist, irgend einen dieser Stoffe sicher zu isolieren, so habe ich mich doch von dem Eindruck nicht frei machen können, daß sie vielleicht in den undefinierbaren Ölen, die häufig bei der Acylierung mehrwertiger Alkohole neben den krystallisierten Verbindungen entstehen, enthalten sind. Sollte es gelingen, sie zu gewinnen, so würde die Chemie der Glyceride oder allgemein der Ester der mehrwertigen Alkohole an Mannigfaltigkeit sehr gewinnen. Gleichzeitig aber würde die Frage ihrer Struktur im Einzelfalle viel verwickelter werden.



Eine Lösung von 5 g α -Jodhydrin (Alival) in 4,5 g trockenem Pyridin wurde bei 0° mit einer Lösung von 9,3 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in 20 ccm trockenem Chloroform vermischt, nach 18-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur mit Wasser versetzt und zweimal ausgeäthert. Nach dem Waschen der ätherischen Lösung mit ganz verdünnter, eiskalter Schwefelsäure und mit Bicarbonat-Lösung schied sich aus dem Äther ganz allmählich das Di-(*p*-nitro-benzoyl)- α -jodhydrin krystallinisch aus. Ausbeute 11,3 g oder 90% der Theorie.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **51**, 51 [1918]. (*Depside* S. 438.)

Für die Analyse war aus der 5-fachen Menge Aceton umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

0,1680 g Sbst.: 0,2524 g CO₂, 0,0428 g H₂O. — 0,1908 g Sbst.: 0,0902 g AgJ.

C₁₇H₁₃O₈N₂J (500,09). Ber. C 40,79, H 2,62, J 25,39.

Gef. „ 40,97, „ 2,85, „ 25,55.

Die Verbindung krystallisiert aus Aceton in beiderseits zugespitzten, lanzettförmigen Nadelchen, die oft zu kugelförmigen Gebilden verwachsen sind. Sie schmilzt bei 102—103°. Sie ist leicht löslich in heißem Aceton, Essigester, Eisessig, Chloroform und Benzol, schwer löslich in Alkohol und Schwefelkohlenstoff, sehr schwer löslich in Äther und Petroläther.

α, α' -Di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin,

NO₂ · C₆H₄ · CO · O · CH₂ · CH(OH) · CH₂ · O · CO · C₆H₄ · NO₂.

3,0 g α, β -Di-(*p*-nitro-benzoyl)- α' -jodhydrin werden in 40 ccm Propylalkohol gelöst, mit 2,0 g Silbernitrit und 5 ccm Wasser 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, dann heiß filtriert und auf dem Wasserbad verdampft. Der Rückstand ist ein zähes Öl, das sich beim Verreiben mit Äther in ein Pulver verwandelt. Da es noch Silber enthält, wird es mit Wasser ausgekocht. Ausbeute 2,1 g oder 90% der Theorie.

Zur Analyse wurde aus der 5-fachen Menge 80-proz. wäßrigem Aceton oder aus viel kochendem absol. Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator über P₂O₅ getrocknet.

0,1504 g Sbst.: 0,2884 g CO₂, 0,0508 g H₂O. — 0,1569 g Sbst.: 9,95 ccm N (über 33-proz. KOH, 20°, 761 mm).

C₁₇H₁₄O₉N₂ (390,13). Ber. C 52,29, H 3,62, N 7,18.

Gef. „ 52,30, „ 3,78, „ 7,29.

Acylbestimmung: 0,4224 g Sbst. wurden in 50 ccm über Natrium destilliertem Alkohol gelöst und mit 26,0 ccm ⁿ/₁₀-Natronlauge 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Verbraucht waren 21,6 ccm ⁿ/₁₀-Lauge, während 21,65 ccm für 2 Acyl berechnet sind.

α, α' -Di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin krystallisiert in dünnen, farblosen, viereckigen, rhombischen Blättchen und schmilzt bei 136—137° (korr.). Es löst sich leicht in Aceton, Essigester und Eisessig, schwerer in Alkohol und Chloroform, noch schwerer in Benzol, sehr schwer in Äther, Tetrachlorkohlenstoff, Schwefelkohlenstoff und Petroläther.

Zum gleichen Produkt gelangt man durch Erwärmung des Di-(*p*-nitro-benzoyl)- α -jodhydrins in Eisessig-Lösung mit Silberacetat: 1 g Di-(*p*-nitro-benzoyl)- α -jodhydrin wurde in 10 ccm Eisessig gelöst und mit 1 g Silberacetat auf dem Wasserbad unter dauerndem Schütteln erhitzt. Nach 20 Min. schied sich kein Jodsilber mehr aus, und die Lösung war ganz klar. Es wurde heiß abgesaugt und das Filtrat

in viel kaltes Wasser gegossen. Der Niederschlag ballte sich rasch zusammen und wurde fest.

Nach dem Umkrystallisieren aus Aceton wurden 0,4 g einer Substanz gewonnen, die sich durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Krystallform und Löslichkeit als identisch mit α, α' -Di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin erwies.

β -Acetyl- α, α' -di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin,



1 g α, α' -Di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin wurde in 1,2 ccm trockenem Pyridin gelöst und nach Zugabe von 0,8 ccm Essigsäure-anhydrid 18 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Bei Zugabe von Wasser fiel die Acetylverbindung sofort krystallinisch aus. Sie wurde abgesaugt und in 170 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten fiel 1 g aus (90% der Theorie).

Zur Analyse wurde im Vakuum-Exsiccator getrocknet:

0,1494 g Sbst.: 0,2895 g CO_2 , 0,0524 g H_2O . — 0,1539 g Sbst.: 8,8 ccm N (über 33-proz. KOH, 19°, 753 mm).

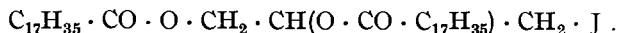
$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_{10}\text{N}_2$ (432,14). Ber. C 52,76, H 3,73, N 6,48.
Gef. „ 52,85, „ 3,92, „ 6,53.

Acylbestimmung: 0,2313 g Sbst. wurden mit 40 ccm reinem Alkohol und 19,9 ccm $\frac{n}{10}$ -Natronlauge 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Verbraucht waren 16,1 ccm $\frac{n}{10}$ -Lauge, während 16,06 ccm berechnet sind.

β -Acetyl- α, α' -di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin schmilzt scharf bei 161° (korr.). Es wird entweder aus der 170-fachen Menge heißem Alkohol oder aus der 12—14-fachen Menge heißem Aceton umkrystallisiert und bildet lange, feine Nadeln.

Es ist leicht löslich in heißem Aceton, Essigester, Eisessig, Chloroform und Benzol, schwer löslich in kaltem Aceton, Essigester, Eisessig und Benzol, sehr schwer löslich in Äther, Alkohol, Tetrachlorkohlenstoff und Petroläther.

α, β -Distearyl- α' -jodhydrin,



4 g α -Jodhydrin wurden in 6 ccm Chinolin gelöst und mit einer Lösung von 12,7 g Stearylchlorid in 25 ccm trockenem Chloroform in der Kälte langsam versetzt. Die ursprünglich klare Lösung schied sich im Lauf der nächsten 12 Stdn. wiederholt in 2 Schichten. Auf Zugabe von Chloroform trat jedesmal wieder Mischung ein. Im ganzen wurden so 15 ccm Chloroform zugegeben. Die klare, rötlich gefärbte

Mischung blieb 48 Stdn. bei Zimmertemperatur. Sie wurde mit viel Äther verdünnt, zweimal mit ganz verdünnter eiskalter Schwefelsäure, dann je zweimal mit Bicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und zuletzt mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Verdampfen des Äthers und Chloroforms blieb ein in der Kälte erstarrendes, farbloses Öl. Es wurde in 30 ccm Äther gelöst und mit so viel Methylalkohol versetzt, daß eben die Trübung beim Umschütteln noch verschwand. Bei 0° schieden sich dann 13,5 g oder 93% der Theorie krystallinisch aus.

Zur Analyse wurde noch einmal in der gleichen Weise umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator über P₂O₅ getrocknet.

0,1548 g Sbst.: 0,3612 g CO₂, 0,1415 g H₂O. — 0,1891 g Sbst.: 0,0608 g AgJ.
 C₃₉H₇₅O₄J (734,54). Ber. C 63,71, H 10,29, J 17,29.
 Gef. „ 63,64, „ 10,23, „ 17,38.

Das α, β -Distearyl- α' -jodhydrin schmilzt scharf bei 52—53° und krystallisiert in Nadelchen, die meist kugelförmig verwachsen sind. Es löst sich leicht in Äther, Aceton, Essigester, Chloroform, Tetra chlorkohlenstoff, Benzol und Petroläther, schwer in kaltem Methyl- und Äthylalkohol und Eisessig.

α, α' -Distearin, C₁₇H₃₅ · CO · O · CH₂ · CH(OH) · CH₂ · O · CO · C₁₇H₃₅.

3,5 g α, β -Distearyl- α' -jodhydrin wurden in einer Mischung von 35 ccm Äthylalkohol und 3 ccm Wasser mit 3,5 g Silbernitrit etwa 30 Min. unter Rückfluß gekocht, bis alles Jod abgespalten war. Die heiß filtrierte Flüssigkeit hinterließ beim Verdampfen auf dem Wasserbad ein dickes Öl, vermischt mit Silberverbindungen. Es wurde mit 150 ccm absol. Äther aufgenommen und zur Klärung einige Minuten mit Tierkohle gekocht. Aus dem Filtrat schied sich beim langsamen Verdunsten das Distearin krystallinisch ab. Ausbeute 2,3 g oder 77% der Theorie.

Zur Analyse war im Vakuum-Exsiccator über P₂O₅ getrocknet.

0,1498 g Sbst.: 0,4107 g CO₂, 0,1651 g H₂O.
 C₃₉H₇₆O₅ (624,58). Ber. C 74,93, H 12,25.
 Gef. „ 74,77, „ 12,33.

Acylbestimmung. 0,3207 g Sbst., in 40 ccm Alkohol gelöst, wurden $\frac{5}{4}$ Stdn. mit 15 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge unter Rückfluß gekocht. Verbraucht waren 10,40 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge, während 10,3 ccm berechnet sind.

α, α' -Distearin schmilzt bei 78,5—79° (korr.) und krystallisiert in farblosen, breiten Nadeln bzw. Plättchen, die eine lockere, seidenglanzende, asbest-ähnliche Masse bilden.

In den gebräuchlichen organischen Solvenzien löst es sich in der Wärme leicht und krystallisiert meist schon beim Erkalten.

β -Acetyl- α, α' -distearyl-glycerin,

1 g α, α' -Distearin wird in 5 ccm warmem Chloroform gelöst, mit 1,5 ccm trockenem Pyridin vermischt und bei 30° 1 ccm Essigsäureanhydrid zugegeben. Um das Ausfallen des Distearins zu verhindern, muß man die Temperatur 2 Stdn. bei etwa 30° halten. Später genügt Zimmertemperatur. Nach 24 Stdn. wird mit viel Äther verdünnt, zweimal mit ganz verdünnter, eiskalter Schwefelsäure, dann je zweimal mit Bicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, schließlich mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther größtenteils an der Luft langsam verdunstet. Dabei krystallisiert das Acetyl-distearin. Ausbeute 1,05 g (ber. 1,07 g).

Zur Analyse wurde in etwa 10 ccm warmem Äther gelöst, auf 0° abgekühlt und die Krystalle im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

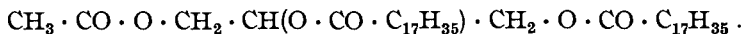
0,1516 g Sbst.: 0,4095 g CO₂, 0,1613 g H₂O.

C₄₁H₇₈O₆ (666,59). Ber. C 73,81, H 11,79.

Gef. „ 73,67, „ 11,90.

Acylbestimmung: 0,3697 g Sbst., in 40 ccm reinem Alkohol gelöst, wurden 2 Stdn. mit 20,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge unter Rückfluß gekocht. Verbraucht 16,8 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge. Berechnet 16,65 ccm.

β -Acetyl- α, α' -distearin krystallisiert in schönen, seidenglänzenden Nadelchen vom Schmp. 64°. Es bildet eine ganz lockere, voluminöse Masse. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löst es sich in der Wärme leicht, in der Kälte viel schwerer.

 α -Acetyl- α', β -distearyl-glycerin,

Für seine Darstellung diene reines α -Monoacetyl-glycerin, dessen Bereitung aus der Aceton-Verbindung bereits auf S. 634 beschrieben wurde. Es ist ein farbloser, in Wasser, aber auch in Chloroform leicht löslicher Sirup. Da es bei der Destillation im Hochvakuum eine geringe Zersetzung erfährt, so wird es nur durch Aufbewahren im Hochvakuum bei 40° vom Lösungsmittel (Chloroform) befreit und dann direkt für die Kupplung verwendet. 1,6 g dieses Präparates wurden mit 3,5 ccm trockenem Chinolin gemischt und unter Eiskühlung langsam mit einer Lösung von 7,8 g Stearylchlorid in 10 ccm trockenem Chloroform versetzt. Im Laufe der ersten 3 Stdn. trat wiederholt Trennung der Lösung in 2 Schichten ein. Durch Zugabe von Chloroform wurde jedesmal die Mischung wiederhergestellt. Dazu waren im ganzen 12,5 ccm Chloroform nötig.

Nach 40-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde mit viel Äther verdünnt und mit Wasser durchgeschüttelt. Dabei fiel schon ein Teil des Triglycerids krystallinisch aus. Die ätherische Mutterlauge wurde in der üblichen Weise mit ganz verdünnter, eiskalter Schwefelsäure, mit Bicarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, dann mit Natriumsulfat getrocknet und auf dem Wasserbad verdampft. Der Rückstand erstarrte krystallinisch und wurde zusammen mit den früher ausgefallenen Krystallen aus der 6- bis 10-fachen Menge heißem Aceton umkrystallisiert. Ausbeute an diesem schon recht reinen Präparat 7,8 g oder 90% der Theorie (auf Stearylchlorid berechnet).

Für die Analyse wurde nochmals aus Aceton umgelöst und im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getrocknet.

0,1520 g Sbst.: 0,4116 g CO_2 , 0,1611 g H_2O .

$C_{41}H_{78}O_6$ (666,59). Ber. C 73,81, H 11,79.

Gef. „ 73,85, „ 11,86.

Acylbestimmung: 0,3725 g Sbst. wurden mit 60 ccm Alkohol und 19,90 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es waren 16,7 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge verbraucht, während 16,76 ccm berechnet sind.

α -Acetyl- α' , β -distearin schmilzt scharf bei 59° . Es krystallisiert in Nadeln, die meist zu Kugeln vereinigt sind. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es in der Wärme leicht, in der Kälte viel schwerer löslich.

Eine Mischung mit dem gleichen Teil des isomeren β -Acetyl- α , α' -distearin schmolz unscharf von $56-58^\circ$.

α -Benzoyl- α' , β -di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin,

$C_6H_5 \cdot CO \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH(O \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot NO_2) \cdot CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot NO_2$.

3,9 g α -Benzoyl-glycerin werden in 5 ccm trockenem Chloroform gelöst, mit 6 g Chinolin vermischt und langsam in der Kälte mit einer Lösung von 7,4 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in 14 ccm Chloroform versetzt. Nach 18-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird mit viel Äther verdünnt und mit Wasser durchgeschüttelt. Das Triglycerid krystallisiert dann aus der Ätherlösung rasch aus. Es wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausbeute 8 g oder 82% der Theorie.

Zur vollständigen Reinigung wurde aus der 100-fachen Menge heißem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

0,1619 g Sbst.: 0,3450 g CO_2 , 0,0570 g H_2O . — 0,1688 g Sbst.: 8,4 ccm N (über 33-proz. KOH, 18° , 768 mm).

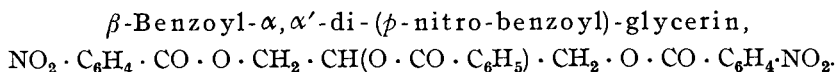
$C_{24}H_{18}O_2N_2$ (494,16). Ber. C 58,28, H 3,67, N 5,67.

Gef. „ 58,12, „ 3,94, „ 5,80.

Acylbestimmung: 0,3200 g Subst. werden in 50 ccm Alkohol gelöst und mit 25,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Verbraucht 19,40 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge, berechnet 19,43 ccm.

Das Triglycerid krystallisiert in langen, spießigen, farblosen Nadeln und schmilzt scharf bei 122—123° (korr.).

Leicht löslich in heißem Aceton, Essigester, Eisessig, Chloroform und Benzol, schwer löslich in heißem Tetrachlorkohlenstoff, Äther, Alkohol und Ligroin, sehr schwer löslich in kaltem Tetrachlorkohlenstoff, Äther, Alkohol und Ligroin.



1,8 g α,α' -Di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin wurden in 18 ccm trockenem Chloroform warm gelöst, mit 1 ccm trockenem Pyridin vermischt und nach dem Erkalten mit 0,65 g Benzoylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch blieb 18 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur stehen und wurde dann mit Äther und eiskalter, ganz verdünnter Schwefelsäure durchgeschüttelt. Dabei fiel das Triglycerid krystallinisch aus. Ausbeute 1,8 g oder 80% der Theorie.

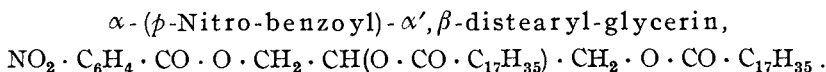
Zur Analyse wurde in 12 ccm heißem Aceton gelöst, durch Zusatz von 20 ccm warmem Alkohol und Abkühlen abgeschieden und im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

0,1600 g Subst.: 0,3418 g CO₂, 0,0563 g H₂O. — 0,1604 g Subst.: 7,75 ccm N (über 33-proz. KOH, 19°, 760 mm).

C₂₄H₁₈O₁₀N₂ (494,16). Ber. C 58,28, H 3,67, N 5,67.
Gef. „ 58,26, „ 3,94, „ 5,57.

Acylbestimmung: 0,2810 g Subst. wurden in 50 ccm Alkohol gelöst und mit 25,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Verbraucht 17,3 ccm Lauge, berechnet 17,06 ccm.

Das Triglycerid krystallisiert in langen, vierkantigen Stäbchen und schmilzt scharf bei 152—152½° (korr.). Es löst sich leicht in heißem Aceton, Essigester, Eisessig, Chloroform und Benzol, schwer in Tetrachlorkohlenstoff, Äther, Alkohol (in etwa 200 Tln. in der Hitze) und Petroläther. Ein Gemisch mit der gleichen Menge der isomeren Verbindung verwandelte sich bei 110—112° in eine trübe Flüssigkeit, die erst bei 130° ganz klar wurde.



Zu einem Gemisch von 2,4 g α -(*p*-Nitro-benzoyl)-glycerin, 3 g trockenem Chinolin und 10 ccm trockenem Chloroform gibt man langsam

6,1 g Stearylchlorid in 6 ccm Chloroform. Da das (*p*-Nitrobenzoyl)-glycerin in der Kälte leicht auskrystallisiert, ist es ratsam, die Lösung erst 2 Stdn. bei 30° zu halten, und dann noch 24 Stdn. bei Zimmertemperatur aufzubewahren. Vermischt man jetzt mit viel Äther und fügt zur Entfernung des Chinolin-Hydrochlorids noch Wasser zu, so scheidet sich der größere Teil des Triglycerids krystallinisch ab. Der Rest wird durch die mehrfach geschilderte Verarbeitung der ätherchloroformischen Mutterlauge gewonnen. Gesamtausbeute 7,4 g oder 96% der Theorie.

Zur Analyse wurde aus der 15-fachen Menge heißem Äther umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator über P₂O₅ getrocknet.

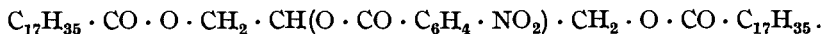
0,1609 g Sbst.: 0,4206 g CO₂, 0,1487 g H₂O. — 0,2116 g Sbst.: 3,85 ccm N (über 33-proz. KOH, 18°, 759 mm).

C₄₆H₇₉O₈N (773,61). Ber. C 71,35, H 10,29, N 1,81.
Gef. „ 71,29, „ 10,34, „ 2,10.

Acylbestimmung: 0,3213 g Sbst. wurden in 40 ccm Alkohol gelöst und mit 16,0 ccm ⁿ/₁₀-Natronlauge 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Verbraucht 12,50 ccm ⁿ/₁₀-Lauge, während 12,46 ccm berechnet sind.

α-(*p*-Nitro-benzoyl)-α', β-distearin bildet feine, seidenglänzende Nadeln und schmilzt scharf bei 74½°. Der Schmelzpunkt bleibt nach dem Erstarren unverändert. Es löst sich leicht in kaltem Chloroform und Benzol. In den anderen üblichen organischen Lösungsmitteln ist es in der Wärme leicht, in der Kälte viel schwerer löslich.

β-(*p*-Nitro-benzoyl)-α, α'-distearyl-glycerin,



Zu einem Gemisch von 2,0 g α, α'-Distearyl-glycerin, 0,7 g trockenem Chinolin und 10 ccm trockenem Chloroform wurden bei 30° 0,62 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in 5 ccm trockenem Chloroform zugegeben. Nach 15-stündigem Aufbewahren bei 30° erfolgte die übliche Aufarbeitung durch Aufnahme in viel Äther, Ausschütteln mit verd. Schwefelsäure, Bicarbonat-Lösung und Wasser, Trocknen der Äther-Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers und Chloroforms. Der ölige Rückstand wurde in 12 ccm warmem Aceton gelöst. Es krystallisierten aus dieser Lösung 2,3 g aus. Wie der unscharfe Schmelzpunkt zeigte, war das Produkt ein Gemisch. Durch wiederholtes fraktioniertes Umkrystallisieren aus Petroläther ließ sich das Gemisch trennen. Es bestand zu etwa 30% aus unverändertem Distearin, das aus der Petroläther-Lösung zuerst auskrystallisiert, und aus dem gesuchten β-(*p*-Nitrobenzoyl)-α, α'-distearyl-glycerin.

Zur Analyse wurde aus Äther umkrystallisiert und im Vacuum-Exsiccator getrocknet.

0,1509 g Sbst.: 0,3948 g CO₂, 0,1392 g H₂O. — 0,1654 g Sbst.: 2,5 ccm N (über 33-proz. KOH, 20°, 757 mm).

C₄₆H₇₉O₈N (773,61). Ber. C 71,35, H 10,29, N 1,81.

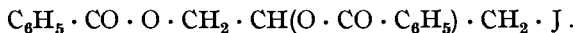
Gef. „ 71,35, „ 10,32, „ 1,73.

Acylbestimmung: 0,3090 g Sbst. wurden mit 60 ccm reinem Alkohol und mit 15,0 ccm ⁿ/₁₀-Natronlauge unter Rückfluß gekocht. Erst nach 6-stündigem Kochen war Lösung erfolgt. Verbraucht waren 12,2 ccm ⁿ/₁₀-Lauge, während 12,0 ccm berechnet sind.

β -(*p*-Nitro-benzoyl)- α , α' -distearyl-glycerin krystallisiert in feinen, seidenglänzenden Nadeln und schmilzt scharf bei 61°. Der Schmelzpunkt bleibt nach dem Erstarren unverändert. Mit dem gleichen Teil der isomeren α -Verbindung gemischt, schmilzt es von 60° an und ist bei 70° klar geschmolzen.

Die Löslichkeit entspricht etwa der der isomeren α -Verbindung.

α , β -Dibenzoyl- α' -jodhydrin,



Zu einer Lösung von 10 g α -Jodhydrin in 10 g trockenem Pyridin fügt man langsam bei 0° eine Mischung von 14 g Benzoylchlorid und 25 ccm trockenem Chloroform. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird mit Äther und Wasser aufgenommen, die ätherische Schicht in der üblichen Weise mit verd. kalter Schwefelsäure, Bicarbonat und Wasser gewaschen und schließlich mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Verdampfen des Äthers und Chloroforms bleibt ein gelbliches Öl, das in der Kälte erstarrt. Löst man es in 30 ccm Alkohol, versetzt mit der gleichen Menge Petroläther und läßt im Eisschrank stehen, so scheidet sich das Dibenzoyl-jodhydrin allmählich in farblosen, langen, oft büschelförmig vereinigten Nadeln ab (15 g). Aus der Mutterlauge ließen sich noch 3 g gewinnen. Also Gesamtausbeute 18 g oder 88% der Theorie.

0,1707 g Sbst. (im Vacuum-Exsiccator über P₂O₅ getr.): 0,3120 g CO₂, 0,0600 g H₂O. — 0,2020 g Sbst.: 0,1163 g AgJ.

C₁₇H₁₅O₄J (410,08). Ber. C 49,75, H 3,69, J 30,96.

Gef. „ 49,85, „ 3,93, „ 31,12.

Die Substanz schmilzt bei 56–57°. Sie löst sich sehr leicht in kaltem Äther, Aceton, Essigester, Eisessig, Chloroform, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff, schwerer in Alkohol, ziemlich schwer in Petroläther.

(p-Nitro-benzoyl)-dijodhydrin.

Für seine Bereitung diente das flüssige Dijodhydrin, das von den Farbenfabriken vorm. F. Bayer & Co. in Elberfeld unter dem Namen „Jothion“ in den Handel gebracht wird und wahrscheinlich ein α, α' -Derivat ist.

Zu einer Mischung von 6,2 g Jothion ($\frac{1}{50}$ Mol.) und 1,6 g trockenem Pyridin fügt man langsam eine Lösung von 3,7 g *p*-Nitro-benzoylchlorid in 15 ccm trockenem Chloroform, wobei gelinde Erwärmung eintritt. Nach einstündigem Aufbewahren bei gewöhnlicher Temperatur wird mit Wasser und Äther aufgenommen und die ätherische Lösung wie in früheren Fällen mit Schwefelsäure, Bicarbonat und Wasser gewaschen. Während dieser Operation scheidet sich aus dem Äther eine geringe Menge Nitrobenzoesäure-anhydrid ab. Die filtrierte Lösung hinterläßt beim Verdampfen ein gelbes Öl, das in der Kälte erstarrt. Löst man es in 12 ccm warmem Aceton und fügt 8 ccm Alkohol hinzu, so scheidet sich in der Kälte allmählich das (*p*-Nitro-benzoyl)-dijodhydrin krystallinisch ab. Ausbeute 6,7 g oder 73% der Theorie.

Zur Analyse war aus der 7-fachen Menge heißem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getrocknet.

0,1655 g Sbst.: 0,1587 g CO_2 , 0,0334 g H_2O . — 0,1845 g Sbst.: 5,2 ccm N (über 33-proz. KOH, 21°, 765 mm). — 0,1935 g Sbst.: 0,1989 g AgJ.

$C_{10}H_9O_4NJ_2$ (461,02). Ber. C 26,03, H 1,97, N 3,04, J 55,08.

Gef. „ 26,15, „ 2,27, „ 3,25, „ 55,56.

Die Substanz bildet kleine, farblose Krystalle, die unter dem Mikroskop als derbe, vierseitige Prismen erscheinen, und schmilzt bei 82—83° (korr.). Sie löst sich leicht in Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, schwerer in Alkohol und Äther, sehr schwer in Petroläther. Kocht man ihre Lösung in der vierfachen Menge Propylalkohol unter Zusatz von etwas Wasser und Silbernitrit 2 Stdn. am Rückflußkühler, so wird alles Jod als Silbersalz gefällt. Die Verbindung enthält wahrscheinlich die beiden Jodatome in der α - und α' -Stellung. Da aber der sichere Beweis dafür noch fehlt, so ist die betreffende Strukturformel oben nicht angeführt.

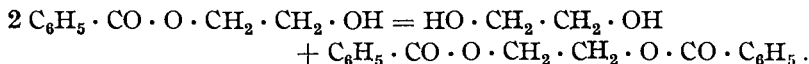
94. Emil Fischer †: Über die Wechselwirkung zwischen Ester- und Alkoholgruppen bei Gegenwart von Katalysatoren¹⁾.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **53**, 1634 [1920].

(Eingegangen am 25. Juni 1920.)

Gelegentlich einer Untersuchung des α -Benzoyl-glycerins, die ich gemeinschaftlich mit Hrn. Heinrich Bärwind²⁾ ausführte, wurde zufällig die Beobachtung gemacht, daß es in ätherischer Lösung durch Schütteln mit Kaliumcarbonat ziemlich rasch verändert wird. Aus dem krystallinischen und in Wasser äußerst leicht löslichen Monobenzoin entsteht ein in Wasser schwer lösliches Öl von erheblich höherem Kohlenstoffgehalt. Die Deutung der Reaktion hat einige Schwierigkeit gemacht. Denn die naheliegende Vermutung, daß es sich um Anhydrierung handele, bestätigte sich nicht. Erst die Ausdehnung der Untersuchung auf andere Monacylderivate des Glycerins und Glykols³⁾ führte zu der Erkenntnis, daß das Kaliumcarbonat eine Verschiebung von Acyl aus einem Molekül zum anderen bewirkt. Bei dem Monobenzoyl-glycerin wirken also zwei Moleküle aufeinander ein. Es wird freies Glycerin gebildet, das aus der ätherischen Lösung ausfällt, und gleichzeitig entstehen höher benzoilierte Glycerine, hauptsächlich Dibenzoin, $2 \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3 = (\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO})_2\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3 + \text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$. Auf die gleiche Art wird das α -Monacetin in Diacetin und Glycerin umgewandelt.

Leichter war die Reaktion bei den Benzoylderivaten des Glykols zu verfolgen. Sie tritt zwar hier in ätherischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur zu langsam ein, erfolgt aber rasch genug beim Kochen der Chloroform-Lösung. Aus Monobenzoyl-glykol entstehen freies Glykol und Dibenzooat nach folgender Gleichung:



¹⁾ Unveränderter Abdruck der hinterlassenen Aufzeichnungen. Die experimentelle Bearbeitung lag in den Händen der HHrn. Doktoren Ernst Pfähler und Fritz Brauns. Der Anteil der beiden Herren ist bei den einzelnen Abschnitten angegeben. M. Bergmann.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **53**, 1589 u. 1593 [1920]. (SS. 610 u. 614.)

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **53**, 1621 [1920]. (S. 643.)

Ich war anfangs zu der Annahme geneigt, daß diese eigentümliche Zersetzung auf die sauren Ester der mehrwertigen Alkohole beschränkt sei. Aber die Erscheinungen beim Glykol belehrten mich bald eines besseren, denn die Reaktion geht hier nicht zu Ende, ist vielmehr umkehrbar. Unter den gleichen Bedingungen, wo aus der Monobenzoylverbindung Glykol und ein Dibenzoat entstehen, wird auch das Dibenzoyl-glykol von freiem Glykol angegriffen unter Bildung von Monobenzoat, und das praktische Resultat der Operation ist also ein Gleichgewichtszustand zwischen den drei Stoffen Glykol, Monobenzoat und Dibenzoat. Bei dem Glycerin ist das in ätherischer Lösung schlechter zu beobachten, weil das gebildete freie Glycerin ausfällt und damit dem System entzogen wird.

Nach diesen Erfahrungen lag es nahe, auch die Ester einwertiger Alkohole in den Kreis der Untersuchung zu ziehen. Wird Glykol mit Benzoesäure-äthylester in Chloroform-Lösung bei Gegenwart von etwas Kaliumcarbonat längere Zeit gekocht, so entstehen in der Tat die beiden Benzoate des Glykols, und umgekehrt liefern die Benzoyl-glykole unter denselben Bedingungen bei Gegenwart von etwas Äthylalkohol Benzoesäure-äthylester.

Da kleine Mengen Kaliumcarbonat ausreichend sind, so handelt es sich um eine ausgesprochene Katalyse. Nach den bisherigen Beobachtungen scheint das Phänomen allgemeiner Natur zu sein. Man darf also erwarten, daß generell zwischen Estern oder Estergruppen und Alkohol bzw. Alkoholgruppen ein Austausch des Säureradikals stattfindet, wenn die richtigen äußeren Bedingungen hergestellt sind. Dazu ist in erster Linie, wenn man höhere Temperaturen vermeiden will, ein geeigneter Katalysator notwendig. Auch die Wahl der Lösungsmittel spielt selbstverständlich eine Rolle.

Ein Spezialfall dieser allgemeinen Reaktion ist längst bekannt, denn schon vor 32 Jahren haben ziemlich gleichzeitig L. Claisen¹⁾ und Purdie²⁾ beobachtet, daß einfache Ester, gelöst in einem anderen Alkohol, ihre Alkyle austauschen, wenn Natriumalkoholat zugegen ist. Und Purdie hat besonders nachgewiesen, daß sehr kleine Mengen des Natriumäthylats dafür ausreichen. Der Vorgang ist später auch bei Estern mehrwertiger Alkohole beobachtet worden, die gelöst in Methyl- oder Äthylalkohol durch wenig Base verseift werden, wobei der größte Teil der Acyle als Methyl- oder Äthylester abgespalten wird. Noch kürzlich haben E. Fischer und M. Bergmann³⁾ darauf

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **20**, 646 [1887].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **20**, 1555 [1887]; ferner T. Purdie und W. Marshall, Journ. Chem. Soc. **53**, 391 [1887].

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **52**, 830 [1919]. (*Depside S. 396.*)

eine Methode zur Gewinnung von hochwertigen Alkoholen und Zuckern aus ihren Acetaten begründet. Man hat den Vorgang hier als „Umesterung“ bezeichnet. Die Bedingungen waren aber immer so gewählt, daß die einfachen Alkohole, die zur Aufnahme des Säurerestes dienten, in sehr großem Überschuß angewandt wurden. Dadurch ist der allgemeine wechselseitige Charakter des Austausches zwischen Ester und Alkoholgruppen verdeckt worden, und das umfassende Gesetz der Reaktion wurde deshalb nicht erkannt.

Die Bildung der Ester gehört zu den allgemeinsten und ältesten Reaktionen der organischen Chemie, und in früheren Zeiten hat man sie gern mit der Salzbildung verglichen. Die noch jetzt übliche Nomenklatur (Äthylacetat, Methylsulfat, neutraler und saurer Ester, ethereal salt) legt Zeugnis dafür ab. Seit dem Aufkommen der elektrolitischen Dissoziationstheorie ist die Analogie etwas in den Hintergrund getreten. Durch die vorstehenden Beobachtungen wird sie aber wieder aufgefrischt. Denn zwischen den verschiedensten Estern kann nunmehr der Austausch von Alkyl und Acyl in ähnlicher Weise vollzogen werden wie bei den Salzen der Austausch der Ionen. Nur erfordert sie sehr viel längere Zeit und bei niedriger Temperatur die Hilfe von Katalysatoren.

Die Erscheinung verdient auch Beachtung von seiten der Physiologen. Denn die Lebewelt braucht Ester organischer und anorganischer Säuren in großer Zahl und manche davon, wie die Fette, in großer Menge. Sie verfügt auch über die geeigneten Katalysatoren, z. B. schwach alkalische Stoffe, sowie über Enzyme für ihre Zerlegung und Wiedererzeugung. Man darf deshalb erwarten, daß unter dem Einfluß solcher Agenzien auch die eben erwähnte Verschiebung der Säurereste, zumal bei den mehrwertigen Alkoholen, in ausgedehntem Maße vom Organismus benutzt wird.

Ich halte es ferner für möglich, daß bei den Estern mehrwertiger Alkohole solche Verschiebungen auch ohne Katalysator bei gewöhnlicher Temperatur, also beim bloßen Aufbewahren, sehr langsam eintreten. Vielleicht beruhen darauf die Erscheinungen, die Grün bei den Diacylderivaten des Glycerins bezüglich der Änderung des Schmelzpunktes beobachtet hat, z. B. könnte aus α, α' -Diacyl-glycerin entweder α, β -Diacyl- oder Triacylderivat entstehen. Grün stellte die Erscheinung in Parallele mit den leichten Veränderungen namentlich in bezug auf den Schmelzpunkt, die man beim langen Aufbewahren von natürlichen Fetten als sogenannte Alterserscheinungen gefunden hat. Auch bei neutralen Fetten, falls sie gemischte Ester sind, wäre ein Austausch der leicht beweglichen Acyle gegeneinander nicht ausgeschlossen, und selbst, wenn das nur in geringem Maße stattfände, könnte eine erhebliche Veränderung des Schmelzpunktes eintreten.

Diese Erscheinungen bei den mehrwertigen Alkoholen fallen offenbar in den Bereich der katalytischen Reaktion, die Purdie mit so großem Erfolge bei den Estern der einwertigen Alkohole studiert hat¹⁾. Er fand, daß die Verdrängung des einen Alkyls durch ein anderes, die man früher nur bei hoher Temperatur beobachtet hatte, auch bei gewöhnlicher Temperatur sehr leicht stattfindet bei Gegenwart von kleinen Mengen Natriumalkylat oder auch in geringerem Maße durch Kaliumcarbonat, Borax, Chlorzink. Besonders mit Natriumalkylat hat er die Reaktion bei einer ganzen Reihe von Estern einwertiger Alkohole mit ein- und zweibasischen Säuren studiert. Er erkannte auch die Umkehrung des Prozesses und die praktische Brauchbarkeit für die Umwandlung eines Esters in den anderen durch einen Überschuß des betreffenden Alkohols. Seine Beobachtungen sind später von verschiedener Seite bestätigt und erweitert worden. Man hat auch die einfachen Ester der mehrwertigen Alkohole, besonders die Acetate, in den Kreis der Untersuchungen gezogen²⁾.

Bemerkenswert sind ferner die Versuche von Kremann³⁾, die Wechselwirkung zwischen Estern des Glycerins und den einfachen Alkoholen messend zu verfolgen und als umkehrbare Reaktion zu kennzeichnen. Unvollkommen bleiben aber diese Versuche, soweit sie sich auf Glycerin und die Ester einwertiger Alkohole beziehen, weil hier keine Mischung stattfindet und in den inhomogenen Gemengen die Reaktion äußerst langsam verläuft, also der Gleichgewichtszustand nicht erreicht wird. Hier habe ich einige ergänzende Versuche für nötig gehalten und in dem Pyridin ein passendes Mittel gefunden, um homogene Mischungen des Glycerins mit jenen Estern herzustellen. Unter diesen Bedingungen tritt eine weitgehende Veresterung des Glycerins ein.

Die Purdiesche Reaktion scheint demnach ganz allgemein gültig zu sein, so daß man sagen kann, zwischen jeder Alkohol- und jeder Estergruppe erfolgt schon bei verhältnismäßig niedriger Temperatur ein Austausch des Säureradikals, wenn ein passender Katalysator zugegen ist, bis ein Gleichgewichtszustand erreicht ist. Bei den mehrwertigen Alkoholen wird der Vorgang natürlich mannigfaltiger und dadurch um so interessanter.

Monobenzoyl-glykol und Kaliumcarbonat (Dr. Brauns).

2 g Monobenzoyl-glykol wurden mit 1,5 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat in 20 ccm trockenem Chloroform am Rückflußkühler auf dem

¹⁾ T. Purdie und W. Marshall, Journ. Chem. Soc. **53**, 391 [1887].

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **52**, 830 [1919]. (*Depside* S. 396.)

³⁾ Kremann, Monatshefte f. Chemie. **26**, 783 [1905]; **29**, 23 [1908].

Wasserbade erhitzt, nach 24 Stunden vom Kaliumcarbonat abfiltriert, das Chloroform auf dem Wasserbad verdampft und der Rückstand im Vakuum-Exsiccator über Phosphorpenoxyd aufbewahrt. Dabei trat bald Krystallisation feiner Nadeln ein. Diese wurden vom anhaftenden Öl abgepreßt und aus Äther und Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 0,5 g Dibenzoyl-glykol.

Ein zweiter Versuch mit 0,2 g Kaliumcarbonat an Stelle von 1,5 g Kaliumcarbonat ergab die gleiche Ausbeute.

Dibenzoyl-glykol und Glykol (Dr. Brauns).

13,5 g ($\frac{1}{20}$ Mol.) Dibenzoyl-glykol wurden mit 3,1 g ($\frac{1}{20}$ Mol.) trockenem Glykol und 8 g Kaliumcarbonat in 30 ccm trockenem Chloroform 20 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Filtrieren und Verjagen des Chloroforms im Vakuum blieb ein Öl zurück, das mit 25 ccm Wasser durchgeschüttelt und 2-mal mit je 50 ccm Äther extrahiert wurde. Die wäßrige Lösung enthielt 1,4 g Glykol, das bei 195–197° destillierte. Die ätherische Lösung hinterließ nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers 13,6 g eines dicken Öles, aus dem durch Umkrystallisieren aus 35 ccm Äther 5,7 g Dibenzoyl-glykol gewonnen wurden. Nach dem Verdampfen der Mutterlauge gingen unter 10 mm Druck bei 154–157° 5 g Monobenzoyl-glykol über.

Dibenzoyl-glykol und Alkohol (Dr. Pfähler).

6,0 g Dibenzoyl-glykol, in 12 ccm absol. Äthylalkohol gelöst, wurden nach Zugabe von 0,5 g Kaliumcarbonat 15 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Es hatte sich 1,0 g benzoesaures Kalium abgeschieden. Die alkoholische Flüssigkeit roch nach Benzoesäureäthylester. Nach Verdampfen des Alkohols wurde der aus 2 Schichten bestehende Rückstand mit Wasser und Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet, der Äther verdampft und der Rückstand bei 9 mm Druck fraktioniert: 3,8 g Benzoesäureäthylester (Sdp.₉ 85°) und 0,5 g Mono- und Dibenzoyl-glykol.

Ein anderer Versuch mit 6,0 g Dibenzoyl-glykol, 15 ccm trockenem Methylalkohol und 2,5 ccm 6,5-proz. methylalkoholischer Na-Methylatlösung ergab unter denselben Bedingungen: 5,6 g Benzoesäuremethylester (ber. 6,1 g), Spuren von Monobenzoylglykol und 0,3 g Dibenzoyl-glykol.

Glykol und Methylbenzoat (Dr. Pfähler).

3,1 g Glykol ($\frac{1}{20}$ Mol.) wurden mit 6,8 g Methylbenzoat ($\frac{1}{20}$ Mol.), 0,3 g Kaliumcarbonat (etwa $\frac{1}{500}$ Mol.) und 30 ccm trockenem Chloro-

form 20 Stunden unter Rückfluß gekocht. Das Kaliumcarbonat verlief allmählich mit dem Glykol und schwamm in trüben Tropfen im siedenden Chloroform. Nach 20 Stunden war das Kaliumcarbonat fester geworden und klebte an den Kolbenwänden. Es wurde abfiltriert, mit Wasser durchgeschüttelt, die Chloroform-Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet, filtriert, das Chloroform verdampft und der Rückstand unter 9 mm Druck fraktioniert: 4,4 g Methylbenzoat (Sdp., 88°), 1,8 g Monobenzoyl-glykol (Sdp., 152—154°), 0,6 g Dibenzoyl-glykol.

Ein anderer Versuch, bei dem statt 0,3 g Kaliumcarbonat 3 g angewandt wurden, ergab: 3,4 g Methylbenzoat, 1,0 g Monobenzoyl-glykol, 1,0 g Dibenzoyl-glykol.

Monobenzoyl-resorcin und Kaliumcarbonat (Dr. Pfähler).

3,0 g reines Monobenzoyl-resorcin wurden in 25 ccm trockenem Chloroform gelöst und nach Zusatz von 0,5 g Kaliumcarbonat 14 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Filtrieren und Eindampfen entfernte man das entstandene Resorcin durch Waschen mit Wasser. Die zurückbleibende Krystallmasse wurde abgesaugt und aus absol. Äther umkrystallisiert.

Es waren 0,9 g reines Dibenzoyl-resorcin entstanden.

Dibenzoyl-resorcin und Resorcin (Dr. Brauns).

3 g Dibenzoyl-resorcin und 1 g Resorcin wurden mit 0,2 g K_2CO_3 in einem Gemisch von 10 ccm Äther und 10 ccm Chloroform auf dem Wasserbade am Rückflußkühler 16 Stdn. erhitzt, zur Trockne verdampft und der Rückstand mit kaltem Wasser ausgelaugt. Daraus ließ sich durch mehrmaliges (3—4 Mal) Umkrystallisieren aus absol. Alkohol unverändertes Dibenzoyl-resorcin entfernen. Aus der alkoholischen Mutterlauge wurde 1 g Monobenzoyl-resorcin gewonnen.

Monacetin und Kaliumcarbonat (Dr. Pfähler).

6,5 g Monacetin (undestilliert) wurden in 40 ccm trockenem Chloroform gelöst und mit 4 g geglühtem Kaliumcarbonat 14 Stdn. geschüttelt, wobei das Kaliumcarbonat allmählich klebrig zerlief. Nach dem Filtrieren, Verdampfen des Chloroforms und Aufnehmen des Sirups in 8 ccm gesättigter Kochsalz-Lösung schied sich ein schweres Öl ab, das mit Äther ausgeschüttelt wurde. Nach Verdampfen des Äthers blieben 2,6 g eines farblosen Öls zurück, das dünnflüssiger als das Monacetin war und im Gegensatz zu letzterem aus der wäßrigen Lösung durch Kochsalz ausgeschieden wurde. Im Hochvakuum bei 0,2 mm destilliert, ging es bei 110° über.

Die Acylbestimmung ergab, daß in der Hauptsache Diacetyl-glycerin vorlag:

0,6348 g Stbst. wurden in 10,0 ccm *n*-Natronlauge durch Erwärmen auf dem Wasserbad gelöst. Nach 2-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde titriert. Es waren 7,75 ccm *n*-NaOH verbraucht, während für Diacetyl-glycerin $C_7H_{12}O_5$ (176,09): 7,21 ccm *n*-NaOH berechnet sind.

Monacetin $C_5H_{10}O_4$ (134,08).	Ber. C 44,75, H 7,52,
Diacetin $C_7H_{12}O_5$ (176,09).	„ „ 47,70, „ 6,87.
	Gef. „ 48,28, „ 6,65.

Glycerin und Methylbenzoat (Dr. Pfähler).

9,2 g Glycerin ($\frac{1}{10}$ Mol.) und 13,6 g Methylbenzoat ($\frac{1}{10}$ Mol.), durch Zusatz von 15 ccm trockenem Pyridin zur klaren Mischung gebracht, wurden nach Zusatz von 0,82 ccm 6,5-proz. methylalkoholischer Natriummethylat-Lösung 20 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Als mit 1,8 ccm *n*-Salzsäure genau neutralisiert, Pyridin, Methylbenzoat und Wasser im Vakuum abdestilliert waren, wurde der Rückstand mit Wasser aufgenommen, mit Kochsalz gesättigt und mehrere Male mit Äther ausgeschüttelt. Nach Verdampfen des Äthers blieben 7 g Benzoyl-glycerine zurück.

Ein weiterer Versuch, bei dem an Stelle von 0,82 ccm Natriummethylat-Lösung 0,54 g festes Natriummethylat ($\frac{1}{100}$ Mol.) angewandt wurden, ergab 8,5 g Benzoylglycerine.

Glycerin und Salicylsäure-methylester (Dr. Pfähler).

4,6 g Glycerin und 7,6 g Salicylsäure-methylester ($\frac{1}{20}$ Mol.) wurden durch Zusatz von 8 ccm Pyridin zur Mischung gebracht und mit 0,5 g Natriummethylat ($\frac{1}{100}$ Mol.) 10 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Das Natriummethylat löste sich allmählich auf. Zum Schluß war die Lösung weinrot gefärbt. Pyridin und unveränderten Salicylsäure-methylester entfernte man durch Destillation im Vakuum bis zur Badtemperatur 170° bei 9 mm Druck. Der ziemlich dickflüssige Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen, die wäßrige Schicht mit Kochsalz gesättigt und 2-mal mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers blieben 3,5 g Glycerin-salicyline zurück.

Derselbe Versuch ohne Natriumsulfat ergab unter denselben Bedingungen 3,0 g Glycerin-salicyline.

Verseifung der Glycerin-salicyline: 6 g Glycerin-salicyline (aus den beiden obigen Versuchen) wurden in 20 ccm Alkohol gelöst, $2\frac{1}{2}$ Stdn. mit 50 ccm *n*-Kalilauge unter Rückfluß gekocht und nach Verjagen des Alkohols mit 50 ccm *n*-Schwefelsäure genau neutralisiert. Die ausgeschiedene Salicylsäure wurde nach dem Erkalten abgesaugt,

das Filtrat zur Entfernung der letzten Teile Salicylsäure ausgeäthert, eingedampft, der Rückstand mit absol. Alkohol ausgezogen und der Alkohol verdampft.

Es wurden gewonnen: 4,0 g Salicylsäure und 2,0 g Glycerin.

Aceton-glycerin und Benzoesäure-methylester (Dr. Brauns).

4 g Aceton-glycerin wurden mit 4 g Benzoesäure-methylester und 0,25 ccm einer 6,5 proz. Natriummethylat-Lösung auf dem Wasserbad erhitzt. Nach einiger Zeit war die Lösung zu einer Gallerte erstarrt. Nach 22-stündigem Kochen wurde mit Kohlendioxyd gesättigt, mit 20 ccm Wasser versetzt und ausgeäthert, Äther-Auszug mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther verdampft, und das rückständige Öl im Vakuum bei 9–10 mm fraktioniert: 3,3 g Benzoesäure-methylester und Aceton-glycerin, 1,3 g Benzoyl-aceton-glycerin (Sdp. 160°, Schmp. 34–35°).

Tribenzoin und Glycerin (Dr. Brauns).

0,9 g Glycerin, 0,1 g Natriumäthylat und 4 g Tribenzoin wurden in 15 ccm trockenem Pyridin gelöst und 3 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach Verjagen des Pyridins im Vakuum ließen sich 0,6 g Monobenzoyl-glycerin durch Auswaschen mit Wasser und wiederholtes Ausäthern der mit Kochsalz gesättigten wäßrigen Lösung isolieren. Der vom Monobenzoin befreite Rückstand wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther verdampft und der Rückstand im Hochvakuum über P_2O_5 getrocknet. Ausbeute 3,5 g.

Acybestimmung: 0,2149 g Substanz wurden mit 20 ccm Alkohol und 25,0 ccm $\frac{1}{10}$ -Natronlauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es waren verbraucht 14,35 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge, während für Dibenzoin 14,33 ccm berechnet sind.

Methylbenzoat und Benzylacetat (Dr. Pfähler).

6,8 g destilliertes Methylbenzoat und 7,5 g destilliertes Benzylacetat ($\frac{1}{20}$ Mol.) wurden in 50 ccm trockenem Chloroform gelöst und nach Zugabe von 0,4 ccm 6,5-proz. methylalkoholischer Natriummethylat-Lösung 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Natriummethylat schwamm flockig in der Flüssigkeit. Nach dem Waschen mit Wasser wurde die Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, das Chloroform verdampft und der Rückstand unter 9 mm Druck fraktioniert:

Zwischen 80–90° gingen 11,1 g Methylbenzoat und Benzylacetat über, bei 168–170° 1,8 g Benzylbenzoat, das beim Abkühlen in

Kältemischung krystallinisch erstarrte, bei Zimmertemperatur aber wieder schmolz.

6,8 g Methylbenzoat und 7,5 g Benzylacetat ($\frac{1}{20}$ Mol.) wurden mit 0,82 ccm 6,5-proz. methylalkoholischer Natriummethylat-Lösung 20 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Mischung gestand allmählich zu einer gallertigen Masse. Entweichender Essigsäure-methylester war deutlich am Geruch zu erkennen. Es wurde mit Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther verdampft und im Vakuum fraktioniert: 7,2 g Ausgangs-ester und 3,0 g Benzylbenzoat = 28% der Theorie.

Derselbe Versuch bei 9-tägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur ergab 3,3 g Benzylbenzoat = 31% der Theorie.

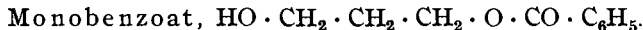
Ein anderer Versuch mit 0,5 g ($\frac{1}{100}$ Mol.) festem Natriummethylat (statt der methylalkoholischen Natriummethylat-Lösung) ergab nach 12-stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad 5,6 g Benzylbenzoat = 53% der Theorie.

Anhang.

Im Zusammenhang mit den vorstehenden Versuchen wurden folgende Verbindungen des Trimethylenglykols dargestellt:

Benzoate des Trimethylenglykols (Dr. Pfähler).

Das Dibenzoat ist längst bekannt. Es wurde zuerst von Reboull¹⁾ aus Trimethylenbromid und Silberbenzoat in Krystallen vom Schmp. 53° gewonnen. Später erhielt es S. Gabriel²⁾ durch Erhitzen von Trimethylenglykol mit Benzoylchlorid und fand den Schmp. 57,5°, während Faworsky³⁾ 58° und 59° angibt. Wie zu erwarten war, entsteht es auch leicht aus Trimethylenglykol, Benzoylchlorid und Chinolin bei niedriger Temperatur. Wird hierbei das Glykol im Überschuß angewandt, so bildet sich auch das bisher unbekannte



Handelt es sich um seine praktische Darstellung, so empfiehlt sich folgendes Verfahren: Zu einer Mischung von 7,6 g Trimethylenglykol ($\frac{1}{10}$ Mol.) und 6,5 g Chinolin ($\frac{1}{20}$ Mol.) gibt man bei 0° langsam 7,0 g Benzoylchlorid ($\frac{1}{20}$ Mol.) und bewahrt 24 Stdn. bei Zimmertemperatur. Dann wird mit Wasser versetzt und das ausfallende Öl ausgeäthert. Man wäscht die ätherische Lösung zur Entfernung des Chinolins zweimal sorgfältig mit 5-proz. Schwefelsäure, dann mit Bi-

¹⁾ Liebigs Ann. d. Chem. [5] **14**, 500 [1878].

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **38**, 2406 [1905].

³⁾ Liebigs Ann. d. Chem. **354**, 359 [1907].

carbonat-Lösung, trocknet schließlich mit Natriumsulfat und verdampft den Äther. Wird das zurückbleibende Öl im Vakuum destilliert, so geht unter 12 mm das Monobenzoyl-trimethylenglykol bei einer Badtemperatur von etwa 195° zwischen 163—164° über. Ausbeute 5 g oder 55% der Theorie.

0,1617 g Sbst.: 0,3954 g CO₂, 0,0950 g H₂O.

C₁₀H₁₂O₃ (180,09). Ber. C 66,63, H 6,71.

Gef. „ 66,69, „ 6,57.

d₄^{14,5} = 1,140; d₄^{14,5} = 1,141 (anderes Präparat).

Das Monobenzoat ist ein farbloses, verhältnismäßig dünnflüssiges Öl, sehr leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform, Essigäther und Benzol, recht schwer in Petroläther. Auch von Wasser wird es recht schwer, in der Kälte etwa 1%, aufgenommen.

Das Dibenzoat, das gleichzeitig bei obigem Verfahren entsteht, bleibt beim Abdestillieren des Monobenzoats zurück und erstarrt beim Abkühlen krystallinisch. Ausbeute etwa 2,7 g. Es wurde aus Äther unter Zusatz von Petroläther krystallisiert.

0,1647 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P₂O₅ getr.): 0,4324 g CO₂, 0,0854 g H₂O.

C₁₇H₁₆O₄ (284,12). Ber. C 71,80, H 5,67.

Gef. „ 71,60, „ 5,80.

Im Capillarrohr schmolz das Präparat bei 59°. Beim Eintauchen in die unterkühlte geschmolzene Masse stieg das Thermometer beim plötzlichen Erstarren auf 57—58°.

p-Nitro-benzoate des Trimethylenglykols (Dr. Pfähler).

Zu einer Mischung von 7,6 g Trimethylenglykol ($\frac{1}{10}$ Mol.) und 6,5 g Chinolin ($\frac{1}{20}$ Mol.) fügt man bei 0° eine Lösung von 9,3 g *p*-Nitrobenzoylchlorid ($\frac{1}{20}$ Mol.) in 25 ccm trockenem Chloroform und bewahrt 24 Stdn. bei Zimmertemperatur. Man wäscht nun zur Entfernung des salzsauren Chinolins mit Wasser. Nimmt man dann die Chloroform-Lösung mit Äther auf, so fällt das schwer lösliche Di-*p*-nitrobenzoat zum größten Teil krystallinisch aus. Die filtrierte Chloroform-Äther-Lösung wird zweimal mit 5-proz. Schwefelsäure, dann mit Bicarbonat-Lösung gewaschen, schließlich mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Verreibt man das zurückbleibende dicke gelbliche Öl mit 80 ccm absol. Alkohol, so findet ein zweite Krystallisation von Di-*p*-nitrobenzoyl-trimethylenglykol statt. Gesamtausbeute 3 g oder 16% der Theorie. Zur Reinigung wurde aus der 40-fachen Menge heißem Alkohol umkrystallisiert.

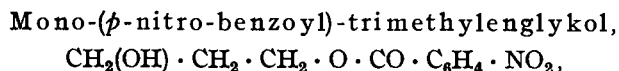
0,1590 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P₂O₅ getr.): 0,3190 g CO₂, 0,0554 g H₂O.

C₁₇H₁₄O₈N₂ (374,13). Ber. C 54,53, H 3,77.

Gef. „ 54,72, „ 3,90.

Die Substanz krystallisiert in langen, glänzenden Nadeln und schmilzt nach geringem Sintern bei 120° (korr.). Sie löst sich leicht in Chloroform, warmem Aceton, warmem Essigäther und Benzol, recht schwer in kaltem Alkohol und fast gar nicht in Petroläther.

Das



befindet sich in der alkoholischen Mutterlauge, aus der der Rest der Di-Verbindung zum größten Teil auskrystallisiert. Beim Verdampfen bleibt es als zähflüssiges Öl zurück und läßt sich durch Destillation im Hochvakuum leicht reinigen. Unter 0,3 mm ging es aus einem Bade von 195—200° bei 166—168° als schwach gelb gefärbtes Öl über. Ausbeute 7 g oder 62% der Theorie.

0,1605 g Sbst.: 0,3135 g CO₂, 0,0718 g H₂O.

C₁₀H₁₁O₆N (225,09). Ber. C 53,31, H 4,92.

Gef. „ 53,27, „ 5,01.

Das Öl erstarrt nach einiger Zeit krystallinisch, rascher findet das beim Impfen statt. Es läßt sich dann durch Lösen in Äther und allmählichen Zusatz von Petroläther umkrystallisieren.

0,1521 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P₂O₅ getr.): 0,2973 g CO₂, 0,0700 g H₂O.

Gef. C 53,31, H 5,15.

Das Mono-*p*-nitrobenzoat bildet lange, spießige Nadeln, die vielfach büschelförmig vereinigt sind. Es schmilzt bei 49°, löst sich leicht in Äther, Alkohol, Aceton, Essigäther, Chloroform, Benzol, aber recht schwer in Petroläther.

95. Emil Fischer und Franz Penzoldt: Ueber die Empfindlichkeit des Geruchssinnes¹⁾.

Liebigs Annalen der Chemie **239**, 131 [1887].

Zuverlässige Bestimmungen der Gewichtsmengen riechender Substanzen, welche nöthig sind, um Geruchsempfindung hervorzurufen, sind unseres Wissens nur von Valentin²⁾ ausgeführt worden. Derselbe fand mittelst einer ziemlich umständlichen Methode, dass ein Luftstrom, der im Cubikcentimeter $\frac{1}{30,000}$ mg Brom, oder $\frac{1}{500,000}$ mg Schwefelwasserstoff, oder $\frac{1}{2,000,000}$ mg Rosenöl enthielt, noch deutlich den Geruch dieser Stoffe erkennen ließ.

Da er die Luftmenge, welche die geruchspicipirenden Abschnitte der Nasenhöhle passiren muss, um eine Empfindung hervorzurufen, auf 50 bis 100 cbcm schätzt, so berechnet er die durch den Geruch erkennbaren Mengen auf $\frac{1}{600}$ mg für Brom, $\frac{1}{5000}$ mg für Schwefelwasserstoff und $\frac{1}{20,000}$ mg für Rosenöl.

Gelegentlich einer zu anderen Zwecken unternommenen Untersuchung über den Geruchssinn, welche bald durch äußere Umstände unterbrochen wurde, haben wir ähnliche Versuche mit anderen stärker riechenden Stoffen angestellt und sind dabei zu sehr viel kleineren Werthen gelangt.

Die von uns benutzte Methode war folgende: Als Versuchsraum diente ein leerer Saal von 230 cbm Inhalt mit getünchten Wänden und Steinboden. Von der zu untersuchenden Substanz wurde 1 g genau abgewogen, in 1 Liter reinem Alkohol gelöst und von dieser Lösung 5 cbcm abermals mit Alkohol in bestimmtem Verhältniss verdünnt. Von der letzten Mischung wurden 1 bis 3 cbcm in eine kleine Flasche abgemessen, welche ähnlich den Waschapparaten für Gase einen doppelt durchbohrten mit zwei gebogenen Glasröhren versehenen Kork trug.

Das Abwägen, Verdünnen und Abmessen der riechenden Substanz, sowie das Reinigen der äusseren Wände der Flasche geschah durch

¹⁾ *Zugleich abgedruckt in den Sitzungsberichten der physikalisch-medizinischen Societät zu Erlangen, Sitzung vom 11. Januar 1886.*

²⁾ Valentin, Lehrb. d. Physiol. II **2**, 279ff. 1848.

eine beim Versuch selbst nicht betheiligte Person im chemischen Laboratorium weit entfernt von dem benutzten Saale.

Für den Versuch selbst wurde der Inhalt der Flasche von dem Einem von uns (F.) in dem allseitig geschlossenen Saale mit einem kleinen Handgebläse nach allen Richtungen verdampft, was 5 bis 10 Minuten dauerte, und hierauf die Luft des Raumes mit einer grossen Fahne etwa 10 Minuten lang sehr sorgfältig gemischt.

Auf ein gegebenes Zeichen trat der Andere (P.) ein, um den Geruch zu prüfen.

Wir versäumten übrigens nicht, das Resultat durch eine unbefangene, gebildete dritte Person controlliren zu lassen.

In der angegebenen Weise wurden nach einer orientirenden Auswahl unter verschiedenen Riechstoffen das Mercaptan und Chlorphenol genauer geprüft.

Mercaptan.

1. Versuch. 2 mg Mercaptan verdampft:

Überall äusserst starker anhaltender Gestank, welcher selbst durch Öffnen von 4 Fenstern und 2 Thüren und Herstellung eines lebhaften Luftzugs nicht beseitigt wurde und noch $\frac{1}{2}$ Stunde später, nachdem die Fenster wieder geschlossen waren, recht deutlich war.

Bei einer Verdünnung von 2 mg Mercaptan in 230 cbm kommt auf den Cubikcentimeter Luft $\frac{1}{115,000,000}$ mg, was ungefähr einem Volumverhältniss von Mercaptan zur Luft = 1 : 300,000,000 entspricht.

Das eclatante Resultat dieses Versuchs bewog uns mit der zu prüfenden Quantität rasch herunter zu gehen.

2. Versuch. 0,01 mg Mercaptan verdampft.

P. hatte schwache, aber deutliche Geruchsempfindung, ebenso die controllirende Person, während F., wahrscheinlich durch die Gewöhnung an den Geruch während des Verdampfens und Mischens unempfindlich gemacht, nichts mehr wahrnahm.

Es war somit wohl die Grenze erreicht.

Verdünnung: in 1 cbcm Luft $\frac{4}{23,000,000,000}$ mg Mercaptan.

Volumverhältniss von Mercaptan zur Luft, abgerundet:
1 : 50,000,000,000.

Chlorphenol.

3. Versuch. 1 mg Chlorphenol verdampft.

Der Geruch war für Penzoldt sowie die controllirende Person unzweifelhaft sehr deutlich.

Verdünnung: 1 cbcm Luft enthielt $\frac{1}{230,000,000}$ mg Chlorphenol.
Volumverhältniss von Chlorphenol zur Luft abgerundet
= 1 : 1,000,000,000.

Um aus diesen Zahlen die absolute, durch die Nase noch wahrnehmbare Gewichtsmenge jener Stoffe zu berechnen, war es nöthig, die Luftmenge zu bestimmen, welche die Nase resp. die Regio olfactoria während einer Geruchsempfindung passiren muss.

Am günstigsten für das Riechen sind die Bedingungen beim Schnüffeln, d. h. bei kurzen Inspirationen durch die Nase, bei welchen durch eine Verengerung der Naseneingänge eine starke wirbelförmige Bewegung der einströmenden Luft hervorgerufen wird.

Dieses Schnüffeln konnte nun Penzoldt in der gleichen Weise, wie es bei den oben geschilderten Versuchen geschehen, nach einer tiefen Expiration 20 mal wiederholen, bis sich seine Lungen mit Luft gefüllt d. h. 5000 cbcm eingathmet hatten. Es passirten also beim einmaligen Schnüffeln ungefähr 250 cbcm die gesammte Nasenhöhle.

Nach den Angaben über die Ausbreitung des Riechnerven (Henle)¹⁾ kann man den Cubikinhalte des der Regio olfactoria entsprechenden Theils des Cavum nasi im Verhältniss zum übrigen Hohlraum gut gerechnet höchstens wie 1 : 5 taxiren. Wir kamen auf diese Weise darauf, daß 50 cbcm Luft zu einer Geruchsperception nothwendig sind, also etwa zu demselben Resultat wie Valentin. Bedenkt man aber, daß auf dem directesten Weg in den weiten unteren Nasengängen wahrscheinlich im Verhältniss viel mehr Luft nach den Lungen strömt als auf dem Umweg durch die enge Regio olfactoria, so erscheint selbst die Quantität von 50 cbcm als zu hoch. Legen wir aber diese Zahl, um a fortiori zu beweisen, unserer Berechnung zu Grunde, so ergibt sich, dass für eine Geruchswahrnehmung ausreichen:

$$\frac{1}{4,600,000} \text{ mg Chlorphenol,}$$

$$\frac{1}{460,000,000} \text{ mg Mercaptan.}$$

Das Mercaptan ist also im Stande, in ausserordentlich viel kleineren Mengen, als es irgend eine der von Valentin geprüften chemischen Substanzen gethan hat, den Riechnerven zu erregen.

Es scheint uns nicht überflüssig, diese Zahl zu vergleichen mit den Gewichtsmengen mancher Metalle, welche durch die schärfste aller chemischen Methoden, die Spectralanalyse, erkannt werden können. Kirchhoff und Bunsen²⁾ fanden, dass nach dem Verpuffen von 3 mg

¹⁾ Henle, Handbuch d. Anatomie 2, 855, 861. 1873.

²⁾ Pogg. Ann. 110, 168.

chlorsaurem Natron in einem Zimmer von 60 cbm Inhalt die Natriumlinie 10 Minuten lang sichtbar war. Da während der Beobachtungszeit etwa 50 cbcm Luft die Flamme passirten, so schätzen sie die für das Auge leicht erkennbaren Mengen des Natronsalzes auf weniger als $\frac{1}{300,000}$ mg¹⁾, was abgerundet $\frac{1}{1,400,000}$ mg Natrium entsprechen würde. Bei unserem Versuche war der Mercaptangehalt der Luft (0,01 mg auf 230 cbm) ungefähr 250 mal geringer als der Natriumgehalt bei dem Versuche von Kirchhoff und Bunsen.

Diese ausserordentliche Empfindlichkeit der Nase gegen Mercaptan legt den Gedanken nahe, dasselbe zu benutzen bei Versuchen über Luftströmungen, Diffusion von Gasen, bei der Prüfung von Ventilationsvorrichtungen oder bei geologischen und bergmännischen Studien über Spalten, Gänge und Wasserläufe im Gebirge.

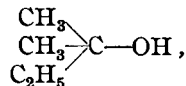
Der Preis des Präparats (100 g 27 Mark), welches bis jetzt nur als Curiosum in den chemischen Sammlungen figurirte, würde sich bei grösserem Bedarf sehr erheblich vermindern und in den meisten Fällen wird auch eine kleine Quantität für den Versuch genügen; denn 1 g des Stoffes reicht aus, um zum mindesten 500,000 cbm Luft so stark zu inficiren, dass selbst eine wenig scharfe und ganz ungeübte Nase den Geruch erkennen muß.

¹⁾ In der Abhandlung ist irrthümlich, wohl in Folge eines Druckfehlers, $\frac{1}{3,000,000}$ mg angegeben.

96. Emil Fischer und J. von Mering: Ueber eine neue Klasse von Schlafmitteln.

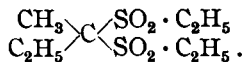
Therapie der Gegenwart Jahrgang 1903, Heft 3.

Fast ebenso dunkel wie das Wesen des natürlichen Schlafes ist trotz der nicht geringen Zahl von synthetischen Schlafmitteln der Zusammenhang zwischen chemischer Constitution und pharmakologischer Wirkung. Die seit der Einführung des Chloralhydrats in den Arzneischatz durch Liebreich im Jahre 1869 aufgefundenen Hypnotica ordnen sich chronologisch in folgende Reihe: Urethan, Paraldehyd Amylenhydrat, Sulfonal, Trional und Chloralformamid; dazu sind in neuerer Zeit das Dormiol und endlich das Hedonal oder Methylpropylcarbinol-Urethan gekommen. Betrachtet man die Structurformeln der angeführten Stoffe, so ergibt sich ein so grosser Unterschied, dass die schlafmachende Wirkung offenbar ganz verschiedenen Atomgruppen zukommt. Nach der chemischen Zusammensetzung lassen sich die genannten Mittel in 4 Klassen eintheilen. Zu dem Chloralhydrat gehören selbstverständlich sein directes Derivat, das Chloralformamid (Chloralamid) und aller Wahrscheinlichkeit nach auch der Paraldehyd, der ja nichts weiter ist als die polymere Form des Acetaldehyds, von dem das Chloralhydrat abgeleitet wird. Eine zweite Klasse repräsentirt das Amylenhydrat oder tertiärer Amylalkohol von folgender Structur



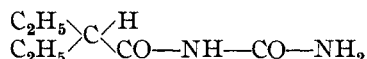
in welchem ausser der Alkoholgruppe das mit drei Alkyl verbundene Kohlenstoffatom der Träger der schlafmachenden Wirkung zu sein scheint.

Ein Mittelding zwischen dieser ersten und zweiten Klasse bildet das Dormiol, welches die Combination von Chloralhydrat und Amylenhydrat ist. Die dritte Klasse repräsentirt das Urethan und sein Derivat, das Hedonal und die vierte Klasse endlich bilden die schwefelhaltigen Disulfone, von denen das Trional folgende Structur besitzt.



Sie haben mit dem Amylenhydrat eine gewisse Aehnlichkeit, denn das Centrum des Moleküls ist hier ein Kohlenstoffatom, das mit zwei Alkyl und zwei sehr fest haftenden Sulfonresten verknüpft ist. Weiterhin ist dem Amylenhydrat und den Disulfonen die Anwesenheit des Aethyls gemeinsam. Durch die Beobachtungen von Thierfelder und dem Einen von uns¹⁾, die später von Baumann und Kast²⁾, sowie von Schneegans und dem Einen von uns³⁾ wesentlich vervollständigt wurden, wissen wir, dass von der Anzahl der Aethylgruppen die schlafmachende Wirkung der Alkohole und Disulfone stark beeinflusst wird.

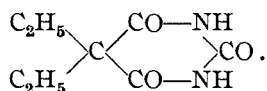
Auf Grund dieser Betrachtungen schien es uns interessant, andere Stoffe, die ein mit mehreren Aethylgruppen beladenes und tertiär oder quaternär gebundenes Kohlenstoffatom enthalten, auf die schlafmachende Wirkung zu prüfen, und es ist uns in der That gelungen, eine neue große Klasse von Schlafmitteln dieser Art aufzufinden. Sie sind Harnstoffderivate. Die einen leiten sich ab von den Dialkyllessigsäuren; als Repräsentant derselben führen wir die Diäthylverbindung an, welche folgende Structur hat:



und deshalb als Diaethylacetylharnstoff zu bezeichnen ist.

Die anderen sind Abkömmlinge der Diaethylmalonsäure mit cyclischer Structur des stickstoffhaltigen Theiles.

Als wichtigsten Körper dieser Gruppe nennen wir den Diaethylmalonylharnstoff mit der Structurformel



Durch Verbesserung der synthetischen Methoden ist es uns möglich gewesen, nicht allein zahlreiche Glieder der beiden erwähnten Klassen, sondern auch andere ähnliche Derivate der Dialkylmalonsäuren der pharmakologischen Untersuchung zugänglich zu machen und so einige überraschende Beziehungen zwischen chemischer Constitution und schlafregender Wirkung festzustellen. Die folgende Zusammenstellung der Beobachtungen am Hunde ist nach chemischen Gesichtspunkten geordnet.

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. **9**, 511 [1885].

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chem. **14**, 52 [1889].

³⁾ Therapeut. Monatshefte **1892**, 327.

A. Säuren.

1. Diaethyllessigsäure $\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \rangle \text{CH} \cdot \text{COOH}$
2. Diaethylmalonsäure $\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \rangle \text{C} \begin{array}{l} \text{COOH} \\ \text{COOH} \end{array}$
3. Diaethoxalsäure $\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{HO} \end{array} \rangle \text{C} \text{---} \text{COOH} \cdot$
4. Dimethylaethyllessigsäure $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \rangle \text{C} \text{---} \text{COOH}$

Alle vier Verbindungen waren bei einem Hunde von 7,5 Kilo in einer Dosis von 5 g per os wirkungslos¹⁾.

B. Amide.

1. Diaethylacetamid $\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \rangle \text{CH} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{NH}_2$
2. Diaethylmalonamid $\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \rangle \text{C} \begin{array}{l} \text{CO} \text{---} \text{NH}_2 \\ \text{CO} \text{---} \text{NH}_2 \end{array}$
3. Dipropylmalonamid $\begin{array}{l} \text{C}_3\text{H}_7 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} \rangle \text{C} \begin{array}{l} \text{CO} \text{---} \text{NH}_2 \\ \text{CO} \text{---} \text{NH}_2 \end{array}$
4. Trimethylacetamid $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \rangle \text{C} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{NH}_2$

Sie waren ebenfalls in Dosen von 4–5 g bei einem Hunde von 7,5 Kilo Gewicht ohne Wirkung.

C. Harnstoffderivate.

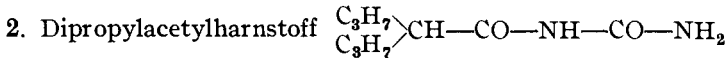
I. Abkömmlinge der Dialkyllessigsäure.

1. Diaethylacetylharnstoff $\begin{array}{l} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \rangle \text{CH} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{NH}_2$

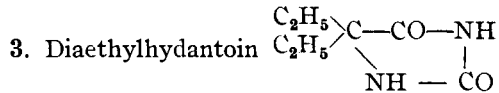
Ein Hund von 8 Kilo erhält Morgens 9 Uhr 2 g fein gepulvertes Präparat per os. 9 Uhr 30 Min. leicht schwankender Gang. 10 Uhr stärkeres Schwanken und motorische Unruhe. 11 Uhr letztere geringer, das Thier taumelt beim Gehen. 4 Uhr Nachmittags erscheint es leicht

¹⁾ Die früher von Schneegans und dem Einen von uns gemachte Angabe, dass die Dimethylaethyllessigsäure narkotisch wirke, hat sich bei neuen Versuchen mit einem ganz reinen Präparate nicht bestätigt.

betrunken, frisst mit Appetit. Abends 6 Uhr normaler Zustand. Ein Hund von $5\frac{1}{2}$ Kilo erhält 3 g um 12 Uhr Mittags. 12 Uhr 15 Min. geringe Unsicherheit in den Bewegungen. 12 Uhr 30 Min. taumelt das Thier hin und her. 1 Uhr liegt es schlafend am Boden. 4 Uhr schläft es fest; aufgeweckt trinkt es mit Unterstützung Milch, schläft aber sofort wieder ein. 10 Uhr noch fester Schlaf. Am andern Morgen geht es taumelnd umher, schläft aber nicht mehr. Mittags 1 Uhr normal.

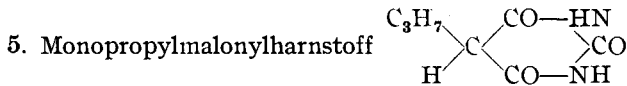
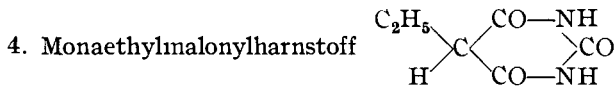


Ein Hund von 5 Kilo zeigt bald nach Einnahme von 1 g mehrere Stunden lang Unsicherheit in den Bewegungen und Schläfrigkeit; bei demselben Thier ruft 1 g Diaethylacetylarnstoff keine Erscheinungen hervor.



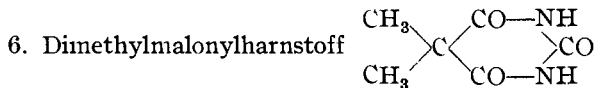
1,5 g hatten bei einem Hund von $7\frac{1}{2}$ kg keine sichtbare Wirkung, nach 2,5 g war geringe Unsicherheit und Schwerfälligheit der Bewegungen vorhanden, welche nach einigen Stunden wieder verschwanden.

II. Abkömmlinge der Monalkylmalonsäure.

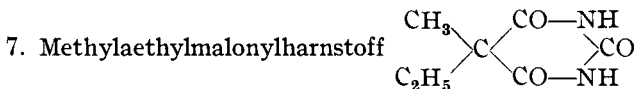


Beide Körper zeigten in Dosen von 3—4 g bei einem Hunde von 6 kg keine bemerkenswerthe Wirkung.

III. Abkömmlinge der Dialkylmalonsäure.



Bei einem Hunde von 6 kg waren 3 g wirkungslos.

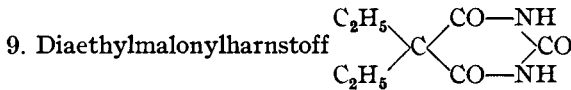


1 g erweist sich bei einem Hunde von $7\frac{1}{2}$ kg als wirkungslos. Dasselbe Thier erhält 3 Tage später 3 g Morgens 9 Uhr. Nach 20 Min. un-

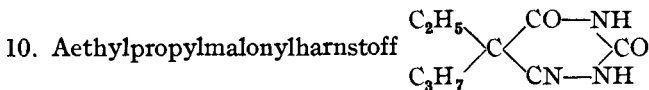
sicherer Gang. 10 Uhr fester Schlaf, der den ganzen Tag anhält. Am anderen Morgen liegt das Thier halbwach am Boden, zeigt Nachmittags grosse Unsicherheit in den Bewegungen und nimmt Nahrung. Freitag Morgen Zustand normal.



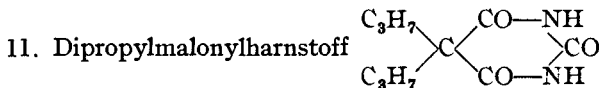
Nach Einnahme von 1 g um 9 Uhr Morgens zeigt der Hund von 7 $\frac{1}{2}$ kg $\frac{1}{2}$ Stunde später Unsicherheit im Gang. 10 Uhr liegt das Thier am Boden und macht einen sehr schläfrigen Eindruck. 12 $\frac{1}{2}$ Uhr ist es ziemlich munter, springt ungeschickt vom Stuhle, findet aber mit Geschick vorgeworfene Fleischstücke, die es mit Lust verzehrt. 3 Uhr ganz normales Verhalten.



Der gleiche Hund wie zuvor von 7 $\frac{1}{2}$ kg erhält Morgens 9 Uhr 1 g. Das Thier zeigt 10 Uhr schwankenden Gang, legt sich dann zu Boden und schläft. 12 Uhr wach, aber schwer trunken, auf einen Stuhl gesetzt versucht es herunter zu springen, fällt aber zur Erde. Um 2 Uhr frisst es mit Appetit und schläft dann. Auf Anrufen hebt es den Kopf. Am folgenden Morgen 6 Uhr normal. Derselbe Hund bekommt drei Tage später um 9 Uhr Morgens 1,5 g. Um 9 Uhr 15 Min. taumelnder Gang, 9 Uhr 20 Min. legt er sich zu Boden und schläft leise. 9 Uhr 30 Min. tiefer Schlaf, aus dem er nicht zu wecken ist. Am anderen Morgen liegt er noch in tiefem Schlaf auf der alten Stelle. Mittags 12 Uhr wach, taumelt ab und zu einige Schritte. Abends 8 Uhr liegt er noch zu Boden, aber ohne zu schlafen. Am nächsten Morgen 7 Uhr normal. Das Thier hat über Nacht reichlich gefressen.

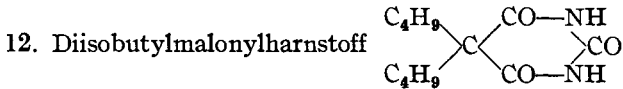


Hund von 8 kg bekommt 9 Uhr Morgens 1 g. Um 10 Uhr 20 Min. taumelt er beim Gehen. Um 10 Uhr fester Schlaf, der 24 Stunden anhält. Beim Aufwachen zeigt er stark schwankenden Gang. Abends normaler Zustand.

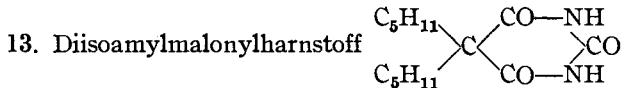


Hund von 7 $\frac{1}{2}$ kg erhält am 1. Juli Morgens 9 Uhr 1 g. Um 9 Uhr 30 schläft er fest und reagiert auf keine Reize. Dieser Zustand dauert bis

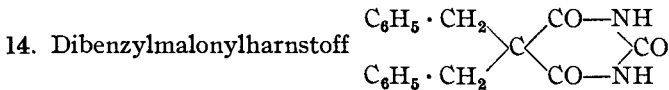
3. Juli Mittags. Nachmittags zeigt er unsichere Bewegungen und trinkt reichlich Milch. Am 4. Juli Vormittags normal. Ein Hund von 8 kg schläft etwa $\frac{1}{4}$ Stunde nach Einnahme von 2 g um 12 Uhr Mittags ein. Todähnlicher Schlaf bis Abends 9 Uhr. Beobachtung unterbrochen. Am andern Morgen ist das Thier todt.



Hund von $7\frac{1}{2}$ kg bekommt Morgens 11 Uhr 1 g. 11 Uhr 15 Min. leicht und 11 Uhr 30 Min. schwer betrunken, liegt um 12 Uhr am Boden und schläft fest bis 8 Uhr Abends. Dann taumelt das Thier hin und her, findet aber hingeworfene Fleischstücke. $10\frac{1}{2}$ Uhr noch geringe Unsicherheit in den Bewegungen. Am andern Morgen 6 Uhr normal.



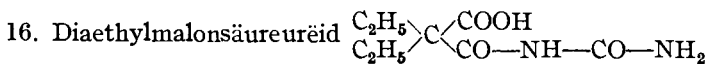
10 Uhr Morgens bekommt ein Hund von $7\frac{1}{2}$ kg 1 g. Da um 12 Uhr keinerlei Wirkung sichtbar ist, erhält das Thier noch 2 g. Um 1 Uhr 40 Min. schwankt es beim Gehen, legt sich zuweilen auf den Boden aber ohne zu schlafen. Um 3 Uhr taumelt es stark, überschlägt sich einige Male, trinkt um 4 Uhr Milch. Abends 9 Uhr Gang wenig schwankend. Am andern Morgen noch geringe Unsicherheit in den Bewegungen.



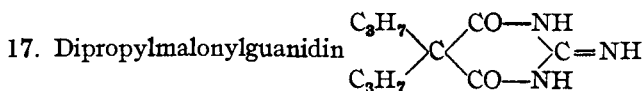
Bei einem Hunde von $7\frac{1}{2}$ kg zeigte sich nach Einnahme von 3 g keine bemerkenswerthe Wirkung.



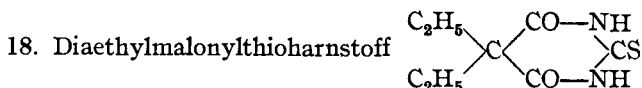
Ein Hund von 6 kg erhält 1 g um 10 Uhr Morgens. 10 Uhr 10 Min. schwer betrunken und nach weiteren 10 Min. fester Schlaf, der 2 Tage anhält und mit dem Tode endigt. Während des Schlafes waren leichte Zuckungen des Körpers bemerkbar.



Ein Hund von 7 kg erhält 3 g und zeigt keine Aenderung im Allgemeinbefinden.



war ebenso wirkungslos wie die vorhergehende Verbindung.



Ein Hund von 7 kg erhält 1 g. Eine Stunde später schläft er tief, reagirt auf keine Reize und stirbt nach 8 Stunden.

Aus vorstehenden Beobachtungen ergeben sich folgende Beziehungen zwischen chemischer Structur und hypnotischer Wirkung in dieser Klasse. Säuren und Amide sind wirkungslos. Zur Erzeugung von Schlaf ist die Harnstoffgruppe erforderlich, aber sie genügt allein nicht. Es muss dazu kommen ihre Combination mit einem Reste, der mehrere kohlenstoffreiche Alkyle enthält. Der einfachste Fall dieser Art ist gegeben in den Harnstoffderivaten der Diaethyl- und Dipropylmalonsäure (I. No. 1 und 2). Ungleich stärker wird aber die hypnotische Wirkung bei der cyclischen Anordnung der Harnstoffgruppe in den Derivaten der Dialkylmalonsäure. Hier ist dann weiter die Natur des Alkyls von wesentlicher Bedeutung. Die Wirkung, welche beim Dimethyl (III. No. 6) ganz fehlt, ist gering beim Methyläthyl (7), steigt beim Methylpropyl (8), wird recht stark beim Diaethyl (9) und erreicht ihren Höhepunkt beim Dipropyl (11). Beim Diisobutyl (12) steht sie ungefähr auf gleicher Stufe wie bei Diaethyl und beim Diisooamyl (13) ist sie wieder sehr schwach. Das Dibenzylderivat (14) scheint ganz inactiv zu sein, was aber auch zum Theil durch die Schwerlöslichkeit bedingt sein kann.

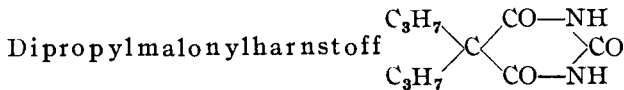
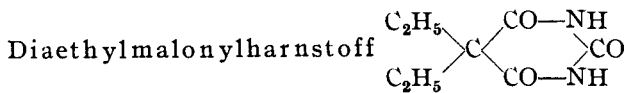
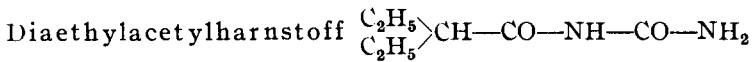
Auffallend ist die Giftigkeit von CC-Diaethyl-N-Methylmalonylharnstoff (15), welcher sich von No. 9 nur dadurch unterscheidet, dass das eine Stickstoffatom noch ein Methyl bindet. Dies erinnert an den bekannten physiologischen Unterschied zwischen Acetanilid und seiner Methylverbindung (Exalgin) oder zwischen Phenacetin und Methylphenacetin.

Auffallend ist, dass die ringförmige Anordnung der Harnstoffgruppe in dem Diaethylhydantoin (C. I. 3) gegenüber dem Diaethylacetylharnstoff (C. I. 1) keine Verstärkung, sondern eine Abschwächung der Wirkung hervorruft.

Wie sehr selbst kleine Aenderungen an dem Molekül die pharmakologische Activität beeinflussen können, zeigen am deutlichsten die drei letzten Beispiele. Beim Diaethylmalonsäureurid (C. III. 16) ist der stickstoffhaltige Ring des Diaethylmalonylharnstoffs (9) durch

einfache Wasseranlagerung aufgespalten. Das genügt, um den Körper ganz wirkungslos zu machen. Das Gleiche gilt für Dipropylmalonylguanidin (17), wo der Sauerstoff des Harnstoffrestes durch die NH-Gruppe ersetzt ist. Dem Diaethylmalonylthioharnstoff (18) endlich giebt die Anwesenheit des Schwefels einen ausgesprochen giftigen Charakter.

Aus der Reihe der zuvor besprochenen Präparate treten durch ihre hypnotische Wirkung



so stark in den Vordergrund, dass ihre Prüfung am Menschen angezeigt erschien.

Dabei hat sich nun ergeben, dass der Diaethylacetylharnstoff an hypnotischer Kraft ungefähr dem Sulfonal gleich steht, dass ferner der Dipropylmalonylharnstoff etwa viermal so stark ist, aber nicht selten eine auffallend lange Nachwirkung hat.

In der Mitte zwischen Beiden steht der Diaethylmalonylharnstoff und übertrifft demnach an Intensität der Wirkung auch noch alle bisher gebräuchlichen Schlafmittel. Da die Substanz relativ leicht herzustellen ist und in Bezug auf Geschmack und Löslichkeit Vorzüge besitzt, so scheint sie von den Gliedern der neuen Klasse für den praktischen Gebrauch am meisten geeignet. Mit Rücksicht auf die allzu unbequeme chemische Bezeichnung schlagen wir dafür den Namen „Veronal“ vor.

Das Veronal¹⁾ ist ein schön crystallisirender farbloser Stoff, der bei 191° (Corr.) schmilzt, schwach bitter schmeckt, sich in ungefähr 12 Theilen kochendem Wasser und in 145 Theilen Wasser von 20° löst.

Bei einfacher Schlaflosigkeit genügt in der Regel 0,5 g. Zur Bekämpfung von Agrypnie, die mit stärkeren Erregungs-

¹⁾ Das Präparat wird von der Firma E. Merck in Darmstadt in den Handel gebracht.

zuständen einher geht, kann man die Dosis bis 1 g steigern. Bei schwächlichen Personen, z. B. Frauen kommt man manchmal schon mit 0,3 g aus. Zur Erzielung von Schlaf sind demnach Dosen von 0,3—0,5—0,75—1 g erforderlich. Mehr als 1 g zu geben, dürfte selten indicirt sein.

Wird das Veronal in Lösung gegeben, so tritt der gewünschte Effect in etwa $\frac{1}{2}$ Stunde ein. Am meisten empfiehlt sich, das gepulverte Mittel in einer Tasse warmen Thees durch Umrühren zu lösen. Das Präparat wird übrigens auch im festen Zustand von den meisten Personen mit oder ohne Oblate gerne genommen.

Bei den bisherigen klinischen Beobachtungen haben sich unangenehme Nebenwirkungen nicht gezeigt; ob solche bei längerem und ausgedehntem Gebrauch auftreten können, muß die weitere therapeutische Untersuchung lehren.

Das Resultat unserer Versuche ist derart, dass wir kein Bedenken tragen, das Veronal den Klinikern und Aerzten zur Prüfung seines therapeutischen Werthes bei Schlaflosigkeit zu übergeben.

97. Emil Fischer und J. von Mering: Ueber Veronal.

Therapie der Gegenwart Jahrgang 1904, Heft 4.

Aus der neuen Klasse von Schlafmitteln, die wir vor ungefähr einem Jahre¹⁾ beschrieben haben, hat sich das von uns besonders hervorgehobene Veronal dank der vielseitigen und sorgfältigen Prüfung, die ihm in der Praxis zuteil wurde, verhältnismäßig rasch als Heilmittel eingebürgert.

Es schien uns deshalb von Interesse, sein Schicksal im menschlichen Körper zu verfolgen; wir haben dabei gefunden, daß es zum größeren Teile unverändert durch den Urin abgeschieden wird.

Für die nachfolgenden Beobachtungen war eine annähernd quantitative Bestimmung des Veronals im Harn erforderlich, wofür wir folgenden Verfahren benutzten.

Der Harn wird zunächst durch Eindampfen unter vermindertem Druck, d. h. bei 20—30 mm auf etwa $\frac{1}{15}$ seines ursprünglichen Volumens konzentriert und dann das Veronal durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether isoliert. Beim Verdampfen des Aethers bleibt ein stark gefärbtes Produkt zurück, das in heißem Wasser gelöst und durch halbstündiges Kochen mit Tierkohle entfärbt wird. Durch gutes Abkühlen des heißen Filtrats auf 0° erhält man dann das Veronal in farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 191° (cor.) und allen Eigenschaften des reinen Produktes. Um ein Urteil über die Brauchbarkeit der Methode zu gestatten, führen wir folgenden Versuch an.

In 1200 ccm normalem menschlichen Harn wurden 0,65 g Veronal unter schwachem Erwärmen gelöst. Von dieser Flüssigkeit wurden je 400 ccm in einem Kolben unter 20 mm Druck auf etwa 25 ccm eingengt, dann mit 300 ccm Aether tüchtig durchgeschüttelt. Zur Trennung des Aethers von der wässrigen Lösung, die zusammen eine schleimige Emulsion bilden, ist starkes Zentrifugieren notwendig. Das Ausschütteln mit der gleichen Menge Aether wurde noch zweimal wiederholt. Die gesamte ätherische Lösung betrug also zum Schluß etwa ein Liter. Das beim Verdampfen des Aethers hinterbleibende kristallinische Produkt wurde in etwa 5 ccm Wasser gelöst, mit einer Messerspitze Tier-

¹⁾ Therapie d. Gegenw. Jahrg. 1903, H. 3. (S. 671.)

kohle eine halbe Stunde in einem Kölbchen am Rückflußkühler gekocht und das Filtrat durch Abkühlen auf 0° zur Kristallisation gebracht. Die aus obigen 1200 ccm Harn in 3 Portionen isolierten Mengen Veronal betragen 0,2, 0,19, 0,19 g, im ganzen also 0,58 g Veronal statt der angewandten 0,65 g, so daß 89% aus dem Harn zurückgewonnen wurden. Der Verlust scheint veranlaßt zu sein einerseits durch eine geringe Flüchtigkeit des Veronals und andererseits durch das ziemlich umständliche Isolierungs- und Reinigungsverfahren. Immerhin ist die Genauigkeit der Methode für den von uns beabsichtigten Zweck ausreichend.

Mit Hilfe derselben sind die nachfolgenden Resultate erhalten worden.

Eine erwachsene, männliche Person erhielt am 23. und 24. Oktober v. J. morgens und abends je 1 g Veronal, im ganzen also 4 g. Die Menge des Harns war an den 5 Tagen, auf die die Beobachtung beschränkt blieb, folgende:

- 23. Oktober 8 Uhr morgens bis 24. Oktober 8 Uhr morgens 1500 ccm,
- 24. Oktober 8 Uhr morgens bis 25. Oktober 8 Uhr morgens 2610 ccm,
- 25. Oktober 8 Uhr morgens bis 26. Oktober 8 Uhr morgens 2000 ccm,
- 26. Oktober 8 Uhr morgens bis 27. Oktober 8 Uhr morgens 2540 ccm,
- 27. Oktober 8 Uhr morgens bis 28. Oktober 8 Uhr morgens 1850 ccm.

Für die quantitative Bestimmung des Veronals wurde ein aliquoter Teil dieser 5 Portionen Harn und zwar 500—1300 ccm verwendet. Die daraus berechneten Gesamtmengen des wiedergewonnenen Veronals betragen:

1.	0,48 g
2.	1,16 „
3.	0,35 „
4.	0,35 „
5.	<u>0,15 „</u>

Im ganzen also 2,49 g.

Das entspricht 62% der angewandten 4 g Veronal; berücksichtigt man die Verluste, die durch Ungenauigkeit der Bestimmungsmethode bedingt sind, so darf man sagen, daß 70% des verabreichten Veronals durch den Harn wieder ausgeschieden wurden. Am fünften Tage war die Menge des Veronals so gering geworden, daß die Beobachtungen abgebrochen wurden, aber sie war doch noch groß genug, um zu beweisen, daß die Ausscheidung aus dem Körper noch keineswegs als vollständig angesehen werden könnte.

Aus der Gesamtheit der Beobachtungen ergibt sich der Schluß, daß das Veronal zum größten Teil unverändert den menschlichen Körper verläßt.

Wir benutzen diese Gelegenheit, um einige Erfahrungen über die Verabreichung des Veronals mitzuteilen.

Gegenüber dem Sulfonal und Trional hat das Mittel den Vorzug der größeren Löslichkeit in Wasser; es wird infolgedessen im Verdauungstractus leichter resorbiert und wirkt rascher, was gerade bei einem Schlafmittel von wesentlicher Bedeutung ist. Aus diesem Grunde ist es aber auch durchaus ratsam, das Veronal in Lösung zu verabreichen. Als Lösungsmittel verdient, wie wir schon in unserem früheren Aufsatz hervorgehoben haben, Tee den Vorzug, weil in ihm der bittere Geschmack des Mittels am wenigsten empfunden wird. Die gewöhnliche Dosis 0,5 g löst sich in einer kleinen Tasse Tee, sofern er heiß ist, beim Umrühren sehr rasch. Will man aus irgend welchen Gründen Tee vermeiden, so tut reines Wasser denselben Dienst. Der schwach bittere Geschmack der wässerigen Lösung wird von den meisten Menschen leicht ertragen. Eine solche Lösung, die auf 1 Teil Veronal 140 Teile Wasser enthält, läßt sich bei Zimmertemperatur viele Tage lang aufbewahren, ohne daß Kristallisation erfolgt. Milch als Lösungsmittel für Veronal zu verwenden, wie es sowohl in Kliniken als auch in der Privatpraxis häufig geschieht, ist nicht ratsam, weil durch das Alkali der Milch die Salze des Veronals entstehen, die einen viel stärkeren bitteren Geschmack besitzen. Sehr bequem ist die Anwendung von Tabletten, die 10% Amylum enthalten, sie zerfallen in warmen Flüssigkeiten alsbald und das Veronal löst sich beim Umrühren ebenso leicht, als wenn es in Pulverform vorhanden ist.

Will man aus irgend welchen Gründen Veronal in fester Form anwenden, so nehme man es nur als feines Pulver oder in Form obiger Tabletten mit einem größeren Schluck Wasser oder alkoholischem Getränk. Dagegen haben wir öfter bei Verabreichung in Oblaten insofern Mißerfolge gesehen, als der Schlaf viel zu spät, häufig erst nach mehreren Stunden, eintrat. Das ist leicht erklärlich, denn das Mittel gelangt umschlossen von der Oblate in kompakter Form in den Magen und es hängt dann von Zufälligkeiten, wie Menge des Mageninhalts, Bewegung des Organs usw. ab, ob das Mittel in kürzerer oder längerer Zeit gelöst wird

98. Emil Fischer und J. von Mering: Ueber Proponal, ein Homologes des Veronal.

Medizinische Klinik Jahrgang 1905, Nr. 52.

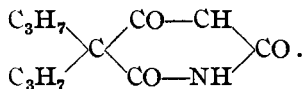
In unserer Mitteilung über eine neue Klasse von Schlafmitteln¹⁾ sind eigentümliche Beziehungen zwischen der schlafmachenden Wirkung und der chemischen Zusammensetzung in der Reihe der Dialkylbarbitursäure erwähnt. Die hypnotische Kraft, die bei der Dimethylbarbitursäure kaum bemerkbar ist, wird bei der Diäthylverbindung, dem Veronal, schon recht groß, steigt aber dann noch an und erreicht bei der Dipropylverbindung ein Maximum, denn die weitere Vergrößerung der Alkyle hat wieder einen Abfall in der narkotischen Wirkung zur Folge.

Wir mußten uns damals die Frage vorlegen, ob es nicht richtig sei, das am stärksten wirkende Glied der Klasse für den praktischen Gebrauch zu empfehlen, haben uns aber schließlich für die Diäthylverbindung entschieden, weil sie den Vorzug der größeren Löslichkeit in Wasser hat, und weil außerdem ihre Wirkung auf den menschlichen Organismus spezifischer und eindeutiger erschien.

Neue Beobachtungen haben uns inzwischen belehrt, daß das damals verwendete Präparat von Dipropylbarbitursäure chemisch nicht absolut rein war, obschon die Elementaranalyse gut stimmende Werte ergeben hatte, daß aber eine solche Reinigung leicht mit Hilfe besonderer Methoden erreicht werden kann.

Ein so hergestelltes Präparat hat nun beim Menschen als Hypnotikum sehr befriedigende Resultate ergeben, und wir sind der Ansicht, daß die Dipropylbarbitursäure neben dem Veronal als Schlafmittel Beachtung verdient. An Stelle des unbequemen wissenschaftlichen Namens bringen wir deshalb die Bezeichnung „Proponal“, die einerseits an die Verwandtschaft mit dem Veronal und andererseits an die in der Verbindung enthaltene Gruppe „Propyl“ erinnern soll, in Vorschlag.

Das Proponal²⁾ hat die Strukturformel



¹⁾ Therapie d. Gegenw. 1903, H. 3. (S. 671.)

²⁾ Das Proponal wird von den Farbenfabriken in Elberfeld und der Firma E. Merck in Darmstadt in den Handel gebracht.

Es ist gerade so wie Veronal eine farblose kristallinische Substanz, schmilzt bei 145° (korrigiert), löst sich in ungefähr 70 Teilen kochendem Wasser und in 1640 Teilen Wasser von 20° . Die wäßrige Lösung schmeckt schwach bitter. In verdünnten Alkalien ist es außerordentlich leicht löslich.

In 20 Fällen wurde das Proponal bei Personen, die an einfacher Schlaflosigkeit litten, in Dosen von 0,15, 0,2 bis 0,5 mit sehr gutem Erfolge gegeben. Der Schlaf trat innerhalb 15—40 Minuten ein und hielt 6—9 Stunden an. Nebenwirkungen traten nicht in Erscheinung.

Es wurden dann in 50 Fällen vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Proponal und des Veronal angestellt. Hierbei stellte sich heraus, daß durchweg das Proponal in der halben Dosis ebenso stark, wenn nicht stärker wirkte als Veronal. Auffallend war es, daß bei einzelnen Personen das Proponal trotz seiner schweren Löslichkeit in Wasser schneller seine Wirkung entfaltete als das Veronal. Wir vermuten, daß die rasche Resorption im Darm durch die große Löslichkeit in verdünntem Alkali verursacht wird.

Mehrmals wurde auch beobachtet, daß Schmerzen durch das neue Mittel erheblich gelindert werden. Manche Patienten, die infolge von Schmerzen an Agrypnie litten, schliefen nach Proponal gut, während Veronal in der doppelten Dosis versagte.

Aus den bisherigen klinischen Versuchen geht somit hervor, daß nicht nur die einfache, sondern auch die mit mäßigen körperlichen Schmerzen komplizierte oder dadurch bedingte Schlaflosigkeit eine Indikation für den Gebrauch des Proponal bilde, namentlich aber werden die den anderen Schlafmitteln gegenüber renitenten Fälle von Agrypnie der Anwendung des Proponal ein geeignetes Feld eröffnen. Es kommt hinzu, daß sich nirgends in gleichem Maße ein Wechsel in der Medikation empfiehlt wie bei den chronischen Formen der Schlaflosigkeit; dementsprechend wird das Proponal nicht selten vorübergehend das Veronal ersetzen können, namentlich aber an Stelle gesteigerter Veronaldosen anzuwenden sein.

Das Proponal wird am besten in Pulverform eingenommen und mit Wasser, Tee oder irgend einem alkoholischen Getränk hintergeschluckt.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen halten wir es für geraten, nicht über Dosen von 0,5 g hinauszugehen, da erfahrungsgemäß Dosen von 0,15—0,5 g zur Bekämpfung von einfacher Schlaflosigkeit vollauf genügen.

99. Emil Fischer und J. von Mering: Ueber eine neue Klasse von jodhaltigen Mitteln.

Medizinische Klinik Jahrgang 1906, Nr. 7.

Die unangenehmen Symptome, die der längere Genuß der gewöhnlichen Jodide, Jodkalium, Jodnatrium, Jodstrontium öfters hervorruft, und die man unter dem Namen „Jodismus“ zusammenfaßt, haben schon seit längerer Zeit den Wunsch wachgerufen, Ersatzmittel dafür zu finden, die bei gleichem therapeutischen Werte frei von den übeln Nebenwirkungen sind.

Aber von der großen Zahl jodhaltiger organischer Verbindungen, die für diesen Zweck im Laufe des letzten Dezeniums in Vorschlag gebracht sind, hat nur das von H. Winternitz entdeckte Jodipin einen dauernden Erfolg gehabt. Dieses wird bekanntlich durch Einwirkung von Chlorjod auf Sesamöl gewonnen und enthält die beiden Halogene in chemischer Bindung. Das Jodipin wird leicht resorbiert und ist sehr wirksam, findet aber wegen seiner öligen Beschaffenheit und des wenig angenehmen Geschmacks, wodurch die innerliche Verabreichung erschwert wird, hauptsächlich subkutane Verwendung.

Wir haben nun eine andere Klasse von jodhaltigen Präparaten gefunden, die zwar die leichte Resorbierbarkeit des Jodipins besitzen, aber kein Chlor enthalten und außerdem fest und ganz geschmacklos sind. Es sind die in Wasser unlöslichen Salze der hochmolekularen Monojodfettsäuren mit Kalzium, Strontium oder Magnesium.

In reinem Zustand ist von ihnen am leichtesten zu bereiten das Kalziumsalz der Monojodbehensäure, die aus der Erukasäure des Rübens durch Ablagerung von Jodwasserstoff entsteht. Es hat die Zusammensetzung $(C_{22}H_{42}O_2J)_2Ca$ und ist ein farbloses, völlig geruch- und geschmackloses Pulver. Es ist ein chemisch einheitlicher Stoff und enthält 26% Jod und 4,1% Kalzium. Geschützt vor Tageslicht hält es sich ganz unverändert. Am Lichte wird es oberflächlich gelb, ohne aber eine tiefergehende Zersetzung zu erfahren. In Wasser ist es ganz unlöslich. Beim Erhitzen entwickelt es reichlich Joddämpfe.

An Stelle des schwerfälligen wissenschaftlichen Namens, monojodbehensaures Kalzium, bringen wir für den praktischen Gebrauch

die Bezeichnung „Sajodin“ in Vorschlag. Das Wort ist zusammengesetzt aus Jod und Sapo (Seife), weil das Präparat in der theoretischen Zusammensetzung Aehnlichkeit mit den Seifen besitzt.

Nachdem wir festgestellt hatten, daß das Sajodin, kleinen Hunden von 8 Kilo Körpergewicht, in Dosen von täglich 5 g, wochenlang innerlich verabreicht, das Allgemeinbefinden der Tiere in keiner Weise beeinträchtigt, versuchten wir es therapeutisch. Es wurde in 10 Fällen von tertiärer Syphilis, in 5 Fällen von Bronchialasthma und in 6 Fällen von Arteriosklerose gegeben und zwar mit recht günstigem Erfolg. Sämtliche Patienten, unter denen drei eine hochgradige Empfindlichkeit gegen Jodkali besaßen, nahmen das Mittel gern ein. Es stellten sich danach weder Verdauungsbeschwerden, noch Schnupfen, noch Konjunktivitis ein, kurz es fehlten die Erscheinungen des sogenannten Jodismus. In einem Falle traten vorübergehend akneförmige Knötchen der Haut auf.

Die Dosen, mit denen wir völlig auskamen, schwankten zwischen 1—3 g pro die. Sie sind also ungefähr ebenso groß wie die von Jodkali. Da dieses aber dreimal soviel Jod enthält als das Sajodin, so wird dem Organismus mit letzterem sehr viel weniger Jod zugeführt. Auf Grund dieser Beobachtungen tragen wir kein Bedenken, das Sajodin als Ersatz für Jodkalimedikation wegen der Geschmacklosigkeit und der geringen Gefahr des Jodismus zur Prüfung bei tertiärer Syphilis, arteriosklerotischer Gefäßerkrankung und asthmatischen Beschwerden zu empfehlen¹⁾.

Außer dem Sajodin haben wir verschiedene Salze anderer Jodfettsäuren, sowie auch die freien Dijodide der Stearolsäure und Behenolsäure therapeutisch geprüft und die Ueberzeugung gewonnen, daß das Sajodin allen vorzuziehen ist. — Wir haben das Präparat zuerst Herrn O. Lassar zur Prüfung übergeben. Diese ist bei zirka 100 Fällen von Spätsyphilis günstig ausgefallen und wird im Märzheft der Dermatologischen Zeitschrift publiziert.

¹⁾ Das Präparat wird von den Farbenfabriken vormals F. Bayer & Co. in Elberfeld und den Farbwerken vormals Meister Lucius & Brüning in Höchst a. M. in den Handel gebracht.

100. Emil Fischer und Georg Klemperer: Ueber eine neue Klasse von lipoiden Arsenverbindungen.

Therapie der Gegenwart Jahrgang 1913, Januarheft.

Obschon in der ärztlichen Praxis eine stattliche Reihe von Arsenpräparaten mit Erfolg innerlich gegeben werden, so schien es uns doch nicht überflüssig, nach neuen derartigen Stoffen zu suchen, die Haltbarkeit mit leichter Verträglichkeit und Resorbierbarkeit verbinden.

Wir glauben also die Aufmerksamkeit auf eine neue Klasse von Arsenverbindungen lenken zu dürfen, die sich von den hochmolekularen Fettsäuren ableiten und in ihren Eigenschaften diesen sowie den Fetten selbst recht ähnlich sind. Sie entstehen aus den kohlenstoffreichen Säuren der Acetylenreihe vom Typus der Stearolsäure oder Behenolsäure.

Das Derivat der letzteren ist am leichtesten zu bereiten, und da es auch für den praktischen Gebrauch am geeignetsten erscheint, so wollen wir es zur Charakterisierung der ganzen Klasse benutzen.

Die Behenolsäure $C_{22}H_{40}O_2$ wird aus der in den natürlichen Fetten z. B. im Rüböl in großer Menge enthaltenen Erukasäure durch Entziehung von 2 Wasserstoff hergestellt. Beim Erhitzen mit Arsentrichlorid und nachträglicher Behandlung mit Basen verwandelt sie sich in eine Säure, die Arsen und Chlor in organischer Bindung und ungefähr in äquivalenter Menge enthält.

Die bisher nur ölig erhaltene Säure bildet in Wasser lösliche Alkalisalze, die den Seifen ähnlich sind. Ihre Salze mit den anderen Metallen sind fast alle in Wasser unlöslich.

Die besten äußeren Eigenschaften hat die Strontiumverbindung, und diese wurde deshalb für den praktischen Gebrauch ausgewählt.

Die Struktur der neuen Arsenpräparate, für die bisher kein Analogon existiert, konnte noch nicht mit voller Sicherheit festgestellt werden, obschon es kaum zweifelhaft erscheint, daß Arsen und Chlor an den Kohlenstoff der ungesättigten Gruppe gebunden sind. Wir begnügen uns deshalb vorläufig damit, die Säure entsprechend ihrer Entstehung und der empirischen Zusammensetzung als Chlor-arseno-Behenolsäure zu bezeichnen.

Das Strontiumsalz ist ein fast farbloses amorphes und in Wasser ganz unlösliches Pulver. Auch von Alkohol, Aether und Olivenöl wird es sehr schwer aufgenommen. Beim starken Erhitzen zersetzt es sich unter Aufschäumen und Schwärzung; dabei entweicht neben flüchtigen organischen Substanzen auch elementares Arsen.

Von kalter, verdünnter Salzsäure wird es beim Schütteln rasch angegriffen, wobei die freie Chlor-arseno-behenolsäure entsteht. Setzt man noch Aether zu, der letztere leicht löst, so ist die Zersetzung bei Anwendung von Normalsalzsäure in wenigen Minuten vollständig.

Mit einer Salzsäure von 0,25% (mittlere Konzentration des Magensaftes nach Probemahlzeit auf der Höhe der Verdauung) geht die Zersetzung auch noch vor sich, bleibt aber bei Anwesenheit von Aether unvollständig, weil die frei werdende Chlorarsenobehenolsäure den Rest des Salzes umhüllt und eine fette klumpige Masse bildet. Immerhin waren beim zweistündigen Schütteln mit der 70fachen Menge Salzsäure von 0,25% im Brutraum 55% des Strontiumsalzes in die freie Säure umgewandelt, wie sich leicht durch die Bestimmung des Strontiums in der wäßrigen Lösung feststellen ließ. Bei dieser Operation gehen nur Spuren von Arsen in die salzsaure Lösung.

Die freie Chlorarsenobehenolsäure bildet ein schwach braunrotes dickes Öl, das in Wasser unlöslich, dagegen in Alkohol, Aether, Benzol, Olivenöl leicht löslich ist. Beim starken Erhitzen im Reagensglase zersetzt sie sich und gibt einen Arsenspiegel. Sie wurde bisher ebenso wenig wie ihre Salze kristallisiert erhalten. Infolgedessen ist es auch noch nicht möglich, ihre Zusammensetzung durch eine ganz sicher festgestellte Formel auszudrücken.

Die Alkalisalze der Chlorarsenobehenolsäure zeigen ähnliche Löslichkeit wie die Seifen. Um das Kalisalz in Lösung herzustellen, verdünnt man die Säure am besten mit ungefähr der gleichen Gewichtsmenge Alkohol und fügt ungefähr die für ein Molekül berechnete Menge $\frac{1}{10}$ -Normalkalilauge (25 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalkalilauge für 1 g Säure) zu. Es ist relativ haltbar, selbst bei mehrstündigem Aufbewahren bei Bluttemperatur wird nur ein ganz geringer Teil des Arsens in arsenigsaures Alkali verwandelt. Erwärmt man dagegen die Chlorarsenobehenolsäure mit überschüssigem Alkali zum Kochen, so ist schon nach 10 bis 15 Minuten der größere Teil in demselben Sinne, d. h. unter Bildung von arsenigsaurem Salz zerlegt.

Diese Beobachtungen gestatten auch eine rasche analytische Erkennung der Chlorarsenobehenolsäure und ihrer Salze, sowie ihre Unterscheidung von anderen, besonders anorganischen Arsenverbindungen. Handelt es sich z. B. um die Untersuchung des Strontiumsalzes, so schüttelt man eine Probe (etwa 0,2 g) mit 5 ccm Normalsalzsäure

und 5 ccm Aether einige Minuten, bis völlige Lösung eingetreten ist. Der Aether wird abgehoben und die salzsaure Lösung darf, wenn kein anorganisches Arsen in der Lösung enthalten war, nur Spuren Arsen (höchstens 0,5 mg) enthalten. Beim Verdampfen des Aethers bleibt die freie Säure zurück. Sie wird mit überschüssiger Normalkalilauge 10 Minuten zum Kochen oder auf dem Wasserbade erhitzt, dann angesäuert, die ausgeschiedene Fettsäure nach dem Erkalten durch Filtration entfernt und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff gefällt, wobei ein starker Niederschlag von Arsentrisulfid entsteht.

Zur medizinischen Verwendung wählten wir das Strontiumsalz der Chlorarsenobehenolsäure, dem wir die Bezeichnung Elarson (aus *Elaiov* und Arsen) geben. Das technische Elarson enthält zirka 13% Arsen und zirka 6% Chlor. Es ist ihm noch etwas behenolsaures Strontium beigemischt, dessen Anwesenheit aber für den arzneilichen Gebrauch keine Bedeutung hat.

Um eine ganz exakte Dosierbarkeit des Arsens zu ermöglichen, kommt das Elarson in Form von Tabletten in den Handel, deren Arsengehalt quantitativ genau ist. Jede Elarsontablette enthält 0,5 mg Arsen.

Verträglichkeit und Resorbierbarkeit des Elarsons haben wir zuerst an Hunden geprüft.

Hunde von 5–8 kg fressen täglich 60 Elarsontabletten, welche dem Futter beigepulvert werden, ohne Reaktion. Vergiftungserscheinungen wurden bei mittelgroßen Hunden erst beobachtet, wenn die in den Elarsontabletten enthaltene Arsenmenge 50 mg überschritt.

Zur Bestimmung der Resorptionsgröße erhielt ein Hund von 6,5 kg vom 29. Juni bis 8. Juli täglich mit seinem gewohnten Futter 60 Elarsontabletten = 30 mg Arsen, im ganzen also 300 mg As. Der Gesamtkot wurde bis einschließlich 9. Juli gesammelt, sorgfältig gemischt und in zwei Proben (je $\frac{1}{2}$ der Gesamtmenge) das Arsen bestimmt. Es ergab sich, daß 75% des Gesamtarsens resorbiert waren. Fast das gleiche Resultat wurde erhalten bei einem zweiten Hunde, der am 13., 16. und 19. Juli freie Chlorarsenobehenolsäure mit einem Arsengehalt von 150 mg Arsen bekommen hatte.

Gesunde Menschen vertragen das Elarson in den medizinischen Dosen ohne jede Beschwerde.

Zur Prüfung der Resorption erhielten zwei Menschen je 40 Tabletten pro Tag (20 mg Arsen). In dem gesammelten Kot wurden das eine Mal 20%, das andere Mal 27% des verabreichten Arsens wieder gefunden, wobei zu bemerken ist, daß ein Teil des resorbierten Arsens durch die Dickdarmschleimhaut wieder ausgeschieden sein konnte. Die resorbierte Menge betrug also mindestens 80 bzw. 73%. Bei diesen Menschen konnte auch im Harn zweifelsohne Arsen nachgewiesen werden.

Aus dem chemischen Verhalten, das im Vorhergehenden geschildert wurde, darf man wohl den Schluß ziehen, daß wahrscheinlich ein erheblicher Teil des Elarsons durch die Säure des Magens in freie Chlorarsenobehenolsäure verwandelt wird, die später im Darm sich mit dem Alkali zu einem löslichen Salze verbinden kann. Im Darm wird wahrscheinlich eine weitere Menge Elarson in das Alkalisalz der Chlorarsenobehenolsäure umgesetzt werden, und wir stellen uns vor, daß diese Salze ähnlich den fettsauren Salzen direkt resorbiert werden. Ob im Darm ein kleiner Teil der Chlorarsenobehenolsäure unter Abspaltung von arseniger Säure zersetzt wird, ist schwer zu sagen. Unsere Versuche mit Pankreas- und Darmsaft sprechen nicht dafür. Frischer Hundepankreassaft, den wir der Güte des Herrn Prof. Pawlow in St. Petersburg und des Herrn Prof. Bickel in Berlin verdanken, emulgierte beim Schütteln Chlorarsenobehenolsäure in erheblicher Menge, die sich durch Aether wieder extrahieren ließ. Selbst bei längerer Behandlung der Chlorarsenobehenolsäure mit Pankreassaft, der durch Darmsaft aktiviert war, wurde keine arsenige Säure gebildet. Auch die klinischen Versuche sprechen mehr für eine einfache Resorption des organisch gebundenen Arsens.

Die klinische Prüfung des Elarsons, welche bisher an mehr als 500 Patienten durchgeführt wurde, hat ergeben, daß das Präparat den medizinischen Indikationen der innerlichen Arsendarreichung in vorzüglicher Weise gerecht wird. Wir reichen Erwachsenen als Einzeldosis zwei Tabletten, Kindern eine Tablette. Die Einzeldosis wird bei Kindern zwei- bis dreimal, bei Erwachsenen drei- bis fünfmal täglich verordnet.

In dieser Dosis hat das Elarson ganz regelmäßig bei sekundären Anämien die Blutkörperzahl beträchtlich vermehrt, bei Appetitlosigkeit und Schwächezuständen zur Besserung des Allgemeinzustandes und Hebung des Körpergewichts beigetragen, namentlich bei Phthisikern; auch während fieberhafter Zustände derselben hat es sich nützlich erwiesen. Besonders gute Heilerfolge sahen wir von den Elarsontabletten bei Chorea sowie bei schweren Neuralgien, besonders bei Kopfschmerzen, die anderen Formen der Arsenmedikation getrotzt hatten. Auch bei Behandlung der Basedowschen Krankheit glauben wir dem Elarson einige sehr günstige Ausgänge zu verdanken.

Unerwünschte Nebenwirkungen haben wir bei der Dosis von dreimal zwei Tabletten niemals gesehen; auch fünfmal zwei Tabletten werden fast immer gut vertragen, doch kam es bei dieser Menge gelegentlich zu schnellerer Stuhlentleerung, die übrigens nicht immer unerwünscht war. Wenn wir zehnmal zwei Tabletten gaben, traten bei einzelnen Patienten Magenbeschwerden auf. Eine große Reihe

E. Fischer u. G. Klemperer: Ueber eine neue Klasse v. lipoiden Arsenverbind. 691

von Kranken hat aber wochenlang zwanzigmal zwei Tabletten täglich vertragen, wobei wir freilich die Tabletten stets nach den Mahlzeiten nehmen ließen.

Für die ärztliche Verschreibung dürfte sich danach folgende Formel empfehlen:

Elarsontabletten No. 60

DS. tgl. mehrmals 1—2 Std. nach den Mahlzeiten z. n.

Man kann auch leicht, wenn das Bedürfnis nach langsamer Gewöhnung an das Medikament besteht, mit einer Tablette anfangen und allmählich auf zehn und mehr ansteigen und ebenso successive wieder mit der Dosis herabgehen.

Nach dem bisherigen Ergebnis der klinischen Prüfung dürften die Elarsontabletten bei allen Zuständen von Anämie und Schwäche angezeigt sein, in welchen eine langsame und allmähliche Zuführung von Arsen heilsam ist.

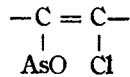


101. Emil Fischer: Über eine neue Klasse von aliphatischen Arsenverbindungen.Liebig's Annalen der Chemie **403**, 106 [1914].

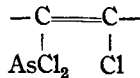
(Eingelaufen 21. Januar 1914.)

Von aliphatischen Arsenverbindungen, welche das Metalloid an Kohlenstoff gebunden enthalten, bilden bekanntlich die Methylverbindungen, von denen das Kakodyl schon im 18. Jahrhundert bekannt war, eine vortrefflich studierte Klasse, und einige Glieder derselben, wie die Salze der Kakodylsäure oder der Methylarsinsäure haben auch medizinische Verwendung gefunden. Dagegen fehlen bisher die kohlenstoffreichen, aliphatischen Arsenderivate mit ähnlicher Bindung des Metalloids. Da mir die Kenntnis solcher Substanzen lipoiden Charakters für gewisse medizinische Zwecke wünschenswert erschien, so habe ich mich bemüht, sie aus den ungesättigten, hochmolekularen Fettsäuren durch die Wirkung des Arsentrichlorids herzustellen. Ich bin aber erst zum Ziele gelangt, als ich für diesen Zweck die Säuren der Acetylenreihe, speziell die Behenol- und Stearolsäure benutzte. Sie verbinden sich mit Arsentrichlorid beim längeren Erhitzen auf 140° in molekularem Verhältnis. Verwendet man einen Überschuß des Chlorids, der hinterher durch Destillation im hohen Vakuum entfernt werden kann, so geht bei der Behenolsäure die Reaktion ziemlich glatt vonstatten. Das Produkt wird von Wasser oder auch von verdünnten Alkalien rasch angegriffen und tauscht zwei Chloratome gegen Sauerstoff aus. Dabei entsteht eine ölige, einbasische Säure, von der bisher auch kein krystallisiertes Salz gewonnen werden konnte. Infolgedessen war die vollständige Reinigung der Säure und insbesondere ihre gänzliche Abtrennung von Behenolsäure nicht möglich. Aber indirekte Analysen haben zusammen mit der Bildungsweise und den weiteren Verwandlungen mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit zu dem Schluß geführt, daß es sich um eine Behenolsäure handelt, an welche die Gruppe $-\text{AsO}$ und ein Chloratom angelagert sind. Dementsprechend nenne ich die Säure Chlorarsinosobehenolsäure¹⁾ und vermute, daß sie die Atomgruppe

¹⁾ In der ersten Veröffentlichung über die medizinische Verwendung der Säure (E. Fischer und G. Klemperer, „Über eine neue Klasse von lipoiden Arsenverbindungen“; Therapie d. Gegenw., Januar 1913) (S. 687) wurde sie

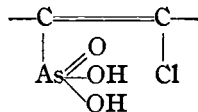


enthält, während bei dem ursprünglichen Additionsprodukt von Arsen-trichlorid und Behenolsäure die entsprechende Gruppe



anzunehmen wäre.

Gestützt wird diese Auffassung durch folgende Verwandlungen der Chlorarsinosobehenolsäure. Bei Einwirkung von Methylalkohol und Schwefelsäure wird sie leicht verestert und der Methyl ester nimmt in Schwefelkohlenstoff ungefähr 2 At. Brom auf. Bei nachträglicher Behandlung mit Wasser wird das Brom als Bromwasserstoff abgespalten und es entsteht eine starke einbasische Säure, die sehr wahrscheinlich in die Klasse der Arsinsäuren gehört und dementsprechend den Namen Chlorbehenolmethylesterarsinsäure erhalten soll. Obschon sie nicht krystallisiert, so konnte sie doch in einem Zustand erhalten werden, daß die Analyse der freien Säure Zahlen ergab, welche befriedigend auf die Formel $\text{C}_{23}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{AsCl}$ stimmen. Entsprechend den obigen Betrachtungen ist sie vermutlich ein Behenolsäuremethylester $\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{O}_2$, bei dem an Stelle der Acetylengruppe die Gruppe



sich befindet.

Durch überschüssiges Alkali wird die Estergruppe schon in der Kälte verseift, und es entsteht eine zweibasische Säure, wie aus der Analyse ihres Strontiumsalzes hervorgeht. Sie würde der obigen Chlorarsinosobehenolsäure entsprechen, aber an Stelle der Gruppe ---AsO

die Gruppe $\text{---As} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \\ \searrow \text{OH} \end{array}$ enthalten. In ihr ist das Arsen viel fester gebun-

den als in der Chlorarsinosobehenolsäure, welche schon beim Erwärmen mit verdünntem Alkali auf dem Wasserbade zum größten Teil in arsenige Säure und Behenolsäure gespalten wird.

als Chlorarsenobehenolsäure bezeichnet. Der Name sollte nur den Ursprung und die empirische Zusammensetzung andeuten. Da ich inzwischen ein besseres Urteil über ihre Struktur gewonnen habe, so schlage ich auf Anregung des Herrn J. Thiele jetzt den nur wenig abweichenden Namen Chlorarsinosobehenolsäure vor, in welchem die Bezeichnung Arsinoso für die Gruppe AsO dem Wort Nitroso nachgebildet ist. Korrekter wäre allerdings der Name Chlorarsinosoerucasäure. Aber er scheint mir vorläufig zu anspruchsvoll zu sein, weil er die sichere Darstellung der Struktur voraussetzt.

Für die oben angenommenen arsenhaltigen Gruppen ist bisher kein Analogon bekannt, und da auch die Körper selbst wegen ihrer physikalischen Beschaffenheit experimentell schwer zu behandeln waren und insbesondere die Analysen nicht ganz sichere Resultate gaben, so lag der Wunsch nahe, die Erscheinungen bei einfacheren Acetylen-carbonsäuren zu studieren. Leider hat die Stearolsäure nach meiner Erfahrung diese Bedingung noch nicht erfüllt, denn sie gab auch nur amorphe Arsenderivate, und die niedrigeren aliphatischen Homologen sind in größerer Menge so schwer zu bereiten, daß ich sie bisher nicht prüfen konnte.

Die leicht zugängliche Phenylpropiolsäure gibt zwar krystallisierte Produkte, aber diese gehören einem etwas anderen Typus an, und da ihre Zusammensetzung noch nicht feststeht, so werde ich sie erst später beschreiben.

Daß im Gegensatz zu der schön krystallisierenden Behenolsäure oder der nahe verwandten Erucasäure ihre Arsenderivate keine Neigung zum Krystallisieren zeigen, liegt vielleicht daran, daß sie Mischungen von Isomeren sind, denn die Addition von Chlor und AsO an die unsymmetrisch gebaute Behenolsäure kann nicht allein zwei Stereoisomere, sondern auch zwei Strukturisomere geben.

Chlorarsinosobehenolsäure.

Reine Behenolsäure wird mit der $1\frac{1}{4}$ -fachen Gewichtsmenge Arsentrichlorid 6 Stunden auf 140° erhitzt. Die Operation kann auch in offenen Gefäßen vorgenommen werden, wenn man durch einen passenden Ventilverschluß den Zutritt von Feuchtigkeit und das Entweichen der giftigen Dämpfe von Arsentrichlorid vermeidet. Das Produkt ist eine dunkelgefärbte, dicke Flüssigkeit. Das überschüssige Arsentrichlorid läßt sich durch Abdestillieren unter stark vermindertem Druck größtenteils entfernen.

Für die Darstellung der Chlorarsinosobehenolsäure in kleinerem Maßstabe ist die Entfernung des Arsentrichlorids nicht nötig. Man löst vielmehr direkt die dunkle Flüssigkeit in Äther und schüttelt wiederholt mit viel Wasser, wobei das überschüssige Arsentrichlorid in Arsentrionyd verwandelt wird, das zum Teil aus dem Wasser herausfällt. Hierbei wird auch schon das ursprüngliche Additionsprodukt teilweise entchlort und in Chlorarsinosobehenolsäure verwandelt. Um diese Umwandlung sicher und vollständig zu vollziehen, wurde bei den Versuchen in kleinerem Maßstabe folgendes Verfahren angewandt. Die vom Wasser getrennte, ätherische Lösung wurde verdampft, der ölige Rückstand mit wenig absolutem Alkohol verdünnt und mit überschüssiger, stark gekühlter n-Kalilauge vermischt, wobei eine fast klare

Lösung entsteht. Die Flüssigkeit wurde dann sofort wieder mit verdünnter Salzsäure übersättigt, das abgeschiedene Öl ausgeäthert, die ätherische Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen und verdampft. Der Rückstand ist ein Gemisch von Chlorarsinosobehenolsäure mit Behenolsäure, von der ein Teil nach einiger Zeit krystallinisch ausfällt. Rascher erfolgt diese Trennung, wenn man das rohe Gemisch in der doppelten Menge absoluten Alkohols löst und durch Eis-Kochsalzmischung abkühlt. Die bald ausfallende Behenolsäure wird abfiltriert. Kühlt man die rasch filtrierte Mutterlauge noch auf -50° ab, so fällt abermals etwas Behenolsäure aus, die am besten mittelst eines Pukallschen Ballonfilters abgesaugt wird. Die alkoholische Mutterlauge wird unter stark vermindertem Druck verdampft und schließlich durch längeres Aufbewahren im Hochvakuum möglichst von Alkohol befreit. Das Präparat ist schließlich ein hellbraunes, dickes Öl, das 13,93 Proz. As und 6,70 Proz. Cl enthält (0,2711 g gaben 0,0782 $Mg_2As_2O_7$ und 0,0734 AgCl).

Das Atomverhältnis von Arsen zu Chlor ist 1 : 1, und die Menge beider Elemente entspricht einem Präparat, das zu 86 Proz. Chlorarsinosobehenolsäure $C_{22}H_{40}O_3AsCl$ enthält. Die Verunreinigung dürfte zum Teil noch Behenolsäure sein, deren vollständige Entfernung durch Krystallisation unter den oben erwähnten Bedingungen sehr unwahrscheinlich ist.

Die reinsten Präparate von Chlorarsinosobehenolsäure bildeten ein schwach braunrotes Öl, unlöslich in Wasser, dagegen leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und Olivenöl. Beim starken Erhitzen im Reagensglas zersetzt es sich und liefert einen Arsenspiegel. Die Alkalisalze sind den Seifen ähnlich. Will man eine wäßrige Lösung davon herstellen, so wird am besten das Kalisalz benutzt. Man löst zu dem Zweck die Chlorarsinosobehenolsäure in wenig Alkohol und trägt diese Lösung in einen kleinen Überschuß von $\frac{1}{10}$ -Kalilauge ein. Dabei entsteht eine klare Flüssigkeit; soll der Überschuß von Alkali entfernt werden, so fügt man so lange $\frac{1}{10}$ -Salzsäure tropfenweise zu, bis eben eine Trübung beginnt. Eine solche Lösung ist öfters für medizinische Versuche, z. B. für eine intravenöse Prüfung des Präparates benutzt worden.

Die neutrale Lösung des Kalisalzes kann mehrere Stunden aufgehoben werden, ohne daß mehr als Spuren von Arsen abgespalten werden. Läßt man dagegen eine Lösung mit überschüssigem Alkali bei Zimmertemperatur stehen, so ist schon nach einigen Stunden ein erheblicher Teil von arsenigsaurem Alkali entstanden, und beim Erwärmen auf dem Wasserbade ist das gleiche schon nach 10—15 Minuten der Fall.

Die Salze der alkalischen Erden sind in Wasser ganz unlöslich. Sie fallen als amorphe, fast farblose Niederschläge, wenn man die alkoholische Lösung der Säure in eine methyalkoholische Lösung von

Calcium- oder Strontiumchlorid, die mit einem Überschuß von gasförmigem Ammoniak behandelt ist, eingießt. Ausführlich untersucht wurde wegen der besseren Eigenschaften das Strontiumsalz, das auch für die medizinische Anwendung ausgewählt ist und unter dem Namen Elarson in den Handel kommt¹⁾. In Wasser ist es ganz unlöslich, auch in Alkohol, Äther und Olivenöl löst es sich sehr schwer. Beim starken Erhitzen zersetzt es sich unter Aufschäumen und Schwärzung, dabei entweicht neben flüchtigen, organischen Substanzen elementares Arsen. Von kalter, verdünnter Salzsäure wird es in Chlorarsinosobehenolsäure verwandelt; da diese aber in Wasser unlöslich ist und deshalb das unzersetzte Salz umhüllt, so geht der Prozeß selbst beim Schütteln nur dann rasch zu Ende, wenn man Äther oder ein anderes Lösungsmittel für die frei werdende Säure zufügt.

Für die Analyse wurde bei 100° und 20 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet, wobei das lufttrockne Präparat etwas mehr als 1 Proz. an Gewicht verlor.

0,2213 g gaben 0,4341 CO₂ und 0,1582 H₂O. — 0,2524 g gaben 0,0546 As₂S₃. — 0,2122 g gaben 0,0539 AgCl. — 0,2878 g gaben 0,0555 SrSO₄.

(C₂₂H₃₀O₃AsCl)₂Sr (1011,1) chlorarsinosobehenolsaures Strontium.

Ber. C 52,22, H 7,78, As 14,83, Cl 7,01, Sr 8,67.

Gef. „ 53,50, „ 8,00, „ 13,18, „ 6,28, „ 9,20.

Aus dem Vergleich der berechneten und gefundenen Zahlen ergibt sich, daß das Präparat noch keineswegs rein ist. Dagegen entspricht das Verhältnis von Arsen und Chlor fast genau dem Atomverhältnis 1 : 1. Die Gesamtzahlen würden ziemlich gut passen auf ein Gemisch von 89,2 Proz. chlorarsinosobehenolsaurem Strontium und 10,8 Proz. behenolsaurem Strontium, wofür sich folgende Werte berechnen:

C 54,00, H 8,06, As 13,23, Cl 6,26, Sr 8,98.

Das stimmt ziemlich gut überein mit dem Verhältnis von Chlorarsinosobehenolsäure (86 Proz.) zu Behenolsäure (14 Proz.), welches aus der Analyse der freien Säure abgeleitet wurde. In Anbetracht der physikalischen Beschaffenheit der Präparate und der unvollkommenen Reinigungsmethode muß ich mich mit diesen Resultaten begnügen, so wenig auch das Präparat den Anforderungen genügt, die man sonst an synthetische Produkte zu stellen pflegt.

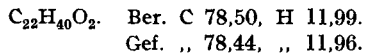
Rückbildung

von Behenolsäure aus Chlorarsinosobehenolsäure.

5 g reinste Chlorarsinosobehenolsäure wurden in wenig Alkohol gelöst, mit 33 ccm n-Kalilauge (etwa 3 Mol.) versetzt und die klare Lösung

¹⁾ Vgl. E. Fischer und G. Klemperer, Therapie d. Gegenwart, Januar 1913. (S. 687.)

2 Stunden im Wasserbade erhitzt, dann abgekühlt, mit Salzsäure übersättigt und das abgeschiedene Öl mit Äther extrahiert. Die mit Wasser wiederholt gewaschene und durch ein trocknes Filter gegossene ätherische Lösung hinterließ beim völligen Verdampfen im Vakuum einen größtenteils krystallisierten Rückstand (4 g), der nur noch sehr geringe Mengen Arsen enthielt. Durch Krystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von wenig Tierkohle wurden daraus 2,7 g Behenolsäure isoliert, die nur noch schwach gelblich gefärbt war und bei 54° statt 56,5° schmolz. Die Menge würde ungefähr 70 Proz. der Theorie entsprechen, die aus der angewandten Chlorarsinosobehenolsäure (mit 12,4 Proz. Arsengehalt) entstehen konnte. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigte die Behenolsäure den richtigen Schmelzpunkt und die richtige Zusammensetzung.



Chlorbehenolmethylesterarsinsäure.

45 g möglichst reine Chlorarsinosobehenolsäure von 13 Proz. Arsengehalt wurden in einer Mischung von 20 ccm konz. Schwefelsäure und 200 ccm Methylalkohol gelöst. Nach kurzer Zeit trübte sich die Lösung durch Abscheidung eines Öles. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 5 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt, dann abgekühlt, in eine eisgekühlte Lösung von überschüssigem Natriumcarbonat eingegossen und der abgeschiedene Ester ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde zuerst mit stark verdünntem Ammoniak, dann mit Wasser gewaschen, durch ein trocknes Filter gegossen und verdampft. Der dickölige, bräunliche Rückstand wog 40 g. Er besteht zum größten Teil aus dem Methylester der Chlorarsinosobehenolsäure, dem selbstverständlich auch etwas Behenolsäureester beigemischt ist. Die Gesamtmenge wurde in 100 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst, durch Eis abgekühlt und unter Umschütteln eine Lösung von 18 g Brom in 100 ccm Schwefelkohlenstoff im Laufe 1/2 Stunde zugetropft. Das Gemisch blieb noch 10 Minuten stehen, wurde dann mit etwa 1/2 Liter Äther verdünnt und längere Zeit mit Wasser geschüttelt, das eine erhebliche Menge von Bromwasserstoff, aber nur ganz geringe Mengen von Arsensäure aufnahm. Die feuchte Lösung blieb noch 12 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur, wurde dann nochmals mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen, durch ein trocknes Filter gegossen und unter vermindertem Druck verdampft, wobei auch das unverbrauchte Brom wegging.

Der Rückstand war ein bräunliches, dickes Öl und in Methylalkohol leicht löslich. Zur Isolierung der Chlorbehenolesterarsinsäure diente das Strontiumsalz. Zu dessen Bereitung wurde das Rohprodukt in 250 ccm Methylalkohol gelöst und dazu eine Lösung von 30 g Stron-

tiumchlorid in 230 ccm Methylalkohol und 40 ccm 10 prozentigem, methylalkoholischem Ammoniak zugefügt. Dabei schied sich neben wenig Strontiumsals ein dickes Öl ab, das größtenteils aus nichtsauren Bestandteilen des Rohproduktes bestand. Nach kurzer Zeit wurde die überstehende hellgelbe Lösung abgetrennt und in dünnem Strahl in 1½ Liter Eiswasser eingegossen. Dabei fiel das Strontiumsals aus. Es wurde abgesaugt, nochmals in 500 ccm warmem Methylalkohol gelöst und wieder in der gleichen Weise in Eiswasser langsam eingegossen. Die Ausbeute schwankte je nach der Reinheit der angewandten Chlorarsinosobehensäure und betrug durchschnittlich 30 g. Die aus diesem Sals mit Chlorwasserstoff wieder abgeschiedene, mit Äther extrahierte freie Chlorbehenolmethylesterarsinsäure blieb beim Verdampfen des Äthers als dickes, gelbliches Öl zurück. Sie wurde zur Analyse möglichst sorgfältig im hohen Vakuum von Äther befreit und gab dann Zahlen, welche eine befriedigende Übereinstimmung mit den von der Formel $C_{23}H_{44}O_5AsCl$ verlangten Werten zeigten.

0,1555 g gaben 0,3050 CO_2 und 0,1221 H_2O . — 0,2814 g gaben 0,0846 $Mg_2As_2O_7$.
— 0,2499 g gaben 0,0736 $AgCl$.

$C_{23}H_{44}O_5AsCl$ (510,77). Ber. C 54,04, H 8,68, As 14,68, Cl 6,94.
Gef. „ 53,49, „ 8,79, „ 14,51, „ 7,29.

Ein zweites Präparat gab:

C 53,48, H 8,83, As 14,67, Cl 7,07.

Das bei 100° und 20 mm getrocknete Strontiumsals enthielt 8,78 Proz. Sr, während für $(C_{23}H_{43}O_5AsCl)_2Sr$ 7,92 Proz. Sr berechnet sind. Die Übereinstimmung ist also hier weniger gut als bei der freien Säure, immerhin aber zeigt die Analyse, daß die Arsinsäure vorzugsweise Salze mit einem Äquivalent Metall bildet, wie dies ja auch für die Arsanilsäure und die Acetarsanilsäure durch die Beobachtungen von Ehrlich und Bertheim¹⁾ festgestellt ist.

Die freie Chlorbehenolmethylesterarsinsäure löst sich leicht in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und sogar in Petroläther. Beim starken Erhitzen tritt Zersetzung, Schwärzung und Verflüchtigung von Arsen ein. Die methylalkoholische Lösung wirkt auf blaues Lackmus stark rötend. Im Gegensatz zur Chlorarsinosobehensäure spaltet sie mit Alkali selbst beim Kochen nur wenig Arsen ab. Dagegen wird durch Alkali die Estergruppe verseift und es bildet sich eine neue, nach der Analyse des Strontiumsalses zweibasische Säure, die außer der arsenhaltigen Gruppe auch freies Carboxyl enthält. Obschon ihre Untersuchung unvollständig geblieben ist, will ich doch die Bereitung des Strontiumsalses beschreiben.

20 g Chlorbehenolesterarsinsäure wurden mit 200 ccm einer 10 prozentigen methylalkoholischen Kalilösung vermischt, 2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, dann mit Wasser verdünnt, an-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 40, 3292 [1907].

gesäuert und ausgeäthert. Im Waschwasser war kein Arsen enthalten. Beim Verdampfen des Äthers blieb ein hellgelbes, zähes Öl (19 g). Dieses wurde in 250 ccm Methylalkohol gelöst, und in eine Mischung von 20 g Strontiumchlorid, 500 ccm Methylalkohol und 40 ccm 10-prozentigen methylalkoholischen Ammoniaks langsam unter Umrühren eingegossen. Das Strontiumsalz fiel sehr fein und völlig farblos aus. Nach kurzem Stehen wurde zentrifugiert, der Niederschlag nochmals mit Methylalkohol angerührt, wieder zentrifugiert, abgepreßt und zur Analyse bei 100° und 20 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,3625 g gaben 0,1227 SrSO₄.

C₂₂H₄₀O₅AsClSr (582,37). Ber. Sr 15,05. Gef. Sr 16,1.

Der Unterschied von gefundenem und theoretischem Wert ist ungefähr von der gleichen Größenordnung wie bei dem Salz der Chlorbehenolmethylesterarsinsäure. Vielleicht ist der Überschuß an Strontium bedingt durch die Neigung der Arsinsäuregruppe, auch Salze mit zwei Äquivalenten Metall zu bilden. Indessen kann ich mir nicht verhehlen, daß die ganze Untersuchung der neuen zweibasischen Säure zu unvollständig ist, um ihre Zusammensetzung mit Sicherheit festzustellen.

Stearolsäure und Arsenrichlorid.

Die Erscheinungen sind dieselben wie bei der Behenolsäure. Erhitzt man Stearolsäure mit der 1 $\frac{1}{2}$ -fachen Gewichtsmenge Arsenrichlorid 6 Stunden auf 140°, so entsteht ebenfalls eine dickflüssige, braune Masse. Sie wurde in Äther gelöst und wiederholt mit Wasser geschüttelt, wobei sich ebenfalls arsenige Säure abschied. Die abgetrennte Ätherlösung wurde dann verdampft, der Rückstand mit wenig Alkohol verdünnt und in einen mäßigen Überschuß von eiskalter n-Kalilauge eingetragen, so daß eine klare Lösung entstand. Diese wurde sofort wieder mit verdünnter Salzsäure übersättigt und das abgeschiedene Öläusgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers blieb ein dunkles dickes Öl, das sich zum größten Teil in warmem Petroläther löste. Nach dem völligen Verdampfen des Petroläthers erstarrte der dunkle Rückstand langsam zu einer halb-festen Masse. Sie enthielt bei verschiedenen Versuchen 10–11 Proz. Arsen und 6–7 Proz. Chlor. Das daraus ebenso wie bei dem Behenolsäurederivat hergestellte Strontiumsalz war gleichfalls ein geschmackloses, schwach gefärbtes, in Wasser unlösliches Pulver mit 11–12 Proz. Arsen.

Bei diesen Versuchen habe ich mich der eifrigen Hilfe von Herrn Dr. A. Göddertz erfreut. Ferner haben sich daran beteiligt die Herren Dr. Hörlein, Dr. Callsen und Dr. Grüttefien von den Farnefabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., Elberfeld, die speziell die Umwandlung von Chlorarsinosobehenolsäure in die beiden Arsinsäuren zuerst beobachteten. Ich sage allen diesen Herren meinen besten Dank.

102. Emil Fischer: Antrittsrede als Mitglied der Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Gehalten am 29. Juni 1893 in der öffentlichen Sitzung zur Feier des Leibnizschen Gedächtnistages.

Sitzungsberichte der Preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin 1893, S. 632.

Wenn Ihr Wohlwollen mir frühzeitig die Ehre gewährt, Mitglied Ihrer Körperschaft zu sein, so bin ich mir wohl bewusst, in dieser Auszeichnung weniger eine Anerkennung meiner eigenen Bestrebungen, als vielmehr eine Würdigung der grossen allgemeinen Ziele der von mir vertretenen Disciplin erblicken zu müssen.

Um im Rahmen der letzteren meine Arbeitsrichtung darzulegen, scheint mir ein flüchtiger Rückblick auf das, was die Chemie im letzten Vierteljahrhundert ihrem Besitze zufügte, geboten.

Als der hervorragende Forscher und Gelehrte, dessen Nachfolger ich auch hier sein darf, vor 28 Jahren an dieser Stelle den Zustand seiner Wissenschaft schilderte, da war dieselbe gerade nach einer Sturm- und Drangperiode, welche den Sturz des Dualismus und den Kampf zwischen Radical- und Typentheorie umfasste, zu ruhiger Entwicklung gekommen.

Die Anschauungen über Atom und Molekel hatten sich geklärt, der Aequivalentbegriff war zu dem der Valenz erweitert und in der Structurlehre hatten alle lebensfähigen Keime der älteren Theorien den geeigneten Boden zur Fortentwicklung gefunden.

Seitdem ist die Chemie in stetiger zielbewusster Arbeit beschäftigt gewesen, die Errungenschaften jener Zeit zu befestigen, zu erweitern und für die Lösung zahlreicher praktischer Aufgaben auszunützen.

Als unmittelbare Folge brachte die Kenntniss der richtigen Atomgewichte der Mineralchemie das periodische System der Elemente, dessen Ausbau der experimentellen Forschung hier einen mächtigen Anstoss gegeben hat.

Seine Schlussfolgerungen sind inzwischen durch die Auffindung von drei vorhergesagten Elementen, durch zahlreiche neue Atomgewichtsbestimmungen und viele früher übersehene Analogien bestätigt worden und mehr denn je darf man die Hoffnung hegen, dass es an der Hand des Systems einst gelingen werde, die Beziehungen der Grundstoffe zu einander begrifflich zu formuliren.

Unter dem Einfluss der Structurlehre sind auch alle Zweige der physikalischen Chemie, welche die Abhängigkeit der äusseren Eigenschaften von der Zusammensetzung der Molekel behandeln, frisch aufgeblüht und immer mehr werden die physikalischen Constanten nicht als zufällige Merkmale der Materie, sondern als werthvolle Hilfsmittel für die Erforschung ihrer chemischen Constitution betrachtet. Das wachsende Bedürfnis, Moleculargewichte zu bestimmen, hat die verbesserten pyrochemischen und die kryoskopischen Methoden hervorgerufen, bei welchen man zweifelhaft sein kann, ob die constructive Einfachheit oder die allgemeine Anwendbarkeit mehr zu bewundern sei. Durch die Kryoskopie ist ferner eine neue Brücke von der Chemie zur Molecularphysik geschlagen worden, welche es ermöglichte, die Gasgesetze auf die Lösungen zu übertragen und eine einfache Theorie der letzteren zu entwickeln. Gleichzeitig hat die Thermochemie, deren Methoden mit der calorimetrischen Bombe eine erstaunliche Genauigkeit erreichten, ein reiches thatsächliches Material aufgehäuft, welches der zukünftigen, dynamischen Behandlung chemischer Vorgänge als werthvolle Unterlage dienen kann.

Aber alle diese Errungenschaften werden, wenn auch nicht an Werth, so doch an Masse übertroffen durch die Erfolge der organischen Chemie.

Wie die Structurlehre aus ihr hervorgegangen ist, so hat sie auch hier fortdauernd die meisten Triumphe gefeiert. Die fast endlos erscheinende Zahl der Kohlenstoffverbindungen, welche durch Mannigfaltigkeit der Zusammensetzung und der Eigenschaften den Formenreichtum der organisirten Welt weit übertreffen, ordnet sich mit Hülfe der Theorie zu einem System, um welches uns die Morphologen beneiden können.

Aus der begründeten Vorstellung, dass in der Molekel die einzelnen Atome in bestimmter Art an einander gereiht sind, schöpft ferner die experimentelle Forschung den Muth, durch stufenweise Zergliederung den Bau der complicirtesten Formen zu ermitteln.

Gleicht der Chemiker bei solcher Arbeit dem Anatomen, so scheut er andererseits auch nicht vor der schwereren Aufgabe zurück, aus den Zertrümmerungsproducten als Architekt den ursprünglichen Bau wieder herzustellen. Ausgerüstet mit einer Fülle schöner Methoden ist die Synthese geradezu die Signatur der organischen Chemie geworden.

Nach Tausenden zählt die Schaar der Verbindungen, welche alljährlich künstlich dargestellt werden und die Lücken des Systems immer mehr füllen.

Complicirte Stoffe des Thier- und Pflanzenleibes, wie die Farbstoffe, Alcaloide, Kohlenhydrate und Terpene sind ihr unterthänig geworden und unterstützt von einer überaus regsamen Industrie, welche jede praktisch nutzbare Erfindung alsbald auszubeuten weiss, drängt sie

ungestüm nach Gebieten, welche als die eigentliche chemische Domaine des lebenden Organismus gelten.

Hand in Hand mit der Verfeinerung der experimentellen Methoden ging die Erweiterung und Vertiefung der theoretischen Vorstellungen. Zeugniß davon giebt das jüngste hoffnungsreiche Kind der Speculation, die Stereochemie.

Hervorgegangen aus Betrachtungen über das optische Drehungsvermögen mancher organischen Stoffe hat dieselbe im letzten Decennium insbesondere durch das Studium der ungesättigten Substanzen, der hydrirten Benzolderivate und der Zuckerarten eine so weitgehende Bestätigung erhalten, dass sie als sicherer Besitz der Wissenschaft gelten darf. Schon sind andere Elemente wie der Stickstoff mit Erfolg in die Betrachtung hineingezogen und es fehlt selbst nicht an vorläufigen Versuchen, die gleiche Vorstellung auf die Metalle auszudehnen.

Was man vom Isomorphismus in früherer Zeit vergeblich gehofft, das dürfen wir mit Zuversicht von der Fortentwicklung der stereochemischen Ideen erwarten, Aufschluss über die räumliche Gestalt der Molekel und vielleicht auch des einzelnen Atoms. Die Morphologie der Chemie würde damit im Wesentlichen zum Abschluss gelangen und schon heute erscheint der Unterschied zwischen der stereometrisch erweiterten Structurlehre und der ursprünglichen Atomtheorie Dalton's kaum geringer, als der Abstand zwischen der Anatomie des Vesal und der modernen Gewebelehre.

Dass ein Boden, auf welchem solche Früchte reifen, zu eifriger Bebauung einladet, ist begreiflich und man darf sich deshalb nicht wundern, dass die organische Chemie seit zwei Menschenaltern die Mehrzahl der Arbeitskräfte beschäftigt hat.

Auch ich gehöre dieser Majorität an. Obschon anfänglich mehr zu den physikalischen Studien neigend, wurde ich durch den Einfluss meines Lehrers A. von Baeyer der organischen Chemie zugeführt und habe mich seitdem aus ihrem Zauberbanne nicht wieder lösen können.

Ich folge dabei auch heute noch der Überzeugung, dass sie trotz der mächtig aufstrebenden physikalischen Richtung wenigstens für die nächste Zeit die Führung behalten wird und dass der oft gehörte Vorwurf, zu ihren Gunsten seien die übrigen Theile unserer Wissenschaft vernachlässigt worden, der Berechtigung entbehrt. Gewiss werden die letzten Probleme der Chemie nicht durch das einseitige Studium der Kohlenstoffverbindungen gelöst werden, aber fast ebenso sicher ist, dass in absehbarer Frist die meisten Anstöße zur Fortbildung ihrer Theorien von dem hier aufgestapelten thatsächlichen Material ausgehen werden. Drum möchte ich unsere Wissenschaft in der heutigen

Entwicklungsphase einem Lande vergleichen, wo ein schmaler reich angebauter Küstenstrich von weitem unbewohntem Gebirge abgegrenzt wird. Doch tief in die Berge hinein erstreckt sich als fruchtbares, sanft ansteigendes Thal die organische Chemie. Ihm folgt der grosse Strom der Colonisten und auch manche unternehmungslustigeren Wanderer suchen von hier aus den Pfad auf die Höhe.

Noch verlockender ist für Einige, zu welchen ich mich zählen möchte, die Hoffnung, vom Thale aufsteigend die in der Ferne sichtbaren Pässe zu gewinnen, welche zu fremden weit ausgedehnten Landstrichen führen.

Seit den grundlegenden Arbeiten Lavoisier's haben die Chemiker durch das Studium der Kohlenstoffverbindungen den Anschluss an die biologischen Wissenschaften gesucht. Über Mangel an Erfolg kann man Angesichts der glänzenden Entdeckungen von Liebig, Pasteur und Anderen nicht klagen. So lange man aber von den chemischen Trägern des Lebens, den Eiweissstoffen kaum mehr als die procentische Zusammensetzung kennt, so lange man nicht einmal den fundamentalsten Process der organischen Natur, die Verwandlung der Kohlensäure in Zucker durch die grünen Pflanzen erklären kann, müssen wir eingestehen, dass die physiologische Chemie noch in den Kinderschuhen steckt.

Wird sie jemals im Stande sein, die verwickelten Vorgänge im Pflanzen- und Thierleibe bis in die Einzelheiten zu verfolgen und ihren Einfluss auf die Formbildung festzustellen? Wird es möglich sein, den durch Krankheit gestörten Stoffwechsel unseres eigenen Körpers nach klaren chemischen Grundsätzen zu reguliren und so den Traum der Alchemisten vom Lebenselixir theilweise zu verwirklichen? Ich zweifle nicht daran.

Aber die Hilfsmittel zur Erwerbung dieser Kenntnisse müssen der Physiologie von der organischen Chemie geliefert werden und das scheint mir eine so vornehme Aufgabe der letzteren zu sein, dass ich an der Lösung derselben nach Maassgabe meiner Kraft theilnehmen will.

Allerdings darf man sich nicht verhehlen, dass das Ziel erst mit der völligen Analyse und Synthese der Eiweissstoffe erreicht wird und dass hierfür trotz der gesteigerten Mittel unserer Zeit vielleicht die Arbeit von mehreren Generationen erforderlich ist.

Der Einzelne muss sich also vorläufig begnügen, Steine zum künftigen Bau herbeizutragen; aber auch durch diese bescheidene Leistung hoffe ich der Akademie, welche den verschiedenen Disciplinen zu gemeinsamer Arbeit am liebsten die Hand bietet, meinen Dank für die ehrenvolle Wahl abstaten zu können.

**103. Emil Fischer: Tischrede bei dem im Savoy-Hôtel
am 19. December 1898 von der deutschen chemischen Gesellschaft zu Ehren
des Herrn William Ramsay veranstalteten Abendessen.**

Verehrte Festgenossen!

Der rauschende Beifall, mit welchem die grosse Versammlung im chemischen Hörsaal soeben den Vortrag unseres verehrten Gastes lohnte und die trefflichen Worte der Anerkennung, welche unser Herr Präsident daran knüpfte, haben Herrn Ramsay gezeigt, wie hoch man in Deutschland seine wunderbaren Entdeckungen zu schätzen weiss. Wenn ich hier inter pocula unserem herzlichen Dank für das Gehörte und Gesehene nochmals Ausdruck geben soll, so ist es wohl gestattet, in freierem Fluge der Phantasie ein Stückchen Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft mit einander zu verknüpfen.

Wir versetzen uns zurück in das Jahr 1698. Das Leben und Denken der Menschen ist noch recht einfach. Man begnügt sich noch mit den vier Elementen des Aristoteles, von welchen die Luft entschieden das reinlichste war.

Aber schon dämmert es in den Köpfen der Chemiker und die Einsichtigeren wissen bereits, dass zwei von diesen Stoffen, die Erde und das Feuer als Elemente, wie man zu sagen pflegt, in der Luft stehen.

Hundert Jahre später ist das Zeitalter der pneumatischen Chemie angebrochen. Englischer Forschergeist hat auch das Wasser und die Luft in einfachere Bestandtheile geschieden und das 19. Säculum verfolgte fast bis zum Schlusse diese Beobachtungen durch feinste Messungen, ohne an dem Grundresultat etwas zu ändern.

Welcher Chemiker hätte sich noch vor fünf Jahren träumen lassen, dass selbst die qualitative Zusammensetzung der Luft unvollkommen bekannt sei! Geradezu verblüffend wirkte deshalb die wieder aus England kommende Kunde von der Entdeckung des Argons und man würde sie in das Reich der Fabel verwiesen haben, wenn sie nicht an so ernsthafte Namen wie Lord Rayleigh und Professor Ramsay geknüpft gewesen wäre.

Ein Element von den sonderbarsten Eigenschaften, von einer beispiellosen chemischen Charakterlosigkeit präsentirt sich den Sach-

verständigen und erregt auch alsbald das lebhafteste Interesse des grossen Publikums. Wie wäre es auch anders möglich? Was man mit jedem Athemzug einnimmt, kann doch Niemanden gleichgültig lassen, er müsste denn ein anaërobes Bacterium sein!

Aber die Entdeckung des Argons ist nur der erste Schritt auf dem neuen Wege. An sie reiht sich bald eine wunderbare Beobachtung nach der anderen. Das Helium wird von der Sonne auf die Erde herabgeholt, die Aurora borealis muss ihr Geheimniss an das Laboratorium abtreten und schliesslich bringt die jüngste Zeit das Allermerkwürdigste. Man fractionirt die flüssige Luft, als wäre sie Petroleum oder Steinkohlentheer und holt noch drei weitere Gase daraus hervor. Aengstlichen Gemüthern wird jetzt des Guten fast zu viel.

Wie soll denn künftig ein gebildeter Mann noch wissen, was und wen er für Luft ansehen und dementsprechend behandeln kann? Und wenn dieses Fluidum schon ein so stark verunreinigtes chemisches Präparat ist, wie soll man dann in Zukunft den Gesetzen der Reinlichkeit nachkommen? So hörte man manche Leute fragen.

Aber auch die erste Wissenschaft wurde stutzig. Was soll denn aus unseren schönsten Systemen werden, wenn eine solche Schaar unberufener Individuen sich in die ehrbare Gesellschaft der alten soliden Elemente eindrängt? Die Situation war in der That kritisch geworden.

Wie eine Erlösung wirkte deshalb heute die Rede des Meisters, der die Zauberbesen gerufen, sie aber auch gleich wieder in die Ecke verwies und für jedes der neuen Gase das passende Kämmerlein im periodischen System herrichtete.

Wenn die Wissenschaft sich erst theoretisch mit einer neuen Erscheinung abgefunden hat, dann kann sie getrost in die Zukunft schauen und vermag auch viele neuen Dinge vorher zu sagen. Wir wollen ihr folgen und uns mit einem kühnen Sprung versetzen in das Jahr xtausendachthundertachtundneunzig.

Es ist inzwischen sehr kalt geworden auf unserer lieben Erde. Die erfinderische Menschheit hat sich zwar der veränderten Temperatur anzupassen gewusst, indem sie zum Kaltblüter wurde, wobei es die englische Nation in Folge ihres Naturells am leichtesten hatte. Aber mit der Atmosphäre sah es eine Zeit lang recht bedenklich aus.

Unter dem Einfluss der niedrigen Temperatur waren Sauerstoff und Stickstoff dem Beispiel der übrigen Elemente gefolgt, hatten sich mit einander verbunden und in den Spalten des zerklüfteten Erdreichs verkrochen.

Aber siehe da! Jetzt zeigte sich das, was die Zeitgenossen von Ramsay bezweifelten, der eminente practische Nutzen der neuen Gase. Dank ihrer völligen chemischen Indifferenz haben sie allen

Wechsel der Zeiten glücklich überstanden und umfluthen nun als letzte Reste der ehemaligen Luft den Erdball. In einer zwar dünnen, aber um so frischeren Atmosphäre von Helium, in einer Art von Höhenluft, wandeln unsere glücklichen Nachkommen und haben noch den besonderen Vortheil, von all den lästigen Oxydationsprocessen verschont zu bleiben, welche früher die Menschen in fieberhafte Erregung versetzten. Auch an Flüssigkeiten fehlt es ihnen nicht. In Neon feiern sie ihre Zechgelage und mit flüssigem Argon befriedigen sie die Forderungen der Reinlichkeit.

Da Niemand mehr am Sauerstoff und Stickstoff Interesse hat, so sind die Namen von Priestley, Scheele, Lavoisier längst vergessen. Um so lebhafter gedenkt man des Mannes, welcher zur rechten Zeit die Rettung der Atmosphäre vorbereitete und schon längst hat die dankbare Nachwelt ihm an hervorragender Stelle ein Riesenstandbild aus den letzten Resten festen Stickstoffs errichtet.

Aber nicht allein mit seinen Entdeckungen, auch mit seinen Lebensschicksalen beschäftigt man sich gerne.

So berichtet denn eine Sage aus längst verklungener Zeit u. A. von einem Triumphzuge, den er einstmals nach der Hauptstadt des deutschen Reiches unternahm, wie er dort die ungetheilte Huldigung der gelehrten Gesellschaft und die sympathische Anerkennung des grossen Publicums gefunden. Und in lustigem Kreise erzählt man sich auch noch von einem heiteren Abendmahl, wo die Fachgenossen Herrn Ramsay nicht allein als grossen Naturforscher, sondern auch als liebenswürdigen Menschen, als behaglichen Conkneipanten und last not least als alten deutschen Bruder Studio begrüßten und feierten.

Und damit die Sage in jener fernen Zukunft nichts Falsches berichte, so bitte ich Sie nun, meine Herren, auch wirklich das zu thun, was die Nachwelt von uns erwartet.

Drum stimmen Sie ein in den festlichen Ruf: Unser ausgezeichnete Fachgenosse, unser liebwerther Gast, Herr Professor Ramsay lebe hoch!

104. Emil Fischer: Begrüßungsansprache bei der Eröffnungsfeier des I. Chemischen Instituts der Universität Berlin am 14. Juli 1900*).

Hochansehnliche Versammlung!

Nur wenige Monate sind verflossen seit dem glänzenden Feste, durch welches die Akademie der Wissenschaften ihr 200jähriges Bestehen feierte. Als bescheidenes Nachspiel desselben darf vielleicht der heutige Act gelten, welcher eines ihrer ältesten und grössten Attribute betrifft.

Denn das neue Institut, welchem diese hohe Versammlung die Weihe erteilen soll, ist gerade so wie das ältere in der Georgen- und Dorotheenstrasse eine eigenartige Combination von Universitäts-Lehranstalt mit akademischer Forschungsstätte, und wenn die letztere auch an Masse zurücktritt, so bildet sie doch gleichsam den Kopf, von dem aus das Ganze geleitet werden soll.

Da durch diese Anordnung das akademische Laboratorium erhalten werden konnte, obschon die ehrwürdige Stätte, wo es fast 150 Jahre untergebracht war, verlassen werden musste, so ist der Wunsch wohl berechtigt, den Wendepunkt in seiner Geschichte zu einem Rückblick zu benutzen, und ich halte mich dazu um so mehr verpflichtet, als kein anderes Institut Deutschlands, zumal im 18. Jahrhundert, einen gleich grossen Einfluss auf die Entwicklung der wissenschaftlichen und technischen Chemie ausübte¹⁾.

Die Chemie hat sich in Berlin von je her besonderer Gunst erfreut; schon im 16. und 17. Jahrhundert, wo von der Pflege anderer Naturwissenschaften kaum die Rede war, wurden ihr besondere Laboratorien

*) Nach der bei August Hirschwald, Berlin, 1900 erschienenen Broschüre „Eröffnungsfeier des neuen I. Chemischen Instituts der Univ. Berlin“.

¹⁾ Diese Aufgabe bot keine Schwierigkeiten, da die Acten der Akademie, welche die Gründung und den Ausbau des Instituts im 18. Jahrhundert betreffen, in der vortrefflichen Geschichte der Akademie von A. Harnack, Berlin 1900, mitgeteilt sind und da ferner in den „Chemischen Erinnerungen aus der Berliner Vergangenheit“ von A. W. Hofmann, Berlin 1882, eine meisterhafte Charakteristik der in Betracht kommenden Personen gegeben ist.

mit reichen Betriebsmitteln gewidmet. Diese Ausnahmestellung verdankte sie zum Teil dem engen Bunde mit der Heilkunde, welcher äusserlich dadurch zur Erscheinung kam, dass ihre Vertreter öfters zugleich Aerzte und einige davon sogar Leibärzte des Landesherrn waren. Noch mehr aber wurde sie gefördert durch den Glauben jener Zeit an den Stein der Weisen, der auf chemischem Wege zu gewinnen sei und dessen Besitz die künstliche Darstellung des Goldes und die Bereitung eines Universalheilmittels ermöglichen sollte. Besonders fest war damals die Ueberzeugung von der Goldmacherskunst, und der Wunsch, mit ihrer Hülfe die allzuhäufig leeren Staatskassen zu füllen, war, wie so vielen anderen europäischen Machthabern, auch den Hohenzollern-Fürsten nicht fremd geblieben. In der That gehörte schon im 17. Jahrhundert zu den traditionellen Institutionen des brandenburgischen Hofes ein alchemistisches Laboratorium, wo Leute des verschiedensten Schlages, vom groben Betrüger bis zum ernsthaften Beobachter thätig waren und wo wir unter dem grossen Kurfürsten einem der besten Experimentatoren seiner Zeit begegnen. Johann Kunkel (1630—1703), dem man die Wiederentdeckung des Phosphors, die Erfindung der Rubingläser und die Errichtung einer berühmten Glashütte auf der Pfaueninsel bei Potsdam verdankt, ist zweifellos eine der erfreulichsten Erscheinungen aus der ganzen alchemistischen Periode, und seine Erfolge haben gewiss nicht wenig dazu beigetragen, die Enttäuschungen bei der Jagd nach dem Stein der Weisen zu verschmerzen und das Interesse an chemischer Forschung in Berlin zu unterhalten.

Es ist daher begreiflich, dass mit der Gründung der Societät der Wissenschaften, der heutigen Akademie, welche 3 Jahre vor Kunkel's Tode und gegen Ende der alchemistischen Zeit erfolgte, alsbald der Plan auftauchte, ausser einer Sternwarte auch ein chemisches Laboratorium einzurichten. Von dem ersten Gedanken bis zur wirklichen Ausführung sollte allerdings noch ein halbes Jahrhundert vergehen, obschon bereits im April 1707 der königliche Befehl erschien, für den beabsichtigten Neubau ein Grundstück in der Letzten Strasse samt einem kleinen darauf befindlichen Hause zum Preise von 2100 Thaler anzukaufen. Wenn man sich vergegenwärtigt, dass die am Ende der Stadt gelegene Strasse heute Dorotheenstrasse heisst, und dass der Wert desselben Grundstücks im Jahre 1864 zu 360 000 Mark und vor kurzem zu einer Million Mark abgeschätzt wurde, so hat man einen Massstab für die Veränderung der Grössen- und Wert-Verhältnisse, welche sich im Laufe von 2 Jahrhunderten hier vollzogen haben.

Aber noch überraschender muss für uns die Art und Weise sein, wie der königliche Befehl ausgeführt wurde. Die Mittel der Societät

waren durch den Bau des Observatoriums erschöpft und in den königlichen Kassen scheint auch der Vorrat an Bargeld nicht allzugross gewesen zu sein, denn die bescheidene Summe war nicht aufzutreiben und der Kauf kam erst ein Jahr später zustande, nachdem die Wittve des Hofpredigers Sturm das Geld vorgeschossen hatte¹⁾.

Dass man sich unter diesen Umständen mit dem Neubau nicht allzusehr beeilte, ist leicht verständlich. Zudem fehlte es der Societät in dem ersten Jahrzehnt an der treibenden Kraft auf dem Gebiete der Chemie, da die Lücke, welche Kunkel's Tod in Berlin gelassen, nicht sogleich ausgefüllt werden konnte. Zwar fällt gerade in diese Zeit eine eigenartige chemische Erfindung, welche in weiteren Kreisen Aufsehen erregte und unserer Stadt einen Ehrennamen in der chemischen Sprache eingetragen hat. Aber die Entdeckung des Berlinerblaus durch den Farbenkünstler Diesbach war ein Werk des Zufalls, an dem die Wissenschaft und die gelehrte Societät nur dadurch teilnahmen, dass der akademische Buchhändler anfänglich den Verkauf des Produktes besorgte²⁾.

Eine Wendung zum Besseren erfolgte erst mit der Berufung von zwei Männern, welche als Chemiker und Arzt gleich ausgezeichnet waren und beide der jungen Universität Halle den ersten Ruhm auf naturwissenschaftlichem und medicinischem Gebiete verschafft hatten.

Der ältere von ihnen, Friedrich Hoffmann, dessen Name in den Hoffmann's Tropfen fortlebt, verliess allerdings die Vertrauensstellung, welche er seit 1709 als Leibarzt bei dem ersten preussischen Könige bekleidete, wieder nach 3 Jahren, um in die frühere akademische Stellung zurückzukehren. Aber seine kurze Zugehörigkeit zur Societät der Wissenschaften hatte genügt, um dem chemischen Interesse neue Nahrung zu geben.

Ungleich grösser ist freilich der Einfluss seines Altersgenossen Georg Ernst Stahl, der 1716 ebenfalls von Halle als Leibarzt Friedrich Wilhelms I. nach Berlin berufen wurde und in dieser bevorzugten Stellung bis zu seinem Tode 1734 blieb.

Der geistreiche Schöpfer der Phlogiston-Theorie, welche zum ersten Male gestattete, eine grössere Zahl von chemischen Erscheinungen unter einheitlichem Gesichtspunkte zu betrachten, übte auch in Berlin eine mächtige Anziehungskraft aus, welche sich bald im überraschenden Aufblühen der chemischen Forschung äusserte.

War ihm doch schon von Halle als Schüler kein Geringerer denn Johann Heinrich Pott (1692—1777) gefolgt, von dem die Pottasche den Namen erhielt und der als ausgezeichnete Experimentator nicht

¹⁾ Harnack's Geschichte 1, 147.

²⁾ Kopp, Geschichte der Chemie 4, 369.

allein die Wissenschaft mit einer grossen Anzahl von Beobachtungen bereicherte, sondern auch durch seine Studien die keramischen Industrien mächtig förderte und u. A. die Blüte der Berliner Porzellanmanufaktur begründete.

Zusammen mit dem Hofapotheker Carl Neumann vertrat er in der Societät seit 1722 die Chemie in so würdiger Weise und mit so sichtbarem, äusserem Erfolge, daß der zwar sparsame, aber doch den praktischen Wissenschaften keineswegs abholde¹⁾ König nicht allein die Einkünfte der Chemiker aus den Geldern der Societät vermehrte, sondern auch 1723 den Bau eines Laboratoriums auf dem längst erworbenen Grundstück von Neuem in Aussicht stellte²⁾. Dass die gute Absicht wieder scheiterte, war vielleicht dem Einflusse Stahl's zuzuschreiben, welcher zwar die Chemie eifrig zu fördern bestrebt war, aber für die Societät gar keine Sympathie hatte, und nun verging ein Zeitraum von fast 30 Jahren, bis der Plan von neuem aufgegriffen und dann endlich auch durchgeführt wurde. Inzwischen hatte die Societät in Andreas Sigismund Marggraf ein neues chemisches Mitglied erhalten, welches durch den Glanz seiner Entdeckungen alle Vorgänger in den Schatten stellte. 1709 zu Berlin als Sohn eines Apothekenbesitzers geboren, erhielt er am Collegium medico-chirurgicum, dem Vorläufer der heutigen Kaiser Wilhelm-Akademie, eine für jene Zeit vortreffliche chemische Ausbildung ganz wesentlich im Geiste der Stahl'schen Lehren, erweiterte dann seinen Gesichtskreis durch umfassende chemische und pharmaceutische Studien in Frankfurt a. M., Strassburg, Halle und Freiberg i. S. und kehrte 1735 nach der Vaterstadt zurück, wo er schon drei Jahre später in die Societät der Wissenschaften aufgenommen wurde. Seine Abhandlungen bilden hinfort eine Zierde der akademischen Schriften. Schon in der ersten 1740 erschienenen Mitteilung über das Verhalten des Phosphors gegen Metalle und Halbmetalle tritt die scharfe Beobachtung und glückliche Combinationsgabe des jungen Forschers klar zu Tage. In rascher Folge lehrte er dann im folgenden Jahrzehnt eine bequeme Methode zur Bereitung des Phosphors aus dem Phosphorsalz des Urins und seine Verwandlung in Phosphorsäure, die Gewinnung des Zinks aus dem Galmei, welche noch jetzt die Grundlage der Zinkbereitung ist, und vor allem das Vorkommen des Rohrzuckers in der heimischen Runkelrübe. Das berechtigte Aufsehen, welches die letzte, dem Jahre 1747 angehörende Entdeckung erregte, scheint ganz wesentlich dazu beigetragen zu haben, den längst beabsichtigten Bau des akademischen Laboratoriums zu beschleunigen und im Jahre 1753 konnte Marggraf es nebst einer bescheidenen Wohnung in Benutzung nehmen. 11 Jahre später erfuhr

¹⁾ Harnack's Geschichte I, 216. ²⁾ Harnack's Geschichte I, 231.

dasselbe schon einen Umbau, der die ansehnliche Summe von 13 000 Thalern kostete, dafür erhielt das Haus aber auch solche Ausdehnung, dass es ausser dem Chemiker noch den Astronomen und zeitweise sogar einen dritten Akademiker beherbergen konnte¹⁾.

Dem neuen stattlichen Heim entsprach auch die Dotirung des Instituts, welche im Jahre 1776 nicht weniger als 250 Thaler betrug²⁾. Bedenkt man, dass das Laboratorium ausschließlich der wissenschaftlichen Forschung gewidmet war, so muss die Summe, mit Rücksicht auf den damaligen Wert des Geldes und die bescheidene Form chemischer Experimente als aussergewöhnlich hoch bezeichnet werden.

Diese Freigebigkeit war offenbar eine Folge der hohen Wertschätzung welche den Leistungen Marggraf's von Seiten des Königs und seiner Collegen zu Teil wurde. Hatte doch schon 1748 Maupertuis, der erste Präsident der von Friedrich dem Grossen reorganisirten Akademie dem Könige geschrieben: „Unsere Chemiker (Marggraf und Pott) stechen alle Chemiker Europas aus“³⁾.

Das neue Institut bleibt nun fortdauernd die Stätte interessanter Funde Marggraf's, welche in bunter Abwechslung die Alaun- und Bittererde, die Verschiedenheit von Kali und Natron, die Metalle Zinn, Antimon, Kupfer, Mangan, Platin, verschiedene Legierungen, Edelsteine wie Lapis lazuli, Topas und ihre Imitation oder die Blasensteine, die Zusammensetzung des Cedernholzes, verschiedene Teile der Linde u. s. w. zum Gegenstande haben und in 28 weiteren Mitteilungen an die Akademie geschildert sind.

Reich an Ehren beschloss 4 Jahre vor dem Tode des grossen Königs der 73jährige Forscher, welcher seit 1760 auch Direktor der physikalischen Klasse der Akademie war, sein arbeitsreiches Leben, nachdem ihm sein nächster Fachgenosse Pott 1777 vorangegangen war.

Da vollwertiger Ersatz für die beiden verdienten Männer in Berlin nicht vorhanden war, so gab der König schon nach Pott's Tode Befehl, im Auslande Umschau zu halten und die Akademie zögerte nicht, die drei bedeutendsten schwedischen Chemiker Bergemann, Engström und Scheele vorzuschlagen. Aber die mit ihnen gepflogenen Verhandlungen zerschlugen sich und zwar nach der Meinung des Königs, weil die Akademie sie scheitern lassen wollte⁴⁾.

Doch ebenso erfolglos war die vom Könige direkt befohlene Berufung des Mineralogen Ferber. So kam es, dass dem von der Akademie empfohlenen Charles Achard, welcher schon 1776 zum Collaborator

1) Harnack's Geschichte I, 487. 2) Harnack's Geschichte I, 490.

3) Harnack's Geschichte I, 325. Der Satz lautet im Original: Nos chimistes l'emportent sur tous les chimistes de l'Europe.

4) Harnack's Geschichte I, 382.

seines Lehrers Marggraf bestellt worden war, nach dessen Tode sowohl das akademische Laboratorium wie das Direktorat der physikalischen Klasse zufiel. In der Auffindung wissenschaftlicher Wahrheiten war er nicht so glücklich wie sein Vorgänger, und die Neigung, grosse Probleme mehr auf dem Wege der Spekulation als der Beobachtung anzugreifen, hat seiner ausgedehnten schriftstellerischen Thätigkeit den Stempel der Unfruchtbarkeit aufgedrückt. Aber der Misserfolg in der reinen Wissenschaft wird aufgewogen durch den glänzenden Triumph, welchen er auf dem Gebiete der angewandten Chemie durch Begründung der Rübenzucker-Industrie erzielte¹⁾.

Schon Marggraf war sich der wirtschaftlichen Bedeutung seiner Entdeckung wohl bewusst gewesen und hatte auch öffentlich auf die Möglichkeit hingewiesen, den teuren Kolonialzucker durch das heimische Produkt zu ersetzen. Aber thätigen Anteil an der praktischen Ausführung des Gedankens zu nehmen, lag ihm ferne, und so blieb es der leidenschaftlichen Unternehmungslust des Schülers vorbehalten, den Vorschlag des Meisters zu verwirklichen. An Schwierigkeiten aller Art fehlte es dabei gewiss nicht, und es bedurfte des unerschütterlichen Glaubens an den schliesslichen Erfolg, um sie alle zu beseitigen.

Umfangreiche Studien über den zweckmässigen Anbau der Zuckerrübe und die Auswahl zuckerreicher Sorten, welche auf dem Gute Causdorff bei Berlin angestellt wurden, wechselten ab mit chemischen Versuchen im akademischen Laboratorium über die Verarbeitung der Zuckersäfte, und erst um die Wende des Jahrhunderts, also 50 Jahre nach Marggraf's Entdeckung, schienen die Bedingungen für die fabrikmässige Ausnutzung des Verfahrens soweit erfüllt zu sein, dass Achard sich berechtigt glaubte, von dem König Friedrich Wilhelm III. die Gewährung eines Privilegiums für inländische Zuckerfabrikation und materielle Unterstützung durch Ueberlassung eines Gutes für die Rübenzucht zu erbitten. Wie rasch und klar der König die wirtschaftliche Bedeutung von Achard's Erfolgen erkannte, beweist der sofortige Befehl, seine Versuche durch eine besondere Kommission, welcher Klapproth als Chemiker angehörte, wiederholen zu lassen und gleichzeitig auf den Domänengütern aller Provinzen Erfahrungen über den Anbau der Zuckerrüben zu sammeln. Nachdem endlich während des Winters 1799/1800 im akademischen Laboratorium ein dritter noch grösserer Versuch, bei dem unter amtlicher Aufsicht nicht weniger

¹⁾ Eine ausführliche Schilderung der Anfänge dieser Industrie nebst einem Abdruck der wichtigsten Actenstücke findet sich in der Festschrift, welche Carl Scheibler zur Feier des 25jährigen Bestehens des Vereins für die Rübenzucker-Industrie des Deutschen Reichs verfasst hat. Berlin 1875.

als 1600 Pfund Rübenzucker gewonnen wurden, die letzten Zweifel an dem ökonomischen Wert des neuen Verfahrens beseitigt hatte, wurde Achard durch Gewährung der erforderlichen Mittel vom König in den Stand gesetzt, auf dem Gute Cunern in Schlesien die erste Rübenzuckerfabrik zu errichten.

So ist das akademische Laboratorium im vollen Sinne des Wortes die Wiege einer grossartigen Industrie geworden, deren Schöpfung die deutsche Chemie stets zu ihren schönsten Ruhmes-titeln zählen wird.

Die Fürsorge für das junge Unternehmen, dem die Kinderkrankheiten nicht erspart bleiben sollten, nahm Zeit und Kraft des Begründers so sehr in Anspruch, dass er auf die weitere Benutzung des akademischen Laboratoriums verzichten musste und schliesslich Berlin dauernd verliess. In Folge dessen wurde das Laboratorium nebst der Amtswohnung schon im Jahre 1800 seinem akademischen Kollegen Martin Heinrich Klaproth übergeben, und von nun an tritt hier die wissenschaftliche Forschung wieder in den Vordergrund, denn der neue Nutzniesser gehörte zu den fruchtbarsten und schärfsten Beobachtern jener für unsere Wissenschaft so bedeutungsvollen Zeit¹⁾.

1743 zu Wernigerode im Harz geboren und frühzeitig in Quedlinburg und Hannover als Apotheker ausgebildet, war er 1768 als Gehülfe in die Apotheke zum goldenen Engel in der Mohrenstrasse in Berlin eingetreten und hatte hier Gelegenheit gefunden, nicht allein seine chemischen Kenntnisse zu erweitern, sondern auch die recht mangelhafte Schulbildung durch nachträgliches Studium der alten Sprachen zu ergänzen. 3 Jahre später übersiedelte er in die Apotheke des älteren Valentin Rose, des Stammvaters der durch 3 Generationen für die Chemie so fruchtbaren Familie und blieb hier auch nach dem bald erfolgten Tode des Besitzers als Verwalter, bis er sich im Jahre 1782 durch Ankauf der Apotheke in der Spandauerstrasse selbständig machte. 6 Jahre später ehrte man seine wissenschaftlichen Verdienste durch Aufnahme in die Akademie.

In den bescheidenen Laboratorien der beiden Apotheken ist der grössere Teil der Untersuchungen ausgeführt worden, durch welche Klaproth die Mineralchemie in so erstaunlichem Maasse bereicherte. Verdankt man ihm doch die Kenntnis von nicht weniger als vier neuen Elementen, Uran, Titan, Zirkon, Cer, und diese Entdeckungen sind ihm nicht etwa zufällig, sondern als die reifen Früchte seiner zahlreichen, mustergültigen Mineralanalysen, für welche er zwei neue Aufschliessungsmethoden mit wässrigem Alkali und mit Barythydrat schuf, in den

¹⁾ E. G. Fischer, Denkschrift auf Klaproth. Abhandl. d. Berl. Akad. 1818 bis 1819. S. 11.

Schoss gefallen. Wenn wir deshalb Klaproth mit vollem Rechte zu den Begründern der analytischen Chemie zählen dürfen, so blieb er darum doch den übrigen Teilen der Wissenschaft keineswegs fremd. Bezeichnend dafür ist sein Verhalten gegen die umwälzenden Entdeckungen und Ideen Lavoisiers.

Obschon ganz unter der Herrschaft der Phlogiston-Theorie aufgewachsen, zögerte er nicht, die hauptsächlichsten Versuche des französischen Forschers 1792 zu wiederholen und, als das Resultat bestätigend ausgefallen, die neuen Lehren anzunehmen. Sein Beispiel hat dann wesentlich dazu beigetragen, die bessere Erkenntnis in Deutschland rasch zu verbreiten.

Als Klaproth im Alter von 57 Jahren das akademische Laboratorium bezog, war wohl der grössere Teil seiner Forscherarbeit gethan, aber dass die letzten 17 Jahre seines Lebens nicht unfruchtbar blieben, zeigt ein Blick auf die noch immer stattliche Reihe von Abhandlungen, welche er seitdem der Akademie vorlegte. Abwechselnd mit den verschiedensten Mineralien, wie Gadolinit, Klingstein, Basalt, Topas, Ochroit, Marekanit, Arsenikerz, und Meteorite, fesseln mannigfache Produkte der organischen Welt sein Interesse und wenn wir ihn den Zucker vom Johannisbrodbaum, die Himmelsmanna von Sicilien oder den gummiartigen Pflanzensaft aus dem Stamm der Ulme untersuchen sehen, so muthet es uns an, als sei der Geist Marggraf's wieder erwacht.

Bemerkenswert ist auch, dass Klaproth der Erste war, welcher in dem akademischen Hause eine regelmässige Lehrthätigkeit ausübte, indem er die Vorlesungen, welche er als Lehrer an der Artillerieschule und seit 1810 als Professor an der Universität zu halten hatte, dahin verlegte.

Mit Klaproth, der im Jahre 1817 starb, schliesst die Reihe der ausgezeichneten Forscher, welche im vorigen Jahrhundert den Ruhm der Berliner Chemie begründet haben. Und als es sich um die Wahl eines Nachfolgers handelte, trat der Mangel an hervorragenden Männern unverkennbar zu Tage. Unter dem Einfluss der Naturphilosophie war die Pflege der experimentellen Forschung in Deutschland soweit zurückgegangen, dass das Ausland einen entschiedenen Vorsprung gewonnen hatte. So kam es, dass der Lehrstuhl Klaproth's zunächst verwaist blieb, da der einzige deutsche Chemiker, der als ebenbürtig gelten konnte, Leopold Gmelin in Heidelberg, den Ruf ablehnte¹⁾. An der Akademie war in Folge dessen unsere Wissenschaft nur noch durch Friedrich Hermbstädt vertreten, der zwar für die Verbreitung von chemischen und technologischen Kenntnissen durch eine reiche

¹⁾ Hofmann, *Erinn.* S. 27.

schriftstellerische Thätigkeit Sorge trug, aber als selbständiger Forscher eine untergeordnete Rolle spielte. Doch der Periode des Niederganges sollte bald ein Aufschwung folgen, welcher das Versäumte reichlich wieder gut machte. Ungefähr ein Jahrzehnt nach Klaproth's Tode findet sich in Berlin wieder ein Kreis von jungen Forschern zusammen, wie ihn keine andere deutsche Stadt jemals gehabt hat.

Es genügt, die Namen Mitscherlich, Wöhler, Heinrich und Gustav Rose, Magnus zu nennen, um die Erinnerung an eine lange Reihe glänzender Entdeckungen wach zu rufen. Sie alle sind in der Schule des grossen schwedischen Meisters Berzelius gebildet und wirken nun in Berlin als Docenten an der Universität mit Ausnahme von Wöhler, der an der städtischen Gewerbeschule angestellt ist.

An der Spitze dieses jugendlichen Kreises steht nach Alter und Stellung Eilhard Mitscherlich, der Inhaber des akademischen Laboratoriums. Die überaus fruchtbare Forscher- und Lehrthätigkeit, welche er hier während 40 Jahren, länger als irgend ein anderer Bewohner des Hauses ausgeübt hat, rechtfertigt den Wunsch, bei seinen keineswegs monotonen Lebensschicksalen etwas länger zu verweilen¹⁾.

Geboren 1794 zu Neuende in Ostfriesland als Sohn eines Predigers hatte er unter dem Einfluss seines Lehrers, des berühmten Geschichtsforschers Schlosser frühzeitig eine Vorliebe für die humanistischen Studien, insbesondere für die Sprachwissenschaften gezeigt, und sich im Alter von 18 Jahren nach Paris begeben, um orientalische Sprachen zu studieren. Seine Hoffnung, unter dem Kaiserreich die Consulatslaufbahn ergreifen zu können und dadurch Gelegenheit zum Reisen zu erhalten, wurde bald nachher durch den Sturz Napoleons vernichtet. Kurz entschlossen ging er zum Studium der Medizin über, um als Arzt die Mittel für den Aufenthalt im Orient zu gewinnen. Allein die Naturwissenschaften, denen er hierbei begegnete, fesselten alsbald sein Interesse derart, dass er die Sprachstudien in Göttingen mit der Promotionsarbeit über ein persisches Geschichtswerk abschloss und sich nun endgültig der Chemie widmete. Der Wunsch, die akademische Laufbahn einzuschlagen und sich an der Universität als Privatdocent zu habilitieren, führte ihn 1818 nach Berlin, wo er in dem Laboratorium des Botanikers Link Gelegenheit zu chemischen Arbeiten fand.

Hier gelang ihm gleich beim ersten Anlauf ein grosser Wurf. Die mehr zufällige Beobachtung, dass die phosphorsauren und arsensauren Salze desselben Metalls gleiche Krystallform besitzen, führte ihn nämlich zur Entdeckung der Isomorphie, der wichtigsten Erkenntnis, welche

¹⁾ Alexander Mitscherlich, Erinnerungen an Eilhard Mitscherlich. Berlin 1894. Ferner Hofmann, Chem. Erinn. S. 30.

auf dem Grenzgebiete von Chemie und Krystallographie jemals gemacht wurde. Sie war in mehrfacher Beziehung für seine weitere Laufbahn entscheidend. Zunächst gab sie ihm Gelegenheit, die Bekanntschaft von Berzelius zu machen, der im August 1818 Berlin auf der Rückreise von Paris nach Stockholm passierte und alsbald für den jungen Forscher ein so lebhaftes Interesse fasste, dass er ihn dem Minister Altenstein als Nachfolger von Klaproth vorschlug.

Einen Mann zum Ordinarius der Chemie zu ernennen, der noch niemals eine chemische Abhandlung veröffentlicht und ebensowenig eine Vorlesung über Chemie gehalten, schien indessen dem Minister trotz allen Vertrauens zu dem Urteil des schwedischen Gelehrten allzu gewagt. Er zog es deshalb vor, die Stelle einstweilen unbesetzt zu lassen und den so warm empfohlenen Kandidaten zur weiteren Ausbildung auf 2 Jahre zu Berzelius nach Stockholm zu schicken.

Hier hatte Mitscherlich die beste Gelegenheit, seine Untersuchungen über Isomorphie, über welche er am 9. Dezember 1819 der Berliner Akademie die erste Mitteilung gemacht, fortzusetzen, und gleichzeitig im täglichen intimen Verkehr mit dem großen Meister sich die seinen hohen geistigen Fähigkeiten äquivalente experimentelle Schulung anzueignen, welche wir bei allen späteren Arbeiten bewundern können.

Bald nach der Rückkehr aus Schweden wurde Mitscherlich 1822 zum Mitglied der Akademie und gleichzeitig zum ausserordentlichen Professor an der Universität ernannt.

Zudem erhielt er als Nachfolger Klaproth's das Laboratorium und die Dienstwohnung des akademischen Chemikers. Zunächst musste er allerdings das Haus mit dem akademischen Astronomen teilen, aber als dieser 1835 auf die neue Sternwarte übersiedelte, fiel ihm das Ganze zu.

Hier ist die stattliche Reihe von Experimentalarbeiten entstanden, welche sich über alle Zweige der Chemie und Krystallographie, sowie über weite Gebiete der Mineralogie und Geologie erstrecken und an Originalität den besten Leistungen der Zeitgenossen gleichgestellt werden müssen.

Zuerst nimmt noch das Studium des Isomorphismus den jungen Akademiker für längere Zeit in Anspruch und führt ihn in alle Teile der Mineralchemie. Um die dazu nötigen Krystallmessungen selbst ausführen zu können, lässt er sich von dem Collegen Gustav Rose in die Gesetze der Krystallographie und die Methoden der Winkelmessung einweihen.

Aber der Schüler wird auch auf diesem Gebiete rasch zum Meister. Da das alte Goniometer für die Lösung der neuen Fragen nicht mehr ausreicht, so construirt er ein leistungsfähigeres Instrument, welches

allen späteren Goniometern zum Muster gedient hat. Die damit erreichte Genauigkeit der Winkelmessung führt dann beiläufig zu der Entdeckung, dass Krystalle, welche nicht dem regulären System angehören, sich bei Erhöhung der Temperatur nach verschiedenen Richtungen ungleich stark ausdehnen.

Die Lehre der Isomorphie hat auch der Mineralogie eine wesentliche Umgestaltung gebracht; denn erst mit der Kenntnis der isomorphen Mischung war es möglich, die Mineralien nach einfachen chemischen Gesichtspunkten zu klassifizieren. Kein Wunder darum, dass Mitscherlich dieser Disziplin näher tritt. Aber es ist bezeichnend für seine Eigenart, dass ihn weniger die Beschreibung der Mineralien als ihre Entstehung interessiert. Ein bedeutsamer Fund, welcher hierhin gehört, war ihm schon in Schweden gelungen, wo er in den Schlacken der Kupferhütten zu Fahlun die Bildung von Augit, Olivin und Glimmer beobachtete. Damit beginnt die künstliche Darstellung komplizierter Mineralien, welche seitdem so manchen schönen Erfolg gehabt. Mitscherlich selbst hat die Versuche nur noch auf den Schwefel ausgedehnt, wobei er zugleich den ersten Fall von Dimorphie entdeckte. Von der Mineralogie zur Geologie ist nur ein kleiner Schritt, der einem so kühnen und vielseitig veranlagten Geiste wie Mitscherlich keine Schwierigkeiten machen konnte. In der That haben Betrachtungen über die Bildung der Urgebirge, der Mineralquellen und Erzgänge ihn frühzeitig beschäftigt und ausgedehnte geologische Studien insbesondere über vulkanische Gegenden wie die Eifel waren schliesslich seine Lieblingsbeschäftigung geworden.

Zwischen die krystallographisch-chemischen und die geologischen Arbeiten fällt eine Periode von etwa 10 Jahren, in welcher Mitscherlich durch die wunderbaren Probleme der organischen Chemie gefesselt wird und auch hier ist er glücklich genug, durch fundamentale Beobachtungen neue Gebiete zu erschliessen. Die Aufspaltung der Benzoesäure in Kohlensäure und einen schon von Faraday entdeckten Kohlenwasserstoff, der jetzt den Namen Benzin oder Benzol erhält, liefert den Beweis, dass letzterer der Stammvater zahlreicher aromatischer Substanzen ist. Sein weiteres Studium führt zu den merkwürdigsten Verwandlungen. In rascher Folge werden Nitrobenzol, Azobenzol, Benzolsulfosäure entdeckt, welche heute nicht allein die Repräsentanten wichtiger Körperklassen sind, sondern auch in grossem Massstabe für die Farnefabrikation dargestellt werden. Zum zweiten Male ist so das akademische Laboratorium die Geburtsstätte industrieller Methoden geworden.

Fügen wir noch hinzu, dass Mitscherlich durch seine Studien über die hydrolytische Spaltung des Rohrzuckers durch die Hefe, über den Zucker des Mutterkornes u. s. w. auch die physiologische Chemie

bereichert hat, so ist das Bild seiner vielgestaltigen Forscherarbeit in schwachen Umrissen gezeichnet.

Aber daneben hat er als Professor der Universität eine umfassende Lehrthätigkeit ausgeübt. Seine Experimentalvorlesungen waren ebenso sehr durch methodische Durchbildung des Vortrages, wie durch die Mannigfaltigkeit und Sicherheit der Versuche ausgezeichnet, und noch heute lebt in den naturwissenschaftlichen und medizinischen Kreisen unserer Stadt die dankbare Erinnerung an den Nutzen fort, welchen er damit gestiftet hat.

Angesichts des grossen Erfolges, welchen die Vorlesungen und das daraus hervorgegangene Lehrbuch der Chemie erzielten, musste es Verwunderung erregen, dass Mitscherlich den theoretischen Unterricht nicht durch praktische Uebungen vervollständigte, sondern sich nach Art der ausländischen Akademiker darauf beschränkte, hier und da einen bevorzugten Schüler an seinen Arbeiten teilnehmen zu lassen. Zur Zeit, wo nach dem berühmten Muster des Liebig'schen Laboratoriums zu Giessen in Göttingen, Heidelberg, Leipzig, Marburg schon gut ausgestattete chemische Institute mit zahlreichen Studierenden gefüllt waren, gab es thatsächlich in Berlin ausser einem kleinen Laboratorium von H. Rose keine für den Unterricht bestimmte Universitätsanstalt, und wer praktische Kenntnisse in der Chemie sammeln wollte, war auf die meist dürftig eingerichteten Privatlaboratorien angewiesen. Die Vorwürfe, welche wegen dieses offenbaren Mangels im chemischen Unterrichte wiederholt gegen Mitscherlich erhoben wurden, sind indessen, wie wir jetzt wissen, unverdient gewesen. Aus den hinterlassenen Papieren geht hervor, dass Mitscherlich vielmehr schon 1823 ein kleines Unterrichtslaboratorium eingerichtet hatte, wo er am Sonntag praktische Uebungen abhielt, und dass er die Absicht hatte, ein grösseres Institut für den gleichen Zweck nach dem Muster der „Ecole polytechnique“ in Paris zu gründen. Da aber solche Dinge schon damals viel Geld kosteten, so fand der Plan bei der preussischen Regierung keine Unterstützung. Sogar die Sonntagsschule ging bald wieder ein, und im akademischen Laboratorium blieb Alles, wie es zuvor gewesen, bis auf die Dotation, welche noch 1840 mit 400 Thalern nicht grösser war wie 1786, wo Achard schon das Doppelte verlangt hatte.

Dass diese Summe nicht einmal ausreichte, um die Kosten von Mitscherlich's eigener Arbeit zu decken, ist begreiflich, und wenn wir erfahren, dass der eifrige Experimentator im Laufe von 11 Jahren 13 000 Thaler aus eigenen Mitteln zuschoss, so gewinnen wir die Ueberzeugung, dass wissenschaftliche Entdeckungen damals ein teures Vergnügen waren.

Ich habe mir nicht versagen wollen, mit diesen Zahlen die Lage des Naturforschers in jener Zeit zu kennzeichnen, da sie verglichen mit den Summen, von denen Sie gleich hören werden, den Massstab geben für den Wechsel, welchen der Siegeszug der Naturwissenschaften in den Anschauungen der Staatsbehörden über die Nützlichkeit und Notwendigkeit des Experimentalunterrichts hervorgerufen hat.

30 Jahre nach dem ersten Versuche Mitscherlich's wurde die Frage des Uebungs-Laboratoriums von der Unterrichts-Verwaltung selbst wieder angeregt, und es gewährt noch heute Interesse, die Stellung kennen zu lernen, welche Mitscherlich und sein nächster College Heinrich Rose ihr gegenüber nahmen.

Das Bedürfnis schien ersterem, der inzwischen 61 Jahre alt geworden war und schon darum einer tiefgehenden Aenderung seiner Lehrthätigkeit abgeneigt sein durfte, nicht mehr allzu gross, da seine Vorlesungen und sein Lehrbuch so ausgestattet seien, dass der Studierende mit geringen Mitteln die nötigen Versuche in einem Privatlaboratorium wiederholen könne. „Ist aber einmal“, so fährt er fort, „die Errichtung eines Universitätslaboratoriums für den praktischen Unterricht entschieden, so wird es um so viel mehr Nutzen bringen im Vergleich zu den Privatlaboratorien, als es vollkommener eingerichtet ist; ja selbst die Ehre der Regierung und der Universität erheischt es, dass es von keinem Institut in einem anderen deutschen Lande übertroffen werde . . .

Die angenommene Zahl von ungefähr 180 Praktikanten ist für ein hiesiges Staatslaboratorium eher zu klein als zu gross.“

Wesentlich anders lautete das Gutachten von Rose. Ihm scheint es nicht zweckmässig, das erste öffentliche Universitätslaboratorium nach einem so grossen Massstabe anzulegen, und er rät statt dessen, „mehrere Laboratorien zu verschiedenen abgesonderten Zwecken zu unterhalten, welche besser neben einander in einer gewissen Unabhängigkeit, als in einer innigen Vereinigung bestehen könnten“.

Infolge dieser Meinungsverschiedenheit der Sachverständigen wählte man den billigen Ausweg, nur ein kleines Laboratorium mit sehr bescheidener Ausrüstung zu gründen, welches in keiner Beziehung zur Akademie stand.

So blieb es, bis Mitscherlich und Rose fast gleichzeitig 1863/64 ihre ruhmreiche Laufbahn beschliessen. Inzwischen war die Ueberzeugung vom Nutzen öffentlicher Laboratorien bei den massgebenden Persönlichkeiten so mächtig geworden, dass man die preussischen Universitäten Breslau, Königsberg, Greifswald, Halle mit ausreichenden Instituten versehen und für Bonn ebenfalls einen Neubau in Aussicht genommen hatte, nachdem es gelungen war, August Wilhelm Hof-

man n trotz seiner glänzenden Stellung zu London für diese Hochschule zu gewinnen.

Dass Berlin nun nicht mehr zurückbleiben konnte, war selbstverständlich und als Hofmann 1864 auf den Lehrstuhl Mitscherlich's berufen wurde, bevor er noch sein Amt in Bonn angetreten hatte, war die Errichtung eines grossen Laboratoriums beschlossene Sache.

Durch die treffliche Wahl der Persönlichkeit wurde die Beseitigung der Hindernisse, welche dem Plane entgegen standen, wesentlich erleichtert.

Von der Akademie, welche sich glücklich schätzte, in Hofmann ein hervorragendes Mitglied zu gewinnen, war die Einwilligung zur Verschmelzung des alten akademischen Laboratoriums mit dem neuen Institut leicht zu erlangen. Sie gab den un bebauten Teil ihres Grundstücks zu dem mässigen Preise von 24 000 Thlr. an den Fiskus ab, unter der Bedingung, dass das eigene Haus für die neuen Zwecke umgebaut werde und überliess letzteres wie früher ihrem chemischen Mitgliede, das jetzt gleichzeitig Direktor des Universitäts-Instituts wurde, zur ausschliesslichen Benutzung. Nachdem es dann noch gelungen war, ein hinreichend grosses Nachbargrundstück zum Preise von 120 000 Thalern zu erwerben, stand der Ausarbeitung der Pläne nichts mehr im Wege.

Da Hofmann reiche Erfahrungen aus England mitbrachte und ausserdem für den Neubau zu Bonn eingehende Studien gemacht hatte, welche ihm nun zum zweiten Male zu Statten kamen, da ferner ein begabter Architekt Baurath Cremer mit der Ausführung betraut war, so konnte der Bau schon im Frühjahr 1865 begonnen und 1867 fast gleichzeitig mit dem Bonner Institut vollendet werden¹⁾.

Inzwischen hatte Hofmann seit dem Sommer 1865 seine Lehrthätigkeit in Berlin begonnen und während des Umbaues in der Dorotheenstrasse vorübergehend Unterkunft in dem alten Rose'schen Laboratorium in der Kantianstrasse, welches seitdem verschwunden ist, gefunden.

Bei der Uebersiedlung ins neue Haus, welche ohne Sang und Klang stattfand, war die Schaar der Getreuen noch recht bescheiden, denn sie beschränkte sich auf die Assistenten G. Krämer, A. Pinner, E. Sell, H. Buff, Bulk und einige Studierende²⁾. Aber bald füllten sich die neuen Räume, und es begann an unserer Hochschule eine neue Aera gesteigerter chemischer Thätigkeit, welche verglichen mit der früheren Periode als Grossbetrieb bezeichnet werden darf.

¹⁾ A. W. Hofmann, The Chemical Laboratories of the Universities of Bonn and Berlin, London 1866 und Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 2, 228. — A. Guttstadt, Die naturwissenschaftl. und medicinischen Staatsanstalten Berlins. 1886.

²⁾ Mündliche Mittheilung von Dr. G. Krämer.

Es kann heute nicht meine Absicht sein, Sie über das weit ausgestreckte Feld chemischer Entdeckungsfahrten zu führen, welche seitdem in der Dorotheen-Georgenstrasse unternommen wurden.

Noch weniger werden Sie erwarten, dass ich ein Bild von der erstaunlichen wissenschaftlichen Arbeit Hofmanns vor der Berliner Zeit entwerfe.

Aber an einige Funde, welche der letzten Periode angehören und durch praktische Anwendung der Resultate auch dem grossen Publikum bekannt wurden, mag es doch gestattet sein, hier flüchtig zu erinnern.

Das unter dem Namen Formalin in weitesten Kreisen bekannte Desinfektionsmittel ist der einfachste Repräsentant einer grossen Körperklasse, der Aldehyde. Es war lange vergeblich gesucht worden, bis Hofmann durch eine ebenso einfache wie elegante Methode seiner habhaft wurde. Der Riechstoff der Vanilleschoten, das sogenannte Vanillin, ist heutzutage Dank der Entdeckung von Tiemann und Haarmann ein künstliches Produkt, welches nicht allein alle Wirkungen der natürlichen Droge viel billiger giebt, sondern auch in der Anwendung unschuldiger und bequemer ist. Einen ähnlichen Konkurrenten hat der Duft des Veilchens durch die Auffindung des Jonons erhalten, dessen Geburt gleichfalls durch wissenschaftliche Versuche in der Georgenstrasse vorbereitet wurde. Der prächtige grüne Farbstoff, der von O. Doebner den Namen Malachitgrün erhielt, hat an der gleichen Stelle das Licht der Welt erblickt.

Und so liessen sich noch viele Produkte und Methoden nennen, welche von dort aus ihren Weg in die Industrie gefunden. Dass aber auch die Wissenschaft nicht zu kurz kam, lehrt jeder Blick in die Fachlitteratur jener Jahre. War doch die fortlaufende Nummer der aus dem Institute hervorgegangenen Publikationen bei Hofmann's Tode auf 887 gestiegen, und seitdem sind noch einige Hundert dazugekommen.

Sie bilden einen keineswegs untergeordneten Teil der bekannten Zeitschrift, welche die deutsche chemische Gesellschaft als ihre „Berichte“ herausgiebt, und welche das verbreitetste Organ der wissenschaftlichen Chemie ist. Dass diese mächtige Gesellschaft, welche heute mehr als 3000 Mitglieder zählt, von Hofmann begründet wurde und im I. chemischen Institut fast ein viertel Jahrhundert zu Gast gewesen ist, verdient jetzt, wo sie im Begriffe steht, sich davon zu trennen, um ein eigenes Heim in der Siegismundstrasse zu beziehen, ebenfalls in die Erinnerung zurückgerufen zu werden. Fügen wir noch hinzu, dass viele Hunderte von Studierenden, welche heute als Docenten in der Wissenschaft oder als Direktoren und Betriebsleiter in der Industrie hervorragende Stellungen einnehmen, demselben Institute ihre Ausbildung verdanken, so wird Niemand daran zweifeln können, dass die

Schöpfung Hofmann's ein ebenso zeitgemässes, wie lohnendes Unternehmen gewesen ist. Aber sonderbar genug, dieselbe Industrie, welche dem Hause so viel verdankt, hat schliesslich den Anstoss dazu gegeben, es zu verlassen, indem sie sich seit dem Jahre 1870 in ganz erstaunlicher Weise entwickelte und dadurch einen ungeahnten Zudrang zu dem chemischen Studium veranlasste. So kam es, dass das Institut mit ca. 70 Arbeitsplätzen für Studierende, welche zuletzt durch Heranziehung von Nebenräumen auf 85 gestiegen waren, schon nach einem Decennium zu klein wurde und dann in immer steigendem Maasse an Platzmangel litt.

Um Abhilfe zu schaffen, wurde allerdings im Jahre 1883 das II. chemische Laboratorium der Universität eröffnet, aber auch diese Massregel hat kaum vorübergehend ausgereicht. Vielmehr mussten zahlreiche Studierende, welche an chemischen Uebungen teilnehmen wollten, Jahr für Jahr abgewiesen werden, und die fortdauernd steigenden Anforderungen der wissenschaftlichen Forschung in Bezug auf apparative und maschinelle Hilfsmittel konnten ebensowenig befriedigt werden. Leider war eine Erweiterung des Hauses in der Georgenstrasse durch die eingeengte Lage zwischen Privatgebäuden im Centrum der Stadt, wo die Grundstücke einen außerordentlich hohen Wert besitzen, so gut wie ausgeschlossen.

Die Unterrichtsverwaltung war deshalb nach dem Tode Hofmann's im Sommer 1892 darauf vorbereitet, dass bei der Berufung eines Nachfolgers die Frage eines Neubaus auftauchen werde, und in der That hat diese den Kernpunkt der Verhandlungen gebildet, als ich die Ehre hatte, für das Amt ausersehen zu werden.

Aber die damalige Lage der preussischen Finanzen war dem Plan nicht günstig. Dazu gesellte sich die in der Grossstadt besonders schwierige Beschaffung des Baugrundes; denn der sehr geeignete Platz, auf dem wir uns jetzt befinden, der frühere Friedhof der Charité, wurde auch noch von anderer Seite, zumal von den erweiterungsbedürftigen Charitéanstalten, in Anspruch genommen.

Zudem tauchte vorübergehend der Gedanke auf, die sämtlichen naturwissenschaftlichen Institute der Universität samt den Anatomien aus der Stadt heraus zu dem botanischen Garten nach Dahlem zu verlegen.

Ich persönlich will mein Bedauern nicht verschweigen, dass dieser weitausschauende Plan des Herrn Ministerialdirector Althoff, welcher alle aus den Verhältnissen der Grossstadt entspringende Not der Naturwissenschaften mit einem Schlage beseitigt hätte, an principiellen Bedenken formaler Art gescheitert ist.

Aber die Chemie hat auch bei der jetzigen Anordnung gewiss allen Grund, zufrieden zu sein.

Die freie Lage und die Grösse des Bauplatzes, welcher rund 10 400 qm umfasst, gestattete, den Bau nach jeder Richtung seinem Zweck anzupassen.

Als weiteren Vorzug darf man die unmittelbare Nachbarschaft des Museums für Naturkunde, der landwirtschaftlichen Hochschule und Bergakademie, ferner die Nähe der Anatomien und der Charité rühmen, so dass wir hier viel mehr dem medicinisch-naturwissenschaftlichen Viertel angehören, als es früher in der Georgenstrasse trotz der Nähe des Universitätsgebäudes der Fall war.

Schwieriger als die Erwerbung des Platzes war die Beschaffung der Baugelder. Dass die Finanzverwaltung sich nicht entschliesst, Millionen für einen solchen Zweck herzugeben, bevor sie sich von der Notwendigkeit überzeugt hat, ist selbstverständlich, und hier konnte sie überdies noch die berechtigte Frage thun, warum denn das Haus in der Georgenstrasse, welches vor 30 Jahren von seinem Director den ausgezeichnetsten wissenschaftlichen Anstalten der Welt gleichgestellt wurde, so rasch veraltet sei. Die Aufklärungen, welche bezüglich dieses Punktes von den Vertretern der Wissenschaft gegeben wurden, wären allein wohl nicht ausreichend gewesen, alle Bedenken zu beseitigen; aber der theoretischen Chemie steht ein mächtiger Bundesgenosse in der chemischen Industrie zur Seite, und als eine Abordnung der letzteren bei Excellenz von Miquel die Behauptung der Professoren, dass chemische Wissenschaft und Praxis solidarische Interessen hätten, und dass die Industrie der Nation alle für die Theorie ausgegebenen Summen mit guten Zinsen zurückzahle, bestätigt hatte, da war der Neubau gesichert¹⁾. Nur eine Bedingung stellte die Finanzverwaltung. Das alte Haus, welches wegen seiner centralen Lage sehr wertvoll war, liesse sich für andere Zwecke nur dann voll ausnützen, wenn die Akademie der Wissenschaften auf den ihr gehörigen Anteil des Laboratoriums und das damit zusammenhängende Wohnhaus

¹⁾ Der Verein zur Wahrung der Interessen der chemischen Industrie, dem fast alle bedeutenden Fabriken Deutschlands angehören, hatte auf Veranlassung einiger Berliner Mitglieder bei der General-Versammlung zu Eisenach im September 1896 die Mängel im chemischen Unterricht und in der Einrichtung der Institute an den preussischen Hochschulen zum Gegenstande seiner Verhandlungen gemacht. In Folge derselben richtete er an die Preussische Unterrichts- und Finanz-Verwaltung die Bitte um Abhülfe, wobei gleichzeitig das grosse Interesse der Industrie an der Verbesserung der wissenschaftlichen Institute und der Hebung des Hochschulunterrichts dargelegt wurde. Ausserdem sandte er im October desselben Jahres eine Abordnung bestehend aus dem Vorsitzenden Commerzienrat Dr. J. F. Holtz und den Vorstandsmitgliedern Landtags-Abgeordneter Dr. H. Böttinger, Fabrikdirector Dr. G. Krämer und Director Prof. Dr. A. Laubenheimer nach Berlin, um dem schriftlichen Gesuch durch mündliche Vorstellungen grössere Wirkung zu verschaffen.

in der Dorotheenstrasse verzichte. Als Ersatz dafür wurde ihr ein entsprechender Teil des neuen Grundstückes und Gebäudes angeboten.

So schmerzlich auch von manchem Mitgliede der gelehrten Corporation die Aufgabe des fast 200jährigen Besizes in unmittelbarer Nähe des Akademiegebäudes empfunden wurde, so zögerte man doch nicht, die fiskalischen Vorschläge anzunehmen, um der bedrängten Chemie, wie schon so oft in früheren Zeiten, zu helfen. Auf diese Art ist die Akademie hier Mitbesitzerin geworden. Ihr gehört ungefähr ein Viertel des Grundstückes mit dem Directorwohnhaus und demjenigen Teil des Laboratoriums, welcher die Arbeitsräume des Directors und des II. Professors enthält, und sollte jemals die jetzige Personalunion aufgehoben werden, so bedarf es nur einer kleinen Aenderung an Gas- und Wasserleitung, um dem akademischen Chemiker eine vom Universitätsinstitut unabhängige Wohn- und Arbeitsstätte zu verschaffen.

Mit dem entscheidenden hochherzigen Entschluss der Akademie im November 1896 war das letzte Hindernis beseitigt, und seitdem haben Unterrichts-, Finanz- und Bauverwaltung in der steten Förderung des Projectes gewetteifert.

Es ist mir deshalb eine grosse Freude, in diesem Kreise hoher Würdenträger die zumeist beteiligten Herren Ministerialdirector Althoff, Geheimräte Dr. Naumann, Thür und Emmerich zu begrüßen und ihnen auch im Namen meiner Wissenschaft herzlichen Dank zu sagen.

Selbstverständlich gilt derselbe auch denen, welche den Plan in die That übersetzten und in jahrelanger, mühsamer Arbeit den Bau zu Ende führten.

Für den Architecten ist es wahrhaftig keine leichte Aufgabe, den Forderungen des Chemikers gerecht zu werden, zumal wenn es sich um ein Institut handelt, in welchem etwa 300 Personen beschäftigt werden sollen. Ich möchte es deshalb als ein rechtes Glück bezeichnen, dass ich bei Herrn Geheimrat Thür, welcher im August 1896 durch Herrn Regierungsbaumeister Lohr die ersten Pläne ausarbeiten liess, das allergrösste Entgegenkommen fand, und dass später die Ausführung des Baues in die Hände eines Mannes gelegt wurde, der durch erfinderische Geschicklichkeit und unermüdliche Sorgfalt alle technischen Schwierigkeiten zu beseitigen wusste. Sie werden bei der Besichtigung des Hauses allenthalben den Eindruck gewinnen, dass der Architect in weiser Selbstverleugnung dem praktischen Bedürfniss alle anderen Rücksichten untergeordnet hat, und mir wird der tägliche Gebrauch der vielen schönen Einrichtungen immer wieder den grossen geistigen Anteil, welchen Herr Landbauinspector Guth daran gehabt hat, in dankbare Erinnerung zurückrufen.

Was die chemische Seite der Anlage betrifft, so sind selbstverständlich die Erfahrungen, welche man anderwärts im Laboratoriumsbau an Hochschulen oder in der Industrie gemacht hat, nach Möglichkeit ausgenützt worden.

Ich selbst hatte schon vor 10 Jahren durch den chemischen Neubau der Universität Würzburg Veranlassung, mich mit den dahingehörigen Fragen zu beschäftigen und seitdem habe ich keine Gelegenheit versäumt, durch Besichtigung anderer Institute oder Fabrikanlagen neue Kenntnisse zu sammeln. Aber die heutige Technik der Chemie ist selbst für die Bedürfnisse eines wissenschaftlichen Institutes so hoch entwickelt und mannigfaltig, dass der Einzelne kaum dahin gelangen kann, allenthalben das Zweckmässigste auszuwählen.

Es war mir deshalb eine wahre Beruhigung, dass die Assistenten des Instituts, die Herren Professoren S. Gabriel, C. Harries und der inzwischen nach München berufene Prof. O. Piloty, ferner die Herren Dr. F. Lehmann und Dr. O. Ruff der inneren Ausrüstung des Hauses das lebhafteste Interesse entgegenbrachten und durch thätige Mithilfe das Gelingen des Werkes förderten.

Wie weit alle diese Bemühungen von Erfolg gekrönt waren, darüber mag die spätere Besichtigung der Anlage Ihnen ein Urteil gestatten.

Aber wird den neuen Mitteln und der dafür geopfertem grossen Summe von rund 1,670,000 Mark auch der Nutzen entsprechen, der daraus für die Wissenschaft und den Unterricht entspringt? Diese Frage lese ich auf manchen Lippen und da sie zugleich die grosse Verantwortlichkeit umspannt, welche der an die Spitze des Instituts Gestellte übernommen hat, so sei es mir gestattet, dem darin liegenden Zweifel zu begegnen.

Angesichts der glänzenden Entdeckungen, welche früher aus den bescheidenen Werkstätten der Chemiker hervorgegangen sind, hört man nicht selten die Meinung, dass es heutzutage noch ebenso gehen könne und dass es mehr auf den erfinderischen Sinn des Experimentators, als die ihm zur Verfügung stehenden Einrichtungen ankomme.

Unzweifelhaft wird das schönste Laboratorium ohne die rechten Männer unfruchtbar bleiben, aber gilt dasselbe nicht von allen menschlichen Einrichtungen? Wer sich indessen vorstellt, dass man heute noch ebenso einfach wie vor 50 Jahren experimentieren könne, der vergisst, dass die Wissenschaft einem lebenden Organismus gleicht, der auf der höheren Stufe der Entwicklung anders und reichhaltiger ernährt werden muss als in der Jugend. Ich habe diese Erfahrung leider an mir selber machen und mit grossem Verluste an Zeit, sowie einem guten Stück Gesundheit bezahlen müssen, als ich aus dem vortrefflich eingerichteten Laboratorium zu München, welches 1875—77 von

meinem Lehrer A. v. Baeyer gegründet wurde und den meisten späteren Bauten zum Muster gedient hat, nach den mangelhaft ausgestatteten Instituten zu Erlangen und Würzburg versetzt wurde.

Und um Ihnen auch zu zeigen, wie die alten Meister über den Punkt gedacht haben, will ich eine Episode aus meinem Leben hier einflechten.

Unter den grossen Männern unserer Wissenschaft hat Robert Bunsen ganz besonders durch die Kunst geblüht, bedeutende Entdeckungen mit einfachen Mitteln zu machen und man hätte denken können, dass er den erhöhten Ansprüchen der jüngeren Generation gegenüber zurückhaltend sein würde. Die Erfahrung hat mich vom geraden Gegenteil überzeugt. Als ich vor 11 Jahren sein Nachfolger werden sollte und ihm in längerem vertraulichen Verkehr von den modernen Forderungen für das Institut sprach, da erklärte er mit dem Tone vollster Ueberzeugung, man sei es seiner Wissenschaft schuldig, für die Beschaffung möglichst reicher materieller Mittel zu sorgen, er habe es in jungen Jahren ebenso gemacht und bei seiner Uebersiedelung nach Heidelberg der badischen Regierung mit den dringlichsten Vorstellungen, welche bis zur Einreichung eines Urlaubsgesuchs gingen, den Bau eines ausreichenden Laboratoriums und einer Wohnung abgerungen. Im Alter aber, wo er nichts mehr gebrauchte, habe er alle Ersparnisse aus dem Institutsetat sorgfältig gesammelt, um sie dem Nachfolger als besondere Reserve übergeben zu lassen¹⁾. Man wird es begreiflich finden, dass das Beispiel und die Mahnung des alten klugen Mannes mich bei allen späteren Verhandlungen über neue Laboratorien in Würzburg und Berlin darin bestärkt haben, die berechtigten Ansprüche meiner Wissenschaft auf der vollen Höhe des Bedürfnisses zu halten.

Verwickelter ist die andere Frage, ob die Grösse der modernen Laboratorien nicht das Mass übersteige, welches durch die Leistungsfähigkeit der Leitung gegeben ist; ob es nicht zweckmäßiger sei, eine grössere Anzahl von kleineren Instituten an ihrer Stelle zu errichten. Dass man darüber verschiedener Meinung sein kann, habe ich schon an dem Beispiel von Mitscherlich und H. Rose gezeigt und auch in neuerer Zeit hat es nicht an Stimmen gefehlt, welche nach dem Vorgang von Rose der Decentralisation das Wort redeten²⁾. Es wäre deshalb unverantwortlich gewesen, wenn wir vor Erbauung dieses

¹⁾ Das ist thatsächlich geschehen, als Victor Meyer im Herbste 1889 den Lehrstuhl Bunsens übernahm.

²⁾ Vgl. W. Lossen, Ausbildung und Examina der Chemiker. Heidelberg 1897 bei G. Köster. Ferner E. Erlenneyer, Bemerkungen über Examina und Ausbildung der technischen Chemiker. Heidelberg 1898 bei G. Köster.

Hauses nicht die andere Möglichkeit ins Auge gefasst hätten. Das ist nun wirklich bei den eingehenden Berathungen mit der Unterrichtsverwaltung geschehen und ich halte es nicht für überflüssig, die Gründe, welche für das grosse Haus entschieden haben, hier mitzuteilen.

Wollte man an dem Grundsätze festhalten, dass der Leiter des Instituts den praktischen Unterricht allein erteilen soll, so dürfte die Zahl der Praktikanten 50 keinesfalls überschreiten. Um das Bedürfnis unserer Universität zu befriedigen, hätten dann aber 5 neue Laboratorien erbaut werden müssen und um diese halbwegs modern auszurüsten, wäre mindestens die doppelte Summe wie für das grosse Institut nötig gewesen. Zudem hätten sich aus einer solchen Ordnung mancherlei persönliche Schwierigkeiten bezüglich der Verteilung der Vorlesungen, der Prüfungen u. s. w. ergeben und ob die philosophische Fakultät über einen Zuwachs von 4 Chemikern gerade sehr erfreut gewesen wäre, darf füglich Weise auch bezweifelt werden.

Selbst im Interesse der wissenschaftlichen Forschung, für die man mit Recht möglichste Freiheit der Bewegung verlangt, ist eine zu weitgehende Zersplitterung der Hilfsmittel keineswegs wünschenswert. Viele kleine Laboratorien führen unvermeidlich, auch gegen den Willen ihrer Leiter zur Spezialisierung und diese ist meines Erachtens an den deutschen Hochschulen schon allzuweit getrieben. Macht man doch der Mehrzahl der Universitätslaboratorien nicht mit Unrecht den Vorwurf, dass sie einseitig die organische Chemie bevorzugen und ebenso kann man sagen, dass an den meisten technischen Hochschulen das rechte Verständnis für den innigen Zusammenhang unserer Wissenschaft mit der Biologie fehlt. Und das ist nicht etwa die Schuld der Lehrer, sondern die Folge der Verhältnisse d. h. der einseitigen, durch Mangel an Mittel bedingten Einrichtung und des sparsamen Betriebes der Institute.

Ich bin weit davon entfernt, bei der heutigen Entwicklung unserer Wissenschaft Spezialinstitute für die verschiedenen Zweige der wissenschaftlichen und angewandten Chemie, zumal an einer grossen Universität wie Berlin, für überflüssig zu halten. Aber es wäre doch ein grosser Fehler, sich damit zu begnügen und das Laboratorium, wo die Wissenschaft als einheitliches Ganze gelehrt und gepflegt werden soll, zu vernachlässigen. Damit würde der Zusammenhang zum grossen Schaden aller Teile verloren gehen. Um das zu verhüten, ist es vielmehr nötig, mit der rapiden Ausbreitung ihrer Anwendungen, der allgemeinen Chemie, welche die Grundlage des Unterrichts und der Forschung bleiben muss, eine vermehrte Pflege angedeihen zu lassen und ihre Institute so auszurüsten, dass nicht allein alle Aufgaben der anorganischen und organischen Abteilung bearbeitet, sondern auch die Ueber-

tragung neuer allgemeiner Methoden auf die Probleme der Spezialzweige im Prinzip geprüft werden können.

Denn erfahrungsgemäss unterbleibt gerade der Bau solcher Brücken von dem Zentrum zu den peripherischen Teilen der Wissenschaft oft auf Jahre hinaus, weil der allgemeinen Chemie in den jetzigen Instituten nicht die Möglichkeit geboten ist, das prinzipielle Experiment auszuführen.

Nach diesem Gesichtspunkte ist das neue Haus mit seiner vielseitigen, räumlichen apparativen und maschinellen Ausstattung gebaut. Dass alle seine Einrichtungen bald in Benutzung kommen und Früchte bringen werden, ist mir nicht zweifelhaft; denn zahlreicher als an kleinen Orten strömen hier ältere Chemiker zusammen, welche in den verschiedensten Teilen unserer Wissenschaft thätig sein wollen, ohne die Verbindung mit dem Ganzen zu verlieren. Sie finden in diesem Hause einen natürlichen Mittelpunkt für ihre Interessen und haben den Vorzug, sich gegenseitig die in den Spezialinstituten fehlende allgemeine wissenschaftliche Anregung auch nach der experimentellen Seite geben zu können.

Ja, ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass ältere Fachgenossen aus kleineren Instituten in den Ferien hierherkommen, um unsere Einrichtungen zu benutzen, gerade so wie die physikalisch-technische Reichsanstalt in Charlottenburg schon manchem Physiker aus der Not geholfen hat.

Voraussetzung für eine derartige Ausnützung des Instituts ist natürlich eine möglichst freie Organisation des wissenschaftlichen Betriebes, wobei die Institutsleitung sich auf die Beschaffung der Arbeitsmittel und eine wohlwollende Pflege des persönlichen Verkehrs beschränken darf.

Demn bei uns kann der Grossbetrieb im direkten Gegensatz zum gewerblichen nur dann gedeihen, wenn die individuelle Begabung und Leistung vor Unterordnung geschützt, zur freien Entwicklung gelangt. Selbstverständlich ist dadurch nicht ausgeschlossen, dass von Zeit zu Zeit zur Lösung grösserer Probleme Associationen unter den Angehörigen des Instituts entstehen. Aber die ganz freiwillige Art, wie sie sich bilden sollen, verbürgt schon allein die Aufrechterhaltung des korporativen wissenschaftlichen Geistes.

Wenn ich deshalb die äussere Form des wissenschaftlichen Betriebes durch ein kurzes Wort kennzeichnen soll, so würde ich in Anlehnung an einen bekannten strategischen Grundsatz das Institut unter den Wahlspruch stellen: Getrennt denken und zusammen experimentieren.

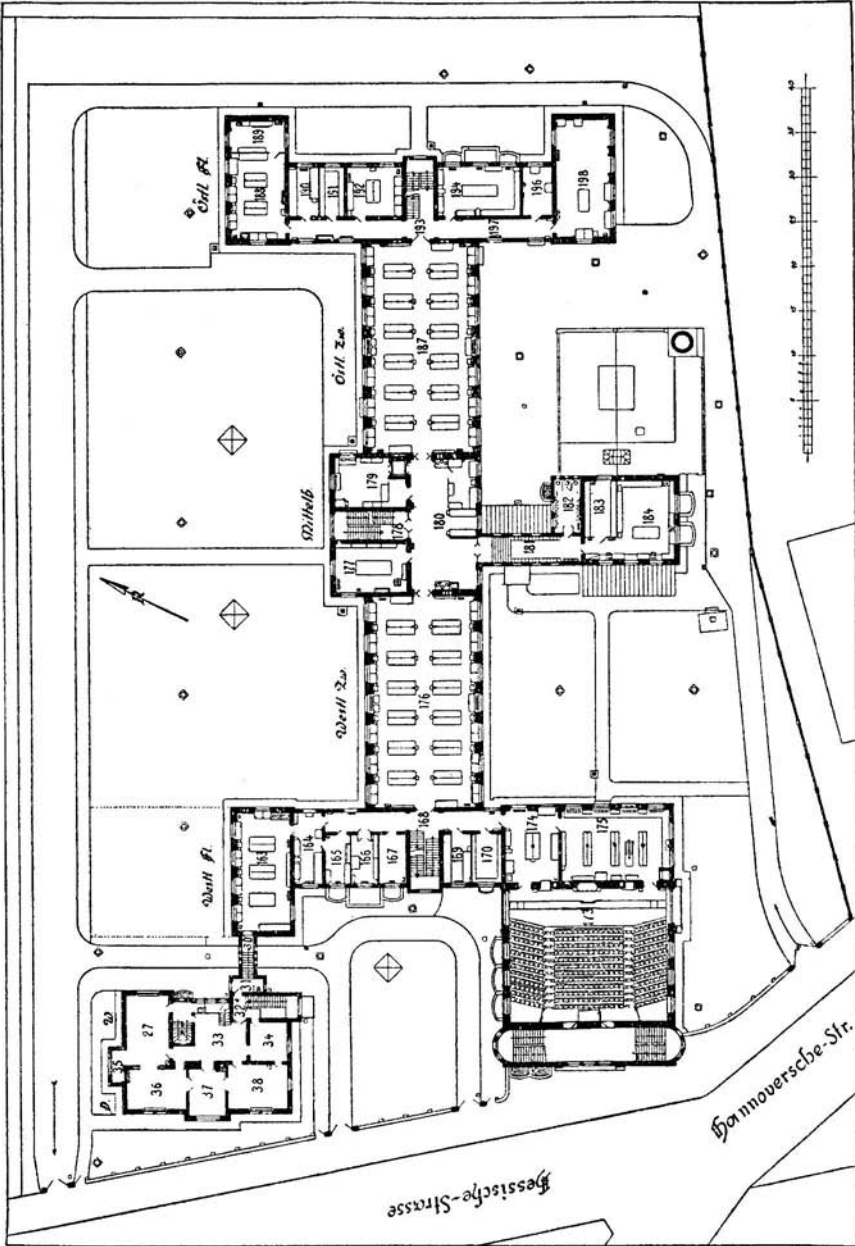
Etwas anders steht es mit dem Unterricht, dem etwa zwei Drittel des Hauses gewidmet sind. Hier ist eine grössere Zahl von Lehrkräften

und eine bestimmte Organisation unentbehrlich. Aber die Einrichtung verschiedener Abteilungen mit besonderen Vorstehern, welche eine möglichst selbständige Stellung haben sollen, entlastet nicht allein den Institutsleiter, sondern bannt auch die Gefahr der Einseitigkeit.

Und sollte sich jemals das Bedürfnis nach stärkerer Decentralisation geltend machen, so ist es leicht zu befriedigen, da das Institut ohne Schwierigkeit in 2 oder gar in 4 selbständige Teile zerlegt werden kann, die nur noch äussere Dinge wie Gas- und Wasserleitung, Heizung u. dergl. gemeinsam haben.

Aus allen diesen Gründen glaube ich der Hoffnung Ausdruck geben zu dürfen, dass das neue Haus, welches an Mannigfaltigkeit und Reichhaltigkeit der Arbeitsmittel von keinem ähnlichen Institute der Welt übertroffen wird, die dafür gebrachten Opfer an Geld, Zeit und Sorge reichlich lohnen und dass es auch für nicht allzu kurze Frist den zukünftigen Bedürfnissen unserer rasch fortschreitenden Wissenschaft genügen wird.

Institutsgebäude.



Grundriss der verschiedenen Geschosse.

	I. Stockwerk.	II. Stockwerk.
Raum No.	Westlicher Flügel.	
163	Pyrochemie, Metallurgie, Dauer-Heizversuche II.	Laboratorium des II. Professors.
164		
165	Dauer-Heizversuche I.	Optisches Zimmer II und Waagen IV.
166	Schiessöfen I.	Schiessöfen V.
169	Eingangsfür.	Waagen V.
170	Dienstzimmer des Hausinspektors.	Sprechzimmer der Dozenten.
173	Wohnung des Hausinspektors und der Assistenten, Aborte.	Empore im grossen Hörsaal.
174	Photochemie, Eingangsfür und Assistentenwohnung.	Hörsaal II und Vorbereitungs-Raum.
175		
176	Kalorimetrie, Gasanalyse, Mikroskopie, Physiologische Chemie, Sterilisir-Raum. Kältemaschine, Pfortnerwohnung, Bad.	Saal III (anorganische Abteilung).
177	Pfortner und Eingangsfür.	Stinkzimmer.
179	Magazin I.	Ausgabe II.
180	Garderobe.	Raum für allgemeine Zwecke und für den Diener.
182	Aborte.	Aborte.
183	Fabrik-Raum.	Elektrolyse und Hörsaal III.
184		
187	Magazine, kleinere Maschinen. Werkstätten, Elektrochemie.	Saal IV (anorganische Abteilung).
188		
189	Wohnung des Dieners.	Gas-, Maass- und Spektral-Analyse.
190		
191	Sammlungszimmer.	Gebläse.
192	Dauer-Heizversuche III.	Waagen VI.
194	Schiessöfen II und Schmiede.	Laboratorium des Abteilungsvorstehers.
196	Wohnung des Maschinisten.	Präparate und Prüfungsarbeiten.
198		

105. Emil Fischer: Synthesen in der Purin- und Zuckergruppe.

Nobel-Vortrag, gehalten am 12. Dezember 1902 vor der Schwedischen Akademie der Wissenschaften zu Stockholm¹⁾.

Hochansehnliche Versammlung!

Obschon ich der ehrenvollen Einladung der Königlichen Vetenskaps-Akademien, vor einer so auserwählten Zuhörerschaft über meine Arbeiten zu berichten, mit Freuden folge, so kann ich doch andererseits einige Bedenken bezüglich Form und Inhalt des Vortrages nicht verschweigen; denn meine Wissenschaft, die Chemie, ist zwar in ihren praktischen Früchten sehr populär, sie ist aber nichts weniger als volkstümlich in ihren Methoden, Abstraktionen und ihrer Sprache. Ich muß Sie deshalb bitten, das, was ich Ihnen bieten kann, mit der freundlichen Nachsicht entgegenzunehmen, welche dieses gastliche Land jedem Fremden gern gewährt.

Meine Damen und Herren! Die mannigfachen Stoffe, aus denen der Tier- und Pflanzenleib zusammengesetzt ist, die merkwürdigen Prozesse, durch welche sie gebildet und wieder zerstört werden, haben die Aufmerksamkeit der Menschen von jeher in Anspruch genommen und deshalb auch das Interesse der Chemiker frühzeitig und dauernd gefesselt. Aber bemerkenswerte Erfolge erzielte die Forschung auf diesem schwierigen Gebiete erst im 18. Jahrhundert, als Männer wie Sigismund Marggraf in Berlin, Lavoisier in Paris und der große Sohn dieses Landes Karl Wilhelm Scheele dasselbe betraten. Doch selbst dann noch erschien das Studium jener Stoffe so schwierig und erforderte so eigenartige Methoden, daß man sich im Anfang des 19. Jahrhunderts entschloß, es von der Mineralchemie ganz abzutrennen und als einen besonderen Zweig unserer Wissenschaft zu betreiben.

Merkwürdigerweise blieb die organische Chemie, wie die neue Disziplin genannt wurde, der ursprünglichen Aufgabe nicht lange treu. Sie fand es lohnender, neue Wege zu wandeln. An die Stelle der animalischen und vegetabilischen Stoffe setzte sie viele Kunstprodukte,

¹⁾ Vorher gedruckt in der Naturwissenschaftlichen Rundschau Jahrg. 18, Nr. 13 und 14.

wie die Kohlenwasserstoffe und Cyanverbindungen, den Holz- und Steinkohlenteer, den Holzgeist u. s. w., und indem sie die synthetischen Methoden der Mineralchemie in ihren Dienst zwang, bemächtigte sie sich zugleich der Fundamentalprobleme unserer Wissenschaft.

Mit Wöhlers berühmter Synthese des Harnstoffs im Jahre 1828 beginnt die glorreiche Entwicklung, welche der organischen Chemie für viele Jahrzehnte eine führende Rolle in der Ausbildung chemischer Theorien gab.

Aber diese Periode scheint ihrem Abschlusse nahe zu sein. Die fast selbstverständliche Überzeugung, daß das einseitige Studium der Kohlenstoffverbindungen nicht ausreichen kann, das Wesen chemischer Vorgänge nach allen Seiten zu beleuchten, hat sich wieder Bahn gebrochen, und schon ist die allgemeine Chemie im engeren Anschlusse an die Physik wieder mehr in die Bahnen eingelenkt, welche sie am Anfange des 19. Jahrhunderts unter Führung von Berzelius, Gay-Lussac und Davy wandelte.

Eine notwendige Folge dieses Umschwunges muß die Rückkehr der organischen Chemie zu den großen Problemen der Biologie sein.

Was sie hier als treue Bundesgenossin der Physiologie mit den verfeinerten Methoden der Analyse und Synthese zu leisten vermag, das will ich versuchen an zwei Beispielen, den Purinkörpern und den Kohlenhydraten, Ihnen darzulegen.

Unter dem Namen „Purinkörper“ faßt man heute eine größere Klasse von stickstoffhaltigen organischen Verbindungen zusammen, von denen einige Auswurfstoffe des Tierleibes und andere die wirksamen Bestandteile wichtiger Genußmittel sind.

Der älteste Repräsentant der Klasse führt den wenig schönen Namen Harnsäure und wurde vor 126 Jahren in diesem Lande gleichzeitig von Scheele und seinem berühmten Freunde Torbern Bergman als Bestandteil der Blasensteine und des Harnes entdeckt. Dem Arzte ist sie wohl bekannt als die Ursache schmerzhafter Krankheiten, z. B. der Gicht. Den Zoologen interessiert sie als hauptsächliches Exkrement der Schlangen und als Reservestoff der Insekten. Der gebildete Landwirt endlich weiß, daß sie ein wertvoller Bestandteil des Guanos ist.

Ihre chemische Geschichte ist besonders reich, denn sie war der Gegenstand berühmter Untersuchungen von Liebig und Wöhler, von A. Strecker und A. von Baeyer, ohne daß es gelungen wäre, ihre chemische Natur endgültig festzustellen.

Der Harnsäure in Zusammensetzung und äußeren Eigenschaften ziemlich nahe verwandt sind vier weitere Stoffe des Tierleibes, das Xanthin, Hypoxanthin, Adenin und Guanin, von denen die drei ersten

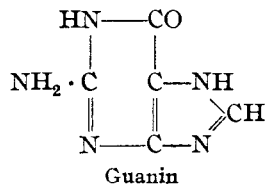
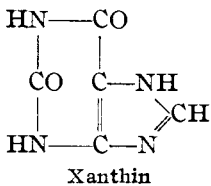
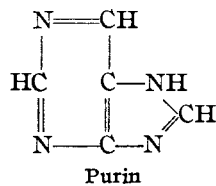
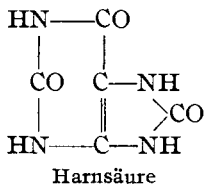
im Muskelfleisch und das letzte im Guano entdeckt wurden. Dank den Fortschritten der physiologischen Chemie wissen wir jetzt, daß diese vier Substanzen wichtige Bestandteile des Zellkernes sind und deshalb eine große biologische Bedeutung haben.

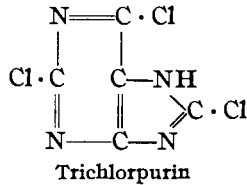
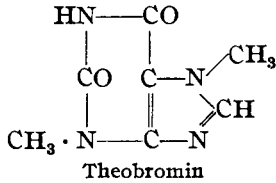
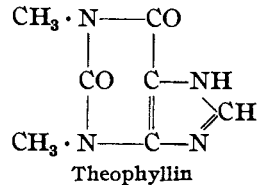
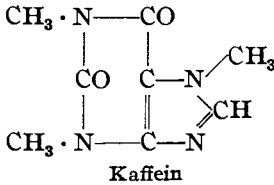
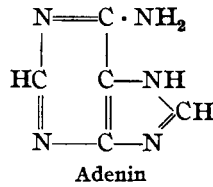
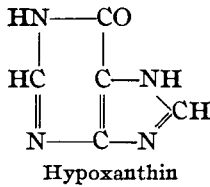
Den bisher genannten Produkten des Tierleibes reihen sich drei Stoffe des Pflanzenreiches an, das Kaffein, Theobromin und Theophyllin. Das erste ist, wie schon der Name sagt, im Kaffee enthalten, findet sich aber auch und sogar in noch größerer Menge im Thee und bildet das angenehm anregende Prinzip dieser beiden wichtigen Genußmittel. Die gleiche Rolle spielt das Theobromin im Kakao. Beide Stoffe sind auch wertvolle Heilmittel, weil sie die Herztätigkeit und die Diurese befördern. Sie werden deshalb in nicht unbedeutender Menge durch Auslaugen von Thee und Kakao fabrikmäßig hergestellt.

Daß alle diese Stoffe untereinander und mit der Harnsäure chemisch verwandt seien, hat man lange vermutet, aber den Beweis dafür zu liefern, wurde erst möglich durch die systematische, d. h. synthetische Bearbeitung der ganzen Gruppe, die wir jetzt betrachten wollen.

Zu dem Zwecke bitte ich Sie, einen Blick auf die beistehende Reihe von Formeln, sogenannte Strukturformeln, zu werfen, zu deren Erläuterung folgendes dienen mag:

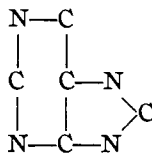
Alle theoretischen Betrachtungen der Chemie basieren heutzutage auf der Annahme von Atomen, die sich zu kleineren oder größeren Komplexen, den sogenannten Molekülen, zusammenlagern. Letztere denken wir uns nach Art eines Bauwerkes gebildet, in welchem die Atome als Bausteine fungieren. Diesen Aufbau des Moleküls nennt man seine Struktur und bringt sie im Einzelfalle durch solche Formeln zum Ausdruck. In denselben sind die Atome durch die Buchstaben C für Kohlenstoff, H für Wasserstoff, N für Stickstoff und O für Sauerstoff bezeichnet.





Die dazwischen befindlichen Striche sollen angeben, in welcher Art diese Atome untereinander zum einheitlichen Molekül verbunden sind.

Beim Vergleich der hier angeführten Formeln erkennt man nun leicht, daß sie eine gemeinsame Atomgruppe, einen sogenannten Kern enthalten, den ich den Purinkern genannt habe. Er besteht aus fünf Kohlenstoff- und vier Stickstoffatomen, die so angeordnet sind, daß zwei ringförmige Gruppen mit zwei gemeinsamen Gliedern entstehen, wie folgendes Schema anzeigt:



Die einfachste Kombination dieses Skeletts ist die Wasserstoffverbindung, das sogenannte Purin. Sie gilt deshalb als die Grundform der Klasse und ist gleichsam der Stammvater, von dem alle übrigen Glieder abgeleitet werden können. Tritt zu dem Purin ein Sauerstoffatom, so resultiert das Hypoxanthin, ein zweites Sauerstoffatom gibt das Xanthin, und die Hinzufügung eines dritten Sauerstoffatoms erzeugt die Harnsäure, die deshalb auch den rationellen Namen Trioxypurin führt.

Wird in dem Purin ein Wasserstoff durch das Amid NH_2 ersetzt, so resultiert das Adenin, tritt außerdem noch ein Sauerstoff hinzu, so

erscheint das Guanin. In den pflanzlichen Produkten endlich sind die Stickstoffatome noch mit der Gruppe CH_3 , dem Methyl, verbunden.

Um die Struktur des Moleküls festzustellen, verfährt der Chemiker in ähnlicher Art wie der Anatom. Durch chemische Eingriffe zergliedert er das System und setzt diese Teilung so lange fort, bis Stücke von bekannter Form zum Vorschein kommen. Ist diese Zergliederung in verschiedenen Richtungen durchgeführt, so läßt sich aus den Spaltprodukten ein Rückschluß auf den Bau des ursprünglichen Systems ziehen. Definitiv wird aber gewöhnlich die Strukturfrage erst gelöst durch die umgekehrte Methode, durch den Aufbau des Moleküls aus den Spaltprodukten oder ähnlichen Stoffen, durch die sogenannte Synthese. Analyse und Synthese sind bei den Gliedern der Puringruppe in mannigfaltigster Weise durchgeführt. Infolgedessen bestehen zwischen allen diesen Verbindungen zahlreiche Übergänge, und insbesondere ist es möglich geworden, sie alle aus der billigen Harnsäure künstlich herzustellen.

Im Mittelpunkt dieser Synthesen steht das Trichlorpurin. Es entsteht aus der Harnsäure durch die Wirkung von Chlorphosphor, welcher die drei Sauerstoffatome mit drei Wasserstoffatomen ablöst und durch Chlor ersetzt. In ihm sind nun die drei Chloratome sehr leicht beweglich und können deshalb in der mannigfaltigsten Weise durch Wasserstoff, Sauerstoff, stickstoffhaltige oder schwefelhaltige Gruppen ersetzt werden, und so resultieren dann nicht allein die hier angeführten natürlichen Verbindungen, sondern eine noch viel größere Anzahl verwandter, künstlicher Stoffe. Denn das ist das Vorrecht der organischen Synthese; gelingt es ihr, in ein solches Gebiet einzudringen, so ist sie der an enge Grenzen gebundenen Natur weit überlegen. Die Puringruppe gibt dafür ein treffliches Beispiel. Natürliche Glieder derselben kennt man bis jetzt 12, und vielleicht wird sich diese Zahl durch die fortschreitende Untersuchung der pflanzlichen und tierischen Materien noch erhöhen. Aber daß man jemals mehr als das Doppelte in der Natur finden wird, ist sehr unwahrscheinlich. Im Gegensatz dazu hat die Synthese bisher nicht weniger als 146 Glieder dieser Gruppe erzeugt, und die dazu benutzten Methoden würden ausreichen, um mit Leichtigkeit die doppelte oder dreifache Menge hervorzubringen.

Aber solche bloße Vermehrung der Formen könnte augenblicklich nur ein untergeordnetes Interesse darbieten. Lohnender ist es jedenfalls, die bisherigen Resultate für andere, höhere Zwecke nutzbar zu machen.

Unter den Purinkörpern befinden sich zwei geschätzte Medikamente, das Kaffein und das Theobromin, die bisher aus Thee und Kakao durch Extraktion bereitet werden mußten. Die Fabrikation ist nicht ganz unbedeutend, denn man darf ihren Wert auf mehr als 1 Million Mark

jährlich schätzen. Jetzt, wo es möglich ist, diese Stoffe künstlich aus der billigen Harnsäure herzustellen, liegt der Gedanke nahe, die Synthesen industriell auszunutzen, und es ist kein Geheimnis, daß sich in Deutschland mehrere Fabriken ernstlich mit dem Problem beschäftigen. Schon ist künstliches Theophyllin auf dem Markte erschienen, und ich zweifle nicht daran, daß synthetisches Theobromin und Kaffein in nicht allzu langer Frist folgen werden. Aber es wäre kaum der Mühe wert, darüber länger zu reden, wenn es sich nur um die Verbilligung von einigen Heilmitteln handelte. Ganz anders steht die Sache, wenn man bedenkt, daß Kaffein der wirksamste Bestandteil der beiden verbreitetsten Genußmittel, des Kaffees und des Thees, ist. Bekanntlich bemüht man sich schon lange, jene immerhin noch ziemlich kostspieligen Materialien durch billigere zu ersetzen. Der beste Beweis dafür ist die große Zahl von Kaffeesurrogaten, die im Handel erscheinen. Aber allen diesen Ersatzmitteln fehlt das beste vom Kaffee und Thee, d. h. die angenehme belebende Wirkung, die von dem Kaffeingehalte herrührt. Dieser Fehler ließe sich nun leicht durch Zusatz des künstlichen Kaffees, sobald es billig genug geworden ist, beseitigen, und wenn man einmal diesen Schritt getan, so wird man es auch an der Verbesserung des Geschmackes und Geruches jener Surrogate nicht fehlen lassen. Ja es ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, das wahre Aroma des Kaffees oder Thees ebenfalls auf künstlichem Wege durch Synthese zu erzeugen, und mit etwas Phantasie läßt sich deshalb die Zeit voraussehen, wo zur Bereitung eines guten Kaffees keine Bohne mehr nötig ist, sondern wo ein kleines Pulver aus einer chemischen Fabrik genügt, um mit Wasser zusammen ein wohlschmeckendes, erfrischendes Getränk zu erstaunlich billigem Preise zu erhalten. Der Laie pflegt solchen Prophezeiungen des Chemikers mit Mißtrauen zu begegnen, und dasselbe wird in diesem speziellen Falle nicht vermindert durch die Kunde, daß zur Bereitung des künstlichen Getränkes ein Bestandteil des Guanos als Material dienen soll.

Aber derartige Vorurteile des Publikums pflegen in unserer Zeit doch nicht von allzu langem Bestande zu sein. Wer denkt heute noch daran, daß die prächtigen Farben, mit denen unsere Kleider und Möbelstoffe geschmückt sind, dem häßlichen Steinkohlenteer entstammen, oder daß das süß schmeckende Saccharin aus dem gleichen Material bereitet wird? Chemische Verwandlungen sind eben so gründlicher Art, daß dem Endprodukt von den Eigenschaften des ursprünglichen Stoffes nichts mehr anhaftet. Darum ist auch die Erzeugung von Kaffein aus Harnsäure nichts Schlimmeres als die Prozesse, welche sich abspielen, wenn der zur Ernährung der Pflanzen verwendete Dünger sich in wohlschmeckende Früchte oder in herrlich duftende Blumen umsetzt.

Rascher als die Industrie hat die Physiologie Nutzen aus der chemischen Aufklärung der Puringruppe ziehen können. Xanthin, Hypoxanthin, Adenin und Guanin sind, wie früher erwähnt, Bestandteile des Zellkernes, der zweifellos morphologisch der wichtigste Teil der lebenden Zelle ist. Sie gehören mithin zu denjenigen chemischen Stoffen, an welche die Lebensfunktionen direkt gebunden sind. Die Erkenntnis ihrer chemischen Konstitution und ihrer Verwandlung ineinander wird es der physiologischen Forschung erleichtern, ihre Entstehung und Verwertung in der Zelle zu verfolgen, und schon jetzt hat man experimentell den Beweis liefern können, daß sie eine wesentliche Quelle für die Entstehung der Harnsäure im Organismus sind. Damit ist aber auch bereits ein neuer Gesichtspunkt für die praktische Medizin gewonnen, denn wenn es sich darum handelt, bei Personen, die zu harnsaurer Diathese neigen, durch zweckmäßige Diät Heilung herbeizuführen, so wird man bei der Auswahl der Speisen die Stoffe, welche reich an Purinkörpern sind, in Zukunft vermeiden. Ähnliche Schlüsse lassen sich noch manche aus der chemischen Aufklärung der Purinkörper ziehen und werden aller Wahrscheinlichkeit nach der biologischen Forschung noch vielen Nutzen bringen.

Während die Purinkörper für den chemischen Haushalt der Zelle in qualitativer Beziehung ein sehr wertvolles Material sind, spielen sie quantitativ keine große Rolle. In dieser Beziehung treten sie weit zurück gegen die zweite Klasse organischer Verbindungen, die ich heute behandeln will, gegen die Kohlenhydrate; denn sie sind nicht allein das erste organische Produkt, welches aus der Kohlensäure der Luft in den Pflanzen gebildet wird, sondern sie übertreffen auch an Masse alle Stoffe, die in der lebenden Welt kursieren. Ihr Studium reicht ebenfalls in die ersten Anfänge der organischen Chemie zurück und ist andauernd mit so regem Eifer betrieben worden, daß man den jeweiligen Stand der Kenntnis in dieser Gruppe geradezu als Maßstab für die ganze Disziplin benutzen darf. Trotzdem hat die Wissenschaft von der Aufklärung ihrer elementaren Zusammensetzung durch Lavoisier bis zur künstlichen Synthese länger als 100 Jahre gebraucht. Der Grund für diesen langsamen Fortschritt liegt einerseits in den eigentümlichen Schwierigkeiten, die jene Stoffe der experimentellen Behandlung bereiten, und andererseits in dem großen Formenreichtum, der auch eine ziemlich komplizierte Systematik nötig macht. Wir unterscheiden bei den Kohlenhydraten besonders zwei Klassen, die Monosaccharide und die Polysaccharide. Als Repräsentant der ersteren mag der Traubenzucker dienen, der in den Weintrauben und anderen süßen Früchten enthalten ist. Als Polysaccharide nenne ich das Amylum, den Hauptbestandteil aller vegetabilischen Nahrung, und die Zellulose,

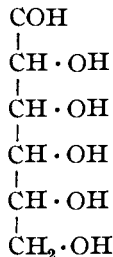
den Hauptbestandteil des Holzes oder der anderen festen Gerüste der Pflanzen.

Sämtliche Polysaccharide können durch einen Prozeß, den wir Hydrolyse nennen, in die einfacheren Monosaccharide verwandelt werden. Aus den beiden erwähnten Stoffen entsteht dabei Traubenzucker. Das erfolgt z. B. für das Amylum durch die Säfte des Magens und des Darmes, wenn wir vegetabilische Nahrung genießen. Bei der Zellulose erfordert die gleiche Verwandlung eine kräftigere chemische Behandlung. Sie gelingt am besten durch die Wirkung von starker Schwefelsäure, und es entsteht dabei der berühmte Zucker aus Holz, von dem man in populären Vorträgen nicht selten behaupten hört, daß er einstmal die Lösung der Brotfrage bringen werde.

Umgekehrt können Monosaccharide durch einen Vorgang, den man Wasserabspaltung nennt, in die komplizierteren Polyverbindungen übergehen.

Monosaccharide sind heutzutage etwa 50 bekannt, darunter 10 natürliche Stoffe. Die anderen wurden, wie Sie gleich sehen werden, künstlich gewonnen, und die dafür benutzten Methoden würden ausreichen, um noch Hunderte von ähnlichen Stoffen zu erzeugen. Da nun alle diese Produkte in bunter Abwechslung und verschiedenartigem Zahlenverhältnis zu Polysacchariden zusammentreten können, so ist die Mannigfaltigkeit der Formen, die sich hier der Beobachtung darbieten, leicht begreiflich.

Bevor sich die Synthese dieses Gebietes bemächtigt hatte, waren im Tier- und Pflanzenreiche 6 Monosaccharide, die man gewöhnlich Zucker nennt, gefunden worden, und auch ihre Struktur war durch Abbau des Moleküls mit einem genügenden Grade von Sicherheit aufgeklärt. An ihrer Spitze steht sowohl in praktischer Bedeutung wie in historischer Beziehung der schon erwähnte Traubenzucker, der den wissenschaftlichen Namen Glukose führt. Aus beistehender Strukturformel erkennt



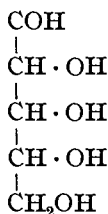
Glukose oder Galaktose

der Eingeweihte sofort, daß er außer einer Kette von 6 Kohlenstoffatomen fünfmal die Gruppe des Alkohols und einmal die Aldehydgruppe enthält, daß er mithin der Aldehyd eines 6-wertigen Alkohols

ist. Dieselbe Strukturformel gilt auffallenderweise auch für verschiedene andere Zucker, z. B. für die Galaktose. Wie das zu erklären ist, wird später erörtert werden. Während diese beiden wichtigen Zucker 6 Kohlenstoffatome enthalten, finden sich in der Natur zwei andere mit nur 5 Kohlenstoff, die Arabinose und Xylose.

Ihre Struktur ist derjenigen des Traubenzuckers durchaus ähnlich, nur fehlt das letzte unten befindliche Kohlenstoffatom mit dem daran hängenden Wasserstoff und Sauerstoff.

An Versuchen, synthetisch in dieses Gebiet einzudringen, hat es in früherer Zeit, wie man bei der Wichtigkeit des Problems erwarten kann, nicht gefehlt. Aber der Erfolg war äußerst dürftig geblieben, denn von den mannigfachen künstlichen Produkten der älteren chemischen Literatur, die man für zuckerartige Stoffe gehalten, hat nur ein einziges die kritische Probe gegenüber den modernen Untersuchungsmethoden bestanden. Das ist der süße Sirup, den der russische Chemiker Butlerow vor 40 Jahren aus dem Formaldehyd, den man heute in weiteren



Arabinose und Xylose.

Kreisen als Desinfektionsmittel kennt, durch die Wirkung von Kalkwasser gewann. Aber auch dieses Produkt ist, wie das genauere Studium ergeben hat, ein kompliziertes Gemisch und enthält nur in winziger Menge einen mit dem Traubenzucker nahe verwandten Stoff, von dem gleich noch die Rede sein wird. Der von Butlerow eingeschlagene Weg führte also zunächst nicht zum Ziele, der Erfolg mußte unter einfacheren Bedingungen gesucht werden, und diese habe ich in den Beziehungen des Traubenzuckers zum Glycerin gefunden. Äußerlich gibt sich die Ähnlichkeit schon durch den gemeinsamen süßen Geschmack zu erkennen. Chemisch ist die Verwandtschaft nicht ganz so groß, denn das Glycerin hat nur 3 Kohlenstoffe, also halb so viel wie der Zucker. Es enthält auch keine Aldehydgruppe, dagegen ist es ein mehrwertiger Alkohol. Infolgedessen konnte man aus Gründen der Analogie erwarten, daß es durch gelinde Oxydation in einen Aldehyd übergehen werde, der in gewisser Beziehung den natürlichen Zuckern entsprechen müßte. Das Experiment hat diese Hoffnung bestätigt. Unter dem Einflusse von verdünnter Salpetersäure verwandelt sich das Glycerin tatsächlich in ein Produkt, welches die typischen Eigen-

schaften der Zucker zeigt. Um diese Ähnlichkeit und zugleich die Abstammung des Stoffes anzudeuten, wurde er Glycerose genannt.

Sie erkennen hier, meine verehrten Damen und Herren, die zentrale Stellung, welche das Glycerin in der organischen Chemie einnimmt. Von Ihrem Landsmanne Scheele vor 140 Jahren als Bestandteil der Fette entdeckt, ist das Glycerin wie Sie gleich sehen werden, das Tor geworden, durch welches die Synthese zu den natürlichen Zuckern gelangen konnte. Und wie wunderbar sind die Verwandlungen dieser süßen Flüssigkeit! Unter dem Einfluß von starker Salpetersäure entsteht aus ihr der furchtbare Sprengstoff Nitroglycerin, der durch die geniale technische Verwertung von Dr. Nobel das gewaltige Hilfsmittel menschlicher Arbeit geworden ist. Unter dem Einfluß von verdünnter Salpetersäure dagegen geht sie über in den neuen zuckerartigen Stoff, von dem eben die Rede ist.

Die Glycerose weicht allerdings in ihrer Zusammensetzung von den natürlichen Zuckern noch stark ab, denn sie enthält nur die Hälfte des Kohlenstoffs, und mancher konservative Chemiker trug deshalb anfänglich Bedenken, sie der Zuckergruppe einzureihen. Aber diese Expatriierung hat nicht lange gedauert, denn die Glycerose lieferte bald einen neuen und diesmal unanfechtbaren Beweis für ihre nahe Verwandtschaft mit den alten Zuckern. Unter dem Einfluß von verdünnter Lauge erfährt sie nämlich eine Veränderung, welche wir nach dem Vorschlage von Berzelius Polymerisation nennen. Zwei Moleküle treten zusammen zu einem einzigen System, und das neue Produkt, welches den Namen Akrose erhalten hat, ist nun ein Zucker mit sechs Kohlenstoffatomen, der mit den natürlichen Substanzen die allgrößte Ähnlichkeit hat. Nur fehlt ihm noch eine Eigenschaft der letzteren, nämlich die Fähigkeit, das polarisierte Licht zu drehen, aber eine kleine Veränderung genügte, um auch diese Qualität zuzufügen und das künstliche Produkt nach Belieben in Traubenzucker oder die verwandten natürlichen Stoffe umzuwandeln.

Die totale Synthese der letzteren ist damit erreicht, zunächst allerdings auf dem Umwege über das Glycerin. Die Abkürzung des Verfahrens ließ jedoch nicht lange auf sich warten, denn die Akrose fand sich auch in dem oben erwähnten süßen Sirup, der aus dem Formaldehyd nach der Beobachtung von Butlerow entsteht, und nun ist man imstande, von den einfachsten Materialien der organischen Chemie, oder selbst von der anorganischen Kohlensäure durch leicht verständliche Operationen bis zu den wichtigsten natürlichen Zuckern zu gelangen.

Auf der so gewonnenen Basis führt die Synthese noch weiter zu künstlichen Zuckern mit höherem Kohlenstoffgehalt auf folgendem Wege:

Wie Kilia ni nachwies, sind die natürlichen Zucker befähigt, durch ihre Aldehydgruppe die von Scheele entdeckte Blausäure zu fixieren

und, o Wunder! aus dem Süßstoff und dem heftigen Gift entsteht eine neue, unschuldige Substanz, welche den Charakter der Fruchtsäuren, z. B. der Weinsäure, hat. Wird sie dann weiter mit geeigneten Reduktionsmitteln behandelt, so geht sie unter Verlust von Sauerstoff in einen neuen Zucker über, der ein Kohlenstoffatom mehr als das Ausgangsmaterial enthält. Das gleiche Verfahren läßt sich nun wiederholen und führt abermals zu einem neuen, noch höheren Gliede der Gruppe. Auf diese Art ist es mir bereits gelungen, bis zu den Zuckern mit neun Kohlenstoffatomen vorzudringen, und wer Zeit, Mühe und Geld nicht scheut, wird noch einige Sprossen weiter auf dieser Leiter emporsteigen können.

Die Erweiterung der Gruppe nach oben mußte den Wunsch wachrufen, auch die einfachsten Glieder kennen zu lernen. Nach der neuen Auffassung sollte unter der Glycerose noch ein Zucker mit zwei Kohlenstoffatomen, der Aldehyd des Glykols, existieren. Auch dieses Produkt konnte durch einfache synthetische Prozesse gewonnen werden, und seine Eigenschaften ließen keinen Zweifel, daß es der einfachste Repräsentant der Monosaccharide ist. Insbesondere wird es ähnlich der Glycerose durch verdünnte Alkalilauge polymerisiert und liefert dann den letzten noch fehlenden Zucker mit vier Kohlenstoffatomen.

Die Reihe ist nunmehr vollständig vom einfachsten bis zum neunten Gliede, und der erweiterten tatsächlichen Erkenntnis muß sich die chemische Sprache anbequemen.

Nach einem bewährten Prinzip unserer Nomenklatur werden die Zucker nunmehr nach dem Kohlenstoffgehalte durch die griechischen Zahlwörter mit Anhängung der üblichen Silbe „ose“ benannt. So sind die jetzt eingebürgerten Worte Pentose, Heptose, Nonose entstanden, und als Hexosen erscheinen die alten Zucker in der modernen Sprache.

Zuvor wurde nur flüchtig die Beobachtung berührt, daß Traubenzucker und Galaktose, die in ihren äußeren Eigenschaften erheblich voneinander abweichen, die gleiche Struktur besitzen. Für diese Art von Isomerie hatte die ältere Theorie keine Erklärung. Man begnügte sich damit, derartige Stoffe physikalisch isomer zu nennen, und erst durch die räumliche Betrachtung des Moleküls ist diese Lücke ausgefüllt worden. Infolgedessen hängt das weitere Studium der Zucker aufs engste zusammen mit der Entwicklung der sogenannten Stereochemie. Sie ist vorzugsweise aus dem Studium derjenigen Stoffe hervorgegangen, welche ähnlich den Zuckern die Ebene des polarisierten Lichtes drehen, und ihre ersten Anfänge liegen in den berühmten Arbeiten von L. P a s t e u r über die Weinsäuren. Zu der natürlichen Verbindung dieses Namens, welche im Wein enthalten ist und das polarisierte Licht nach rechts dreht, fand er den optischen Antipoden, die sogenannte Linksweinsäure,

und seinem spekulativen Geiste gelang es auch, die Ursache dieser Erscheinung auf den asymmetrischen Bau des Moleküls zurückzuführen. Er verglich die beiden Säuren der rechten und linken Hand, oder, was dasselbe ist, einem Gegenstand und seinem Spiegelbilde.

Erst nachdem die organische Chemie den wichtigen Schritt zur Strukturlehre getan hatte, wurde dieser geometrische Gedanke für unsere Wissenschaft fruchtbar gemacht, als im Jahre 1874 gleichzeitig und unabhängig voneinander Le Bel und van't Hoff die Asymmetrie des Moleküls auf das einzelne Kohlenstoffatom zurückführten.

Für die Richtigkeit ihrer Hypothese sprechen heute zahlreiche Beobachtungen aus den verschiedensten Gebieten der organischen Chemie, ganz besonders aber die Erfahrungen in der Gruppe der Zucker.

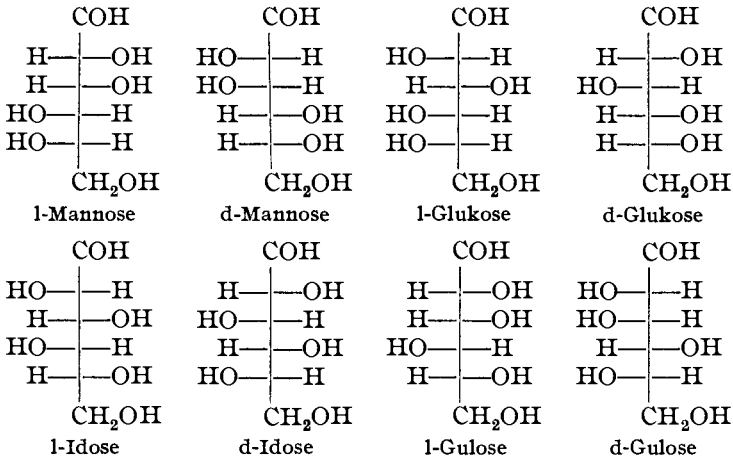
In dem Molekül der letzteren sind mehrere derartige asymmetrische, d. h. mit vier verschiedenen Massen verbundene Kohlenstoffatome in größerer Zahl vorhanden. Die Hexosen, zu welchen der Traubenzucker gehört, enthalten deren nicht weniger als vier, und besonders interessant gestalten sich nun die Schlußfolgerungen der Theorie bezüglich der Anzahl der Isomeren. Da jedes einzelne asymmetrische Kohlenstoffatom eine rechte und eine linke Form bedingt, so ergibt die Rechnung, daß nicht weniger als 16 geometrisch verschiedene Stoffe von der Struktur des Traubenzuckers existieren müssen. Hier war also eine treffliche Gelegenheit gegeben, die Resultate der Spekulation in weitgehender Weise mit der Wirklichkeit zu vergleichen. Das Resultat ist ein vollständiger Triumph der Theorie gewesen. Von den 16 vorausgesagten Formen sind heute nicht weniger als 12 bekannt, welche sechs optische Paare bilden, und die vier noch fehlenden Glieder werden sich mit Hilfe der gleichen experimentellen Methoden zweifellos gewinnen lassen.

An der Hand der Theorie ist es weiter gelungen, für die einzelnen Glieder dieser Gruppe den geometrischen Aufbau, oder wie man sich gewöhnlich ausdrückt, die Konfiguration des Moleküls aus den tatsächlichen Beobachtungen abzuleiten, und in einer kleinen Umänderung der gebräuchlichen Strukturformeln hat man auch eine bequeme Form der Darstellung für diese Resultate der stereochemischen Forschung gefunden.

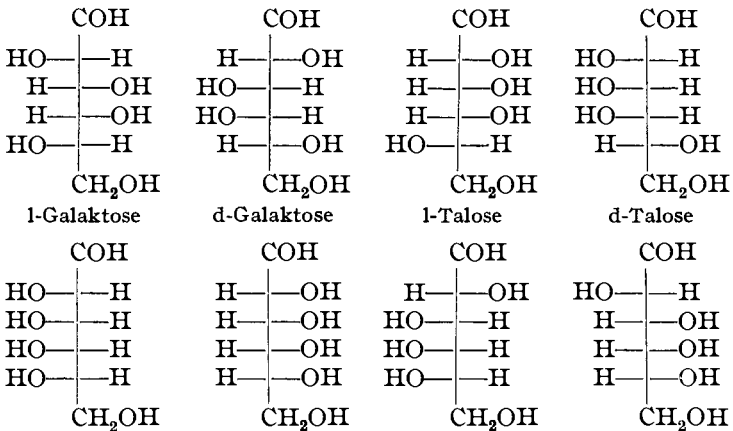
In der folgenden Tafel finden Sie die modernen Konfigurationsformeln der 12 bekannten Hexosen und der 4 noch aufzufindenden Isomeren. Dabei sind die vier asymmetrischen Kohlenstoffatome weggelassen und nur angedeutet in den Durchschnittspunkten, die die Vertikallinie mit den vier horizontalen Linien bildet. Die Stellung der Buchstaben H und OH, welche Wasserstoff und Hydroxyl bedeuten, gibt dann ein Bild für die geometrische Anordnung an jedem einzelnen asymmetrischen Kohlenstoffatome. Dem Eingeweihten verkünden diese Formeln mit der Kürze und man darf sagen mit der Schärfe eines

Aldohexosen.

a) Mannitreihe:



b) Dulcitreihe:



mathematischen Ausdrucks die tatsächlich erforschten Beziehungen dieser Stoffe zueinander, und sie lassen ferner eine lange Reihe von Metamorphosen voraussehen, die aller Wahrscheinlichkeit nach durch spätere Beobachtungen bestätigt werden. Da ähnliche Formeln für die Pentosen und Tetrosen bekannt sind, so darf man behaupten, daß die Systematik der Monosaccharide mit diesen Resultaten vorläufig zum Abschluß gelangt ist.

Inzwischen hat sich die Synthese auf diesem Gebiete neuen Problemen zugewandt. Von den einfachen Derivaten des Traubenzuckers

ist dem Physiologen die Glukuronsäure am besten bekannt, da der tierische Organismus sie benutzt, um giftige Stoffe, wie Karbolsäure, Chloral, Terpentinöl, unschädlich zu machen. Auf synthetischem Wege ließen sich leicht ihre Konfiguration, ihre Beziehungen zum Traubenzucker und ihre mutmaßliche Entstehung im Tierleibe aufklären. Größere Schwierigkeiten machte das Glukosamin, ein eigentümlicher stickstoffhaltiger Körper, der zuerst aus den Hummerschalen gewonnen wurde, von dem wir aber jetzt wissen, daß er im Tierreich weit verbreitet ist. Seine Synthese, die mir erst in den letzten Wochen gelang, zeigte, daß er ein Mittelding zwischen Traubenzucker und den α -Aminosäuren ist und mithin eine der längst gesuchten Brücken zwischen den Kohlenhydraten und Proteinstoffen bildet.

Allgemeineres Interesse bieten wiederum die Resultate bei den im Pflanzenreiche weit verbreiteten Glukosiden, die als Verbindungen der Zucker mit sehr verschiedenartigen anderen Stoffen zu betrachten sind. Als Beispiel mögen das Amygdalin, ein Bestandteil der bitteren Mandeln, oder das Salicin, ein Fiebermittel der älteren Medizin, dienen. Ihre Bereitung blieb bis zum Jahre 1879 ebenfalls ein Reservatrecht der Natur. Damals gelang es dem amerikanischen Chemiker Michael, einige derselben künstlich darzustellen. Aber sein Verfahren war auf eine kleine Anzahl beschränkt und außerdem so mühsam auszuführen, daß es seitdem nur selten benutzt wurde.

Diese Schwierigkeiten sind jetzt glücklich beseitigt durch ein neues synthetisches Verfahren, bei dem der Zucker mit Alkohol oder ähnlichen Stoffen durch die bloße Wirkung von verdünnter Salzsäure vereinigt wird. Seitdem kennt man Glukoside des Spiritus, des Holzgeistes, des Glycerins, der Milchsäure in großer Zahl, und ihre Untersuchung führte dann weiter zu der überraschenden Erkenntnis, daß zwischen den Glukosiden und den Polysacchariden kein prinzipieller Unterschied besteht; denn die letzteren sind nichts anderes als die Glukoside der Zucker selbst. Dafür spricht nicht allein ihr Verhalten bei der Hydrolyse durch Säuren oder Fermente, sondern noch viel mehr das Resultat der Synthese; denn nach denselben Methoden, die zur Bildung von Glukosiden führen, hat man auch dextrinartige Stoffe und in neuerer Zeit vor allem eine Reihe von künstlichen Disacchariden bereiten können, von denen eins identisch mit der natürlichen Melibiose zu sein scheint. So dürftig diese Erfolge auch gegenüber der großen Zahl der Polysaccharide sein mögen, so genügen sie doch, um prinzipiell die Möglichkeit der künstlichen Darstellung zu beweisen. Allerdings ist man noch weit davon entfernt, die wichtigsten Polysaccharide, Stärke und Zellulose, synthetisch zu bereiten, und wer dieses Ziel erreichen will, der wird sich nach leichteren und vollkommeneren Metho-

den umsehen müssen. Aber, daß das Problem nicht in den Bereich der Unmöglichkeit fällt, darüber darf man schon jetzt vollkommen beruhigt sein.

Wir sind an der äußersten Grenze des synthetischen Gebietes angelangt, und es erübrigt mir nur noch, an einigen Beispielen zu zeigen, wie die dort gesammelten Erfahrungen zur Lösung von biologischen Fragen benutzt werden können.

Unter den chemischen Hilfsmitteln des lebenden Organismus nehmen die Fermente, die man in neuerer Zeit meist Enzyme nennt, eine so hervorragende Stelle ein, daß man behaupten darf, die chemischen Verwandlungen in der lebenden Zelle sind zum allergrößten Teile an ihre Mitarbeit gebunden. Die Prüfung der künstlichen Glukoside hat nun ergeben, daß die Wirkung der Enzyme in hohem Grade von dem geometrischen Bau des anzugreifenden Moleküls abhängt, daß beide wie Schloß und Schlüssel zusammen passen müssen. Infolgedessen kann der Organismus mit ihrer Hilfe ganz spezielle chemische Verwandlungen ausführen, wie sie sich niemals mit den gewöhnlichen Agentien erzielen lassen. Wollen wir hier die Natur erreichen, so müssen wir dieselben Mittel anwenden, und ich sehe deshalb die Zeit voraus, wo die physiologische Chemie nicht allein die natürlichen Enzyme in ausgedehntem Maße als Agentien verwendet, sondern wo sie sich auch künstliche Fermente für ihre Zwecke bereitet.

Noch interessanter erscheint die Anwendung der neuen Erkenntnis auf den großartigen, natürlichen Prozeß, der erst die Existenz der ganzen Lebewelt ermöglicht, auf die Assimilation der atmosphärischen Kohlensäure durch die Pflanzen. Dabei entsteht bekanntlich Zucker, das erste organisch-chemische Produkt der Natur, aus dem dann alle übrigen Bestandteile des Pflanzen- und Tierleibes gebildet werden. Wie zuvor erwähnt, läßt sich diese Verwandlung auch mit rein chemischen Mitteln, allerdings erst auf weitem Umwege, ausführen. Aber ein Unterschied bleibt doch zwischen der natürlichen und der künstlichen Synthese bestehen. Die letztere liefert zunächst immer ein Gemisch von rechts- und linksdrehendem Zucker, die erst durch besondere Operationen getrennt werden müssen. Im Gegensatz dazu erzeugt die Natur ausschließlich den Rechtszucker. Dieser Gegensatz erschien früher so wunderbar, daß die direkte Bereitung optisch aktiver Substanz geradezu als das Vorrecht des lebenden Organismus betrachtet wurde. Die Erfahrungen in der Zuckergruppe haben jedoch eine einfache Erklärung für jene biologische Erscheinung gegeben, und es erscheint an der Hand der neuen Auffassung keineswegs unmöglich, jene asymmetrische Synthese, wie sie in der natürlichen Zuckerbildung vorliegt, künstlich nachzumachen.

So lüftet sich denn auf dem Gebiete der Kohlenhydrate immer mehr der Schleier, hinter dem die Natur ihre Geheimnisse so sorgfältig versteckt hat. Trotzdem wird das chemische Rätsel des Lebens nicht gelöst werden, bevor nicht die organische Chemie ein anderes noch schwierigeres Kapitel, die Eiweißstoffe, in gleicher Art wie die Kohlenhydrate bewältigt hat. Es ist darum begreiflich, daß ihm sich das Interesse der organischen und der physiologischen Chemiker in immer steigendem Maße zuwendet, und auch ich selbst bin seit einigen Jahren damit beschäftigt. Wohl reifen auf diesem harten Boden die Früchte noch viel langsamer, und die Summe von Arbeit, die hier geschehen muß, ist so außerordentlich groß, daß die Aufklärung der Kohlenhydrate dagegen wie ein Kinderspiel erscheint. Dafür stehen uns aber auch heutzutage bessere Methoden und viel reichere materielle Hilfsmittel zur Verfügung, und zudem lockt der hohe Preis, der am Ziele winkt, eine größere Zahl von Wettbewerbern. Das ist aber für den Erfolg der Forschung keineswegs gleichgültig, denn die Massenarbeit, welche das moderne wirtschaftliche Leben beherrscht, hat auch Eingang in die experimentelle Wissenschaft gefunden. Längst ist die Zeit vorbei, wo ein Mann wie Berzelius alle Zweige der Chemie beherrschen und fördern konnte. Kleiner und immer kleiner wird der Kreis in dem der einzelne Forscher, zumal als Experimentator, sich hervortun kann. Infolgedessen ist der Fortschritt der Wissenschaft heutzutage nicht so sehr durch geniale Leistungen einzelner Forscher, als vielmehr durch das planmäßige Zusammenwirken vieler Beobachter bedingt.

Von dieser Überzeugung durchdrungen, habe ich, meine verehrten Herren von der Vetenskaps-Akademien, die Empfindung, daß die hohe Auszeichnung, die Sie mir zuteil werden ließen, weniger meiner Person als dem von mir vertretenen Zweige der Wissenschaft gilt. Wie im vorgehen Jahre die großen Fortschritte der allgemeinen Chemie, so haben Sie diesmal die Leistungen der organischen Chemie ehren wollen. Das entspricht ganz der althergebrachten Pflege unserer Wissenschaft in diesem Lande. Getreu den großen Traditionen von Berzelius hat Ihre Akademie alle Zweige der Chemie mit dem gleichen Maße von Liebe und mit einem Erfolge gehegt, der manche anderen Kulturvölker auf Schweden neidisch machen kann. Vor einem so kompetenten Forum von Gelehrten über meine Arbeiten berichten zu dürfen, ist eine so große Ehre, daß ich Sie bitte, dafür meinen wärmsten Dank entgegenzunehmen.

106. Emil Fischer: Proteine und Polypeptide.

Vortrag, gehalten in der Festsitzung des Vereins deutscher Chemiker in Dänzig am 23. Mai 1907.

Hochansehnliche Versammlung! Die freundliche Aufnahme, die der Verein deutscher Chemiker bei seinen jährlichen Hauptversammlungen allenthalben findet, und von der wir gerade eine neue köstliche Probe in dieser gastfreien alten Stadt erfahren, ist ein erfreuliches Zeichen der Popularität, welche sich die Chemie nicht ohne Mühe im Laufe des vorigen Jahrhunderts erworben hat.

In erster Linie dankt sie das unzweifelhaft ihren großen praktischen Erfolgen, durch die alle Zweige wirtschaftlicher Arbeit vom Ackerbau bis zur feinsten Luxusindustrie bereichert worden sind.

Besonders in Deutschland ist während der letzten 40 Jahre eine mächtige chemische Industrie aufgeblüht, deren Produkte nach allen Teilen der Welt gehen, und von deren Vertrieb auch der Handel unserer Seestädte nicht unbeträchtlichen Nutzen hat.

Chemische Entdeckungen seltener Art, wie die Auffindung neuer Elemente mit wunderbaren Eigenschaften, oder die künstliche Reproduktion längst gebrauchter wichtiger Stoffe des Pflanzen- und Tierreiches werden heutzutage auch dem großen Publikum durch die rührige Tagespresse rasch bekannt und tragen durch die Erweckung kühner Hoffnungen nicht wenig dazu bei, das Interesse an chemischer Forschung in weiten Kreisen wach zu halten.

Aber trotz alledem ist unsere Wissenschaft in ihrem innersten Wesen durchaus nicht volkstümlich. Sie ist es weniger, als die nahe verwandte Physik und noch viel weniger, als die beschreibenden Naturwissenschaften. Das hängt zusammen mit ihren eigenartigen Abstraktionen, mit ihren komplizierten Formeln und der fast ebenso schwierigen Sprache.

Als deshalb die Aufforderung an mich erging, der heutigen Festversammlung ein fachwissenschaftliches Thema in populärer Gestalt vorzuführen, konnte ich mir die Schwierigkeit dieser Aufgabe nicht verhehlen, und Sie werden meinen guten Willen hauptsächlich darin erkennen müssen, daß ich zum Gegenstand des Vortrages ein Material wähle, das nicht allein jedermann kennt, sondern von dem wir auch

alle einen stattlichen Vorrat besitzen. Es handelt sich nämlich um einen Hauptbestandteil unseres eigenen Leibes, um dasjenige chemische Gebilde, mit welchem das organische Leben am engsten verbunden ist. Sein volkstümlicher Name lautet Eiweiß. Die Chemiker multiplizieren ihn, weil sie wissen, daß es viele eiweißartige Stoffe gibt. Um Mißverständnissen vorzubeugen, gebrauchen sie neuerdings dafür lieber den Namen Proteine, der von dem griechischen Proton, das Erste, abgeleitet ist.

Die Zahl der natürlichen Proteine scheint recht groß zu sein; wir kennen schon jetzt etwa 40 ziemlich verschiedene Individuen. Dahin gehören außer dem weißen Teil des Vogeleies das Casein der Milch, der Leim, ferner Bestandteile des Blutes, des Muskelfleisches, der Haare, Nägel, Haut, der Getreidekörner und anderer Pflanzensamen und endlich Bekleidungsstoffe, wie Wolle und Seide. Eine ziemlich vollständige Sammlung solcher Stoffe, die seit 1901 nach neuen Methoden teils von mir, teils von meinem Mitarbeiter Dr. Abderhalden untersucht wurden, steht hier vor Ihnen. Der merkwürdigste und seltenste darunter dürfte die sog. Spinnenseide sein, die von einer großen Spinne auf Madagaskar herkommt und nicht allein der gewöhnlichen Seide in Glanz und Fadenstärke gleicht, sondern außerdem noch durch eine schöne Orangefarbe ausgezeichnet ist.

Die elementare Zusammensetzung der Proteine ist ziemlich einfach, denn sie enthalten außer Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff, die in fast allen Produkten des Pflanzen- und Tierreichs vorkommen, nur noch Stickstoff und vielfach auch Schwefel. Ungleich verwickelter ist ihre chemische Konstitution, denn sie sind zusammen mit ihren zahlreichen Derivaten die kompliziertesten chemischen Gebilde, welche die Natur hervorgebracht hat.

Anhaltspunkte für die Beurteilung ihrer Struktur hat bisher nur ein Zergliederungsvorgang, die sog. Hydrolyse, gebracht.

Sie kann sowohl durch heiße Säuren oder Alkalien, wie auch durch die Verdauungssäfte bewirkt werden. Legt man z. B. ein Stückchen hartgekochtes Eiereiweiß in den Saft eines tierischen Magens und erwärmt auf 37°, so verschwindet im Laufe von mehreren Stunden das Eiweiß, weil es in leicht lösliche Peptone verwandelt wird. Damit ist der Prozeß aber noch nicht beendet, denn die Peptone erfahren im Darm eine weitere Hydrolyse, als deren letzte Produkte sog. Aminosäuren auftreten. Da diese auch bei der Spaltung der Proteine durch heiße Säuren oder Alkalien neben Ammoniak entstehen, so darf man sie als die wesentlichen Bausteine des Proteinmoleküls betrachten.

In der folgenden Tafel sind alle bisher aus den Proteinen erhaltenen und mit Sicherheit als Individuen erkannte Aminosäuren zu-

sammengestellt. Eine kurze Angabe über ihre Entdeckung in der Natur ist beigefügt.

- Glykokoll (Braconnot 1820).
- Alanin (Schützenberger, Weyl 1888).
- Valin (v. Gorup-Besanez 1856).
- Leucin (Proust 1818, Braconnot 1820).
- Isoleucin (F. Ehrlich 1903).
- Phenylalanin (E. Schulze und Barbieri 1881).
- Serin (Cramer 1865).
- Tyrosin (Liebig 1846).
- Asparaginsäure (Plisson 1827).
- Glutaminsäure (Ritthausen 1866).
- Prolin (E. Fischer 1901).
- Oxyprolin (E. Fischer 1902).
- Ornithin (M. Jaffé 1877).
- Lysin (E. Drechsel 1889).
- Arginin (E. Schulze und E. Steiger 1886).
- Histidin (A. Kossel 1896).
- Tryptophan (Hopkins und Cole 1901).
- Diaminotrioxydodekansäure (E. Fischer und E. Abderhalden, Skraup 1904).
- Cystin (Wollaston 1810, K. A. H. Mörner 1899).

Die Reihe beginnt mit dem Glykokoll oder Leimsüß, das schon 1820 von Braconnot aus tierischem Leim durch Kochen mit Schwefelsäure gewonnen wurde. Bei demselben Versuche beobachtete er das Leucin und gab beiden Produkten die noch heute üblichen Namen, obschon das letztere schon 2 Jahre früher von Proust im alten Käse gefunden war.

Noch älter ist das letzte Glied der Reihe, das Cystin, welches bereits 1810 von Wollaston entdeckt wurde und der einzige schwefelhaltige Bestandteil der Proteine zu sein scheint.

Wie diese Angaben zeigen, ist die Anordnung der Tafel nicht chronologisch, sondern systematisch. Auf das Glykokoll folgen seine Homologen Alanin, Valin, Leucin und Isoleucin, welche α -Aminoderivate der Propionsäure, Isovaleriansäure, Isocapron- und Methyläthyllessigsäure sind.

Phenylalanin ist, wie schon sein Name sagt, das aromatische Analogon des Alanins, und im Serin und Tyrosin haben wir die Oxyderivate von Alanin und Phenylalanin.

Die beiden folgenden, Asparaginsäure und Glutaminsäure, verdanken der Anwesenheit von zwei Carboxylen einen ausgesprochen sauren Charakter.

Prolin und Oxyprolin sind Derivate des heterocyclischen Pyrrolidins und stehen in gewissem Zusammenhang mit den im Pflanzenreich weitverbreiteten Alkaloiden.

Die drei folgenden Substanzen, Ornithin, Lysin und Arginin, nennt man Diaminosäuren, weil sie zwei basische Gruppen enthalten, die durch das Carboxyl nur zur Hälfte neutralisiert werden.

Histidin scheint ein Derivat des Imidazols zu sein und würde demnach in gewisser Beziehung zu den Purinkörpern stehen.

Tryptophan ist ein Derivat des Indols und bildet die Gruppe des Eiweißes, aus der das Skatol der menschlichen Faeces und die Indoxylschwefelsäure des Harns entstehen.

Die Diaminotrioxydodekansäure endlich ist die kohlenstoffreichste der ganzen Reihe und scheint nur in wenigen Proteinen vorhanden zu sein.

Diese Aminosäuren sind zum allergrößten Teil der Synthese bereits zugänglich, auch in der optisch-aktiven Form, die in den Proteinen ausschließlich vorkommt.

Der künstliche Aufbau der Proteine selbst scheint also im wesentlichen auf die Aufgabe hinauszulaufen, diese Aminosäuren in richtiger Auswahl und Reihenfolge durch Abspaltung von Wasser wieder miteinander zu verknüpfen.

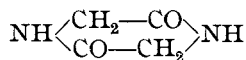
Ich habe mich deshalb seit fünf Jahren bemüht, geeignete Methoden für diesen Zweck aufzufinden, und es ist mir in der Tat gelungen, durch Verkupplung der verschiedenen Aminosäuren Produkte zu gewinnen, die zuerst den Peptonen und bei fortgesetzter Synthese den Proteinen sehr ähnlich sind.

Für diese künstlichen Substanzen, die sich von den natürlichen dadurch vorteilhaft unterscheiden, daß sie als chemisch einheitliche Individuen gekennzeichnet sind, habe ich den Sammelnamen „Polypeptide“ gewählt. Nach der Zahl der Aminosäuren werden sie in Di-, Tri-, Tetrapeptide usw. eingeteilt.

Um Ihnen einen Begriff von der Leistungsfähigkeit der synthetischen Methoden zu geben, will ich den Aufbau eines Octadecapeptides schildern, das aus 15 Molekülen Glykokoll und 3 Molekülen optisch-aktiven l-Leucin zusammengesetzt ist.

Als Ausgangsmaterial dienen hierfür einerseits das Glykokoll und andererseits das d-Leucin, d. h. der optische Antipode der natürlichen Aminosäure. Weshalb man diesen verwenden muß, um Derivate des natürlichen l-Leucins zu erhalten, wird später erklärt werden.

Das Glykokoll kann bekanntlich mit dem Umwege über seinen Ester in das von Curtius und Goebel entdeckte Glycinanhydrid



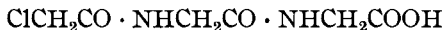
verwandelt werden. Letzteres ist der einfachste Repräsentant der Diketopiperazine, deren Geschichte vor ungefähr 60 Jahren mit der Entdeckung des Leucinimids begann. Ich habe seine Darstellung so vereinfacht, daß die Bereitung größerer Mengen keine Schwierigkeiten mehr bietet.

Die Diketopiperazine stehen in einfacher Beziehung zu den Dipeptiden und lassen sich durch partielle Hydrolyse in diese verwandeln. Das gelingt bei dem Glycinanhydrid am leichtesten durch Alkalien, denn es genügt, die gepulverte Substanz mit einem kleinen Überschuß von verdünnter Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur 10—15 Minuten zu schütteln, um völlige Lösung und gleichzeitige Verwandlung in Dipeptid zu bewirken. Dabei entsteht Glycyl-glycin



welches nicht allein das einfachste, sondern auch das älteste Polypeptid ist.

Um hieraus ein Tripeptid zu erzeugen, bedarf es einer neuen Reaktion, die auf der Kuppelung mit Halogenacyl beruht. Das Dipeptid wird also in alkalischer Lösung bei niedriger Temperatur mit Chloracetylchlorid geschüttelt und das hierbei entstehende Chloracetylglycyl-glycin



durch mehrtägiges Stehen mit starkem, wässrigem Ammoniak in Diglycyl-glycin

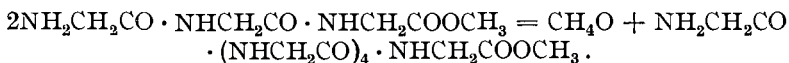


verwandelt.

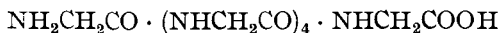
Dieses Verfahren ist zahlreicher Variationen fähig und wird in späteren Phasen unserer speziellen Synthese wiederkehren.

Von dem Tripeptid führt eine eigenartige Kondensation in raschem Tempo zum Hexapeptid. Hierfür ist der Methylester nötig. Es wird als Hydrochlorat durch Einleiten von Chlorwasserstoff in ein Gemisch von Diglycyl-glycin und Methylalkohol erhalten und läßt sich aus dem Salz ohne Schwierigkeit in Freiheit setzen.

Die Kondensation des Esters vollzieht sich schnell und recht glatt beim Erwärmen auf 100°, wobei erst Schmelzung und hinterher Erstarrung stattfindet. Das Produkt ist der Methylester des Hexapeptids, und der Vorgang entspricht dem Schema:



Das aus dem Methylester durch Verseifung mit Alkali entstehende Pentaglycyl-glycin



ist ein amorphes, in Wasser schwer lösliches, farbloses Pulver, bildet aber mit Mineralsäuren gut krystallisierende Salze.

Für den weiteren Aufbau ist außer diesem Hexapeptid eine andere, ziemlich komplizierte Substanz nötig, die den Namen Bromisocapronyl-diglycyl-glycin führt, und zu deren Bereitung das vorher erwähnte d-Leucin dient. Hierfür muß es zuerst in α -Bromisocapronsäure verwandelt werden, und das geschieht durch Behandlung seiner kalten bromwasserstoffsäuren Lösung mit Brom und Stickoxyd. Der Vorgang entspricht der Überführung der Asparaginsäure in aktive Halogenbernsteinsäure, die auf ähnliche Art von Tilden und Marshall und fast gleichzeitig von P. Walden bewerkstelligt wurde.

Die optische Aktivität bleibt bei dieser Reaktion erhalten, aber es findet, wie ich vor kurzem nachweisen konnte, ein Wechsel der Konfiguration, eine sog. Waldensche Umkehrung statt. Die aktive α -Bromisocapronsäure entspricht also nicht mehr dem angewandten d-Leucin, sondern dem optischen Antipoden und kann darum benutzt werden, um diesen in die Polypeptide einzuführen.

Zu dem Zweck wird die Säure zunächst auf die gewöhnliche Art durch Phosphorpentachlorid in das zugehörige Chlorid $\text{Br} \cdot \text{CH}(\text{C}_4\text{H}_9)\text{COCl}$ verwandelt und dieses mit Aminosäuren oder Polypeptiden in alkalischer Lösung kombiniert.

Für den vorliegenden speziellen Fall habe ich es mit dem Diglycyl-glycin gekuppelt, wobei folgende optisch-aktive Verbindung resultiert: d- α -Bromisocapronyl-diglycyl-glycin



Diese Substanz hat sich nun als ein sehr brauchbares Material für den Aufbau hochmolekularer Polypeptide erwiesen. Sie läßt sich nämlich verhältnismäßig leicht in das Chlorid:



verwandeln. Dafür muß sie allerdings in besonderer Weise durch Krystallisation aus Alkohol vorbereitet werden, auch bedurfte es für die Ausführung der Reaktion einer besonderen Art der Säurechlorierung, die in der kombinierten Anwendung von Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid besteht. Aber bei der Erfüllung dieser Bedingungen geht der Prozeß recht glatt von statten, und die Isolierung des schwer löslichen Chlorids macht keine Mühe. Glücklicherweise ist dasselbe trotz seines hohen Molekulargewichts noch reaktionsfähig genug, um mit den Polypeptiden in eiskalter, sehr verdünnter alkalischer Lösung zusammenzutreten.

Infolgedessen bot seine Kuppelung mit dem oben erwähnten Pentaglycyl-glycin nur eine mechanische Schwierigkeit, die durch das starke Schäumen der alkalischen Lösung verursacht war. Sie konnte

durch Glasperlen und heftiges Schütteln der Flüssigkeit überwunden werden. Ähnlich wie in einer Kugelmühle zerkleinern nämlich die Perlen das sich zusammenballende Chlorid und zerteilen außerdem die schäumende Flüssigkeit so stark, daß eine innige Berührung mit dem ungelösten Chlorid stattfindet.

Unter solchen Umständen verläuft dann die Kuppelung so glatt, daß die Ausbeute an d- α -Bromisocapronyl-octaglycyl-glycin



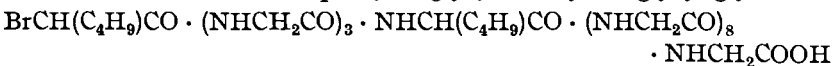
bis 70% der Theorie beträgt.

Für die Umwandlung der neuen Bromverbindung in das entsprechende Decapeptid ist das in einfacheren Fällen so brauchbare wässrige Ammoniak nicht mehr geeignet. Vorzügliche Dienste leistet aber hier das trockene flüssige Ammoniak. Es genügt, den unlöslichen Bromkörper damit mehrere Tage im geschlossenen Gefäß zu schütteln, um eine vollständige Umsetzung herbeizuführen. Auch die Reinigung des Decapeptids, das als l-Leucyl-octaglycyl-glycin



zu bezeichnen ist, bietet keine besonderen Schwierigkeiten, denn es läßt sich aus der verdünnten alkalischen Lösung durch Essigsäure wieder fällen.

Glücklicherweise ist bei diesem hochmolekularen Polypeptid die Reaktionsfähigkeit der Aminogruppe wenig abgeschwächt. Infolgedessen kann die Kuppelung mit dem Bromisocapronyl-diglycyl-glycylchlorid unter ähnlichen Bedingungen wie zuvor wiederholt werden. Das hierbei entstehende d- α -Bromisocapronyl-triglycyl-l-leucyloctaglycyl-glycin



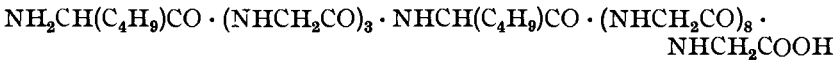
ist ebenfalls in Wasser schwer löslich und wird deshalb aus der alkalischen Lösung durch Salzsäure gefällt. Aber seiner Reinigung stellte sich ein neues eigenartiges Hindernis entgegen, dessen Beseitigung große Mühe gemacht hat.

Verwendet man nämlich für die Kuppelung, wie es in allen früheren Fällen geschah, molekulare Mengen der Komponenten, so bleibt eine beträchtliche Menge des Decapeptids unverändert, und diese fällt beim Ansäuern mit dem Bromkörper zusammen aus, selbst wenn ein erheblicher Überschuß von Salzsäure zugefügt wird. Das Gleiche wiederholt sich, so oft das Produkt in Alkali gelöst und von neuem gefällt wird.

An dieser Schwierigkeit wäre nicht allein die Reinigung des Bromkörpers, sondern auch die weitere Synthese gescheitert, wenn es schließlich nicht gelungen wäre, durch Anwendung von überschüssigem Chlorid (3—4 Mol.) bei der Kuppelung das Decapeptid fast vollständig zu verbrauchen.

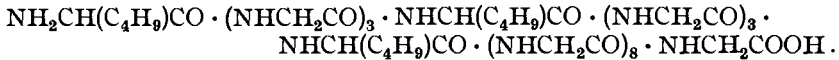
Durch diesen Kunstgriff wurde es möglich, das Bromisocapronyl-triglycyl-leucyl-octaglycyl-glycin rein zu gewinnen.

Seine Amidierung durch flüssiges Ammoniak findet noch leichter statt, als in dem vorgehenden Beispiel, weil es sich in der Flüssigkeit völlig löst. Schon nach kurzer Zeit macht sich der Eintritt der Reaktion durch Abscheidung des Tetradecapeptids 1-Leucyltriglycyl-1-leucyl-octaglycyl-glycin



bemerkbar.

Mit diesem Produkt wurde die gleiche Kuppelung und die nachfolgende Amidierung des Bromkörpers nochmals ausgeführt, und das Produkt war dann ein Octadecapeptid 1-Leucyltriglycyl-1-leucyl-triglycyl-1-leucyl-octaglycyl-glycin



Man würde über die Zusammensetzung dieser hochmolekularen Substanzen im ungewissen bleiben, da die Elementaranalysen keine entscheidenden Resultate mehr geben, wenn nicht die Bromverbindungen eine bequeme und scharfe Kontrolle gestatteten. Ich muß es deshalb als ein wahres Glück bezeichnen, daß die Synthese genötigt ist, diesen Umweg zu machen, der einerseits die Reinigung der Substanzen ermöglicht und andererseits einen klaren Einblick in die Molekulargröße und Struktur der Endprodukte gestattet. Das ist um so erfreulicher, als die Eigenschaften dieser Substanzen die Bestimmung des Molekulargewichts nach physikalischen Methoden ausschließen. Sie verraten hierin, ebenso wie in ihren chemischen Reaktionen eine große Ähnlichkeit mit den natürlichen Proteinen. Wäre man ihnen zuerst in der Natur begegnet, so würde man wohl kaum Bedenken getragen haben, sie in die Gruppe der Proteine einzureihen. Ich glaube deshalb sagen zu dürfen, daß die heutigen Methoden prinzipiell ausreichen, um den Aufbau der Proteine zu verwirklichen, muß aber ausdrücklich betonen, daß die künstlichen Substanzen keineswegs mit irgend welchen natürlichen Stoffen identisch sind.

Nach meinen Erfahrungen ist im Gegenteil anzunehmen, daß die Natur niemals lange Ketten aus den gleichen Aminosäuren hervorbringt, sondern die gemischten Formen bevorzugt, bei denen die Aminosäuren von Glied zu Glied wechseln. Dadurch wird es auch erst möglich, so viele verschiedene Bausteine im gleichen Molekül unterzubringen, wie es die Hydrolyse für die meisten natürlichen Formen anzeigt.

Will man diese selbst künstlich reproduzieren, so muß, wie bei anderen natürlichen Stoffen, ein bis ins kleinste durchgeführter Abbau vorausgehen. Selbstverständlich fällt diese Aufgabe mit einer genaueren Erforschung der Peptone und Albumosen zusammen. Man wird also fortfahren müssen, diese in die einzelnen chemischen Individuen zu scheiden und letztere mit den künstlichen Produkten zu identifizieren.

Aus solchen größeren Stücken muß man dann versuchen, höhere Systeme aufzubauen und mit den natürlichen Proteinen zu vergleichen.

Die Durchführung solcher Studien wird sicherlich sehr viel mühevollere Einzelarbeit verlangen und wahrscheinlich viel mehr Zeit in Anspruch nehmen, als die bisherigen Synthesen, aber an dem Enderfolg zu zweifeln, scheint mir kein ernster Grund vorzuliegen.

Nur kann man die Frage aufwerfen, ob die aufgewandte Mühe einen entsprechenden Lohn finden wird. Daß man jemals die Synthese zur praktischen Herstellung von Nahrungsmitteln verwerten kann, wird kein Sachverständiger glauben, denn so billig wie die Pflanzen, die aus den Bestandteilen der Atmosphäre und des Bodens die Proteine bereiten, kann auch der rationellste Fabrikbetrieb diese Stoffe gewiß niemals herstellen.

Man muß deshalb den Nutzen, den die Eiweißsynthese abwerfen soll, auf wissenschaftlichem und zwar vorzugsweise auf biologischem Gebiete suchen. Es ist zu erwarten, daß durch den kombinierten synthetischen und analytischen Ausbau der ganzen Gruppe die chemischen Methoden geschaffen werden, welche den Physiologen die Aufklärung des Stoffwechsels im Tier- und Pflanzenleibe ermöglichen.

Aber die Chemie soll dabei nicht ausschließlich die Rolle der dienenden Magd spielen, sondern sie wird zweifelsohne auch für sich neue große Gebiete selbständiger Forschung und wahrscheinlich sogar industrieller Arbeit finden.

Ich denke dabei vorzugsweise an das Studium der Fermente und der fermentativen Prozesse, die im Organismus allenthalben stattfinden, und die mit den Metamorphosen der Proteine gewiß im engen Zusammenhang stehen.

Sobald wir sie beherrschen, etwa in ähnlicher Weise wie heute die Verwandlungen des Benzols und seiner Derivate, werden sich sicherlich neue Zweige chemischer Fabrikation entwickeln, die vielleicht das heutige großartige Gärungsgewerbe an Bedeutung noch weit übertreffen.

Kurzum, bei einigem Optimismus darf man erwarten, daß die organische Chemie, gerade aus den immer enger werdenden Beziehungen zur Biologie, wie aus einem Jungbrunnen fortdauernd neue große Aufgaben erhalten und dadurch am sichersten vor dem Schicksal bewahrt bleiben wird, jemals zu einem untergeordneten Spezialzweig unserer Wissenschaft herabzusinken.

107. Emil Fischer: Neuere Erfolge und Probleme der Chemie.

Experimentalvortrag, gehalten in Anwesenheit S. M. des Kaisers aus Anlaß der Konstituierung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften am 11. Januar 1911 im Kultusministerium zu Berlin*).

Majestät!

Hochansehnliche Versammlung!

Mehr als irgend eine Periode der Vergangenheit ist unsere Zeit geneigt, auf allen Gebieten des Wissens die Grundlagen kritisch zu prüfen und, wenn nötig, tiefgehende Änderungen der Schlüsse vorzunehmen. Das gilt auch für die Naturwissenschaften. Durch neue Beobachtungsmethoden hat sich das tatsächliche Wissen in den letzten Jahrzehnten außerordentlich vermehrt, und gegenüber den neuen Erscheinungen erweisen sich die alten Theorien vielfach als zu eng. Selbst die Grundlagen unserer Erkenntnis scheinen bis zum gewissen Grade veränderungsbedürftig zu sein.

So drängen die Fortschritte der Physik zu Anschauungen, welche unvereinbar sind mit der alten Mechanik, obschon diese noch Denkern wie Hermann von Helmholtz, Heinrich Hertz und Lord Kelvin als unantastbar galt.

Ähnlich steht es mit den Elementen der Chemie. Durch die Entdeckung des Radiums und ähnlicher Stoffe ist man zu der Annahme genötigt, daß die chemischen Elemente nicht unveränderlich, daß also ihre Atome nicht unteilbar sind.

Noch lebhafter geht es in den biologischen Wissenschaften zu. Vergleichende Anatomie, Physiologie der Tiere und Pflanzen, Entwicklungslehre, Mikrobiologie und fast alle Zweige der Medizin befinden sich im raschen Fortschritt der Erfahrung, verbunden mit ebenso raschem Wechsel der Theorien. Auch die halb historischen Naturwissenschaften, die Geologie, Paläontologie, Anthropologie und die altehrwürdige Astronomie nehmen an dem allgemeinen Fortschritt regen Anteil.

In diese vielbewegte Zeit fällt die Gründung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften, die ihre nächste Aufgabe in der Errichtung und Unterhaltung von Forschungsinstituten erblickt.

*) Nach der bei Julius Springer, Berlin, erschienenen Broschüre.

Daß wir Naturforscher diese neue eigenartige Schöpfung mit großer Freude begrüßen, ist selbstverständlich, und ich rechne es mir als besondere Ehre an, unserem ehrfurchtsvollen Dank dafür zuerst Ausdruck geben zu dürfen.

Daß die Experimentalforschung in Deutschland bisher ein Aschenbrödel gewesen sei, wird niemand behaupten können. Ein Rückblick auf die Geschichte der Wissenschaft im 19. Jahrhundert lehrt das Gegenteil. Er zeigt eine lange Reihe glänzender naturwissenschaftlicher Entdeckungen, die in unserem Lande gemacht wurden. Auch die mit der Wissenschaft eng verknüpften Industrien und Gewerbe, wie die chemische Industrie, Elektrotechnik, Feinmechanik, die Gewinnung der Metalle, das Gärungsgewerbe und last not least die Landwirtschaft haben bei uns eine Entwicklung genommen, um die wir vielfach von anderen Nationen beneidet werden.

Will man einen äußeren Maßstab für die Erfolge der Naturforschung wählen, so kann man vielleicht die Verteilung der Nobelpreise als solchen gelten lassen; denn diese werden von ganz unabhängigen Korporationen in Schweden verliehen.

Vor vier Wochen ist der Nobelpreis für Chemie zum sechstenmal nach Deutschland gekommen; das sind 60% aller bisher vergebenen chemischen Preise. In dem gleichen Zeitraum fielen auf deutsche Physiker $2\frac{1}{2}$ und auf deutsche Mediziner $3\frac{1}{2}$ Preise. Für die übrigen Naturwissenschaften hat Herr Dr. Alfred Nobel leider nicht gesorgt.

Aber die durch jene Preise ausgezeichneten Untersuchungen gehören zum größten Teil dem 19. Jahrhundert an. Seitdem haben sich die Verhältnisse etwas verschoben. Bekanntlich sind die meisten deutschen Naturforscher gleichzeitig Lehrer an einer Hochschule. An unseren Hochschulen hat sich nun im Laufe der letzten Jahrzehnte ein praktischer Massenunterricht entwickelt, der allen Studierenden die Möglichkeit einer gründlichen experimentellen Bildung gibt, und der auch unsere Industrien mit einem Heer von wissenschaftlich geschulten Beamten versieht. Aber derselbe Massenunterricht verbraucht die Lehrer in hohem Maße, jedenfalls in viel höherem Grade, als für die schaffende Tätigkeit des Forschers nützlich oder auch nur erträglich wäre.

In den modernen Unterrichtslaboratorien herrscht ein Getriebe, wie in einer nicht allzu kleinen Fabrik oder einem kaufmännischen Geschäft, und in der zersplitternden Sorge des Tages verlieren die Dozenten gar zu leicht die Ruhe des Geistes und den weit ausschauenden Blick für die großen Probleme der Forschung. Diese Gefahr ist wohl am schärfsten von den Lehrern der Chemie, zu denen auch ich gehöre, empfunden worden. Es ist deshalb kein Zufall, daß in unserem Kreise während der letzten Jahre der Ruf nach neuen Arbeitsstätten am lautesten ertönte,

nach Arbeitsstätten, die befreit von der Last des Unterrichts, die volle Ruhe für das Forschungsexperiment gewähren.

Aber alle unsere Bemühungen haben trotz der Unterstützung durch eine sehr opferbereite Industrie nicht zum Ziele geführt, und wir waren nahe daran, in trauriger Resignation den Plan fallen zu lassen, als der Gedanke Ew. Majestät, alle freigebigen Damen und Herren des Landes zur Unterstützung der Experimentalforschung aufzurufen, uns wie eine vom Himmel gefallene Hilfe erschien.

An Stelle der einen von uns geplanten chemischen Anstalt, deren Unterhaltung dem Reiche zudedacht war, darf die Chemie nun hoffen, bald in den Besitz von zwei Forschungsinstituten zu kommen, wo begabte Männer mit reichen Mitteln und frei von jeder anderen Verpflichtung ihren erfinderischen Sinn betätigen können. Besonderen Vorteil wird davon voraussichtlich die jüngere Generation der Chemiker haben. Ich denke dabei an die Männer, die jetzt als Assistenten oder Privatdozenten an den Hochschullaboratorien unter dem Frondienst des Unterrichts nur bei ungewöhnlicher Arbeitskraft den Forderungen des Forschungsexperimentes genügen können.

Was für die Chemie gilt, läßt sich mutatis mutandis für die andere Naturwissenschaften wiederholen und gilt besonders für neu entstehende Wissensgebiete, für deren Versorgung die schwerfällige Organisation der Unterrichtslaboratorien keine Möglichkeit bietet.

Der Vorsprung, den das Ausland, insbesondere die Vereinigten Staaten von Nordamerika, durch den Besitz ähnlicher Institute in letzter Zeit gewonnen haben, dürfte auf diese Weise wieder eingeholt werden. Wenn die Hoffnungen, die wir alle an die neuen Institute knüpfen, in Erfüllung gehen, so wird es auch in Zukunft für Deutschland an Nobelpreisen nicht fehlen, und wir dürfen dann hoffen, die ehrenvolle Stellung, die wir bisher in der Naturforschung hatten, auch fürderhin zu behaupten.

Daß es sich dabei aber nicht allein um eine Ehrensache, sondern auch um hart klingende materielle Güter handelt, lehrt jeder Blick auf die engen Beziehungen zwischen den Fortschritten der Naturforschung und der modernen Volkswirtschaft. Es ist nicht meine Sache, diese Beziehungen im einzelnen mit Zahlen oder nationalökonomischen Betrachtungen darzulegen. Dagegen möchte ich Sie einladen zu einer flüchtigen Wanderung durch meine eigene Wissenschaft. Sie wird Gelegenheit bieten, an den neuesten Errungenschaften die Mannigfaltigkeit der Probleme und ihre Fruchtbarkeit auf den verschiedensten Gebieten des Erwerbslebens anzudeuten.

Wie schon erwähnt, hat der Begriff des chemischen Elementes sich etwas geändert durch die Entdeckung des Radiums, des ersten Elementes, das von einer Frau gefunden wurde. Wir kennen jetzt mehr als zwei

Dutzend ähnlicher Stoffe, die sogenannten radioaktiven Elemente, und wissen, daß sie spontan zerfallen, daß also elementare Verwandlungen möglich sind.

An diesen wichtigen Untersuchungen hat Deutschland anfangs nur geringen Anteil genommen, obschon die Anregung zur Entdeckung der Radioaktivität von den Röntgenstrahlen ausgegangen ist. Der Grund dafür war, daß Deutschland kein Rohmaterial für die Gewinnung des Radiums besitzt, und daß die meisten deutschen Forscher auch nicht die Mittel haben, das teure Element zu kaufen. Dieser Mangel wurde besonders fühlbar, als das Radium auch in der Heilkunde verschiedentlich nützliche Anwendung fand.

Um so erfreulicher ist eine Erfindung, die in jüngster Zeit von dem Privatdozenten Professor Otto Hahn im chemischen Institut der hiesigen Universität gemacht wurde. Er beschäftigt sich seit mehreren Jahren mit den Umwandlungsprodukten des Thoriums, das in großer Menge für die Fabrikation der Gasglühstrümpfe gebraucht wird. Er hat dabei mehrere radioaktive Elemente entdeckt und das wichtigste davon Mesothorium genannt. Es ist ihm ferner gelungen, ein Verfahren auszubilden, dieses Mesothorium aus den wertlosen Rückständen der Thoriumfabrikation zu isolieren. Ich bin deshalb in der Lage, Ihnen eine Probe des Hahnschen Präparates zu zeigen. Es ist die Bromverbindung des Mesothoriums, ein weißes Salz, das dieselben durchdringenden Strahlen aussendet, wie das entsprechende Salz des Radiums. In bezug auf strahlende Kraft entspricht dieses Präparat 100 Milligramm reinem Radiumbromid, hat aber nur ein Drittel so viel gekostet. Trotzdem ist es nicht billig, denn für diese kleine Menge wurden 11 000 Mark bezahlt. Dank einer Stiftung des Herrn Dr. von Böttinger zu Elberfeld wird die hiesige Akademie der Wissenschaften in einigen Monaten 250 Milligramm davon besitzen und an deutsche Forscher ausleihen. Von dem Hahnschen Präparat könnte in Deutschland alljährlich aus den wertlosen Rückständen der Thoriumfabrikation eine Menge gewonnen werden, die mehr als 10 Gramm reinem Radiumbromid entspricht. Das ist ungefähr so viel, wie der ganze Weltvorrat an Radiumsalzen bisher beträgt.

Durch diese Erfindung dürfte die Radiumnot, die bisher in Deutschland herrschte, beseitigt sein.

Der Bereich des chemischen Experiments ist in den letzten Jahrzehnten außerordentlich erweitert worden durch die Möglichkeit, sehr hohe und sehr niedere Temperaturen bequem herzustellen. Das erste geschieht durch die elektrischen Öfen, wo man leicht bis 3000° kommt. Das zweite wird erreicht durch Kühlung mit flüssiger Luft. Diese kann man jetzt in Berlin kaufen zu dem Preise eines mittelguten Weines, d. h. zu 1,75 Mark das Liter. Das verdanken wir Ew. Majestät,

die Herrn Professor von Linde in München veranlaßt haben, hier eine seiner großen Maschinen für Verflüssigung der Luft aufzustellen. Wie unentbehrlich sie uns geworden ist, mag die Mitteilung beweisen, daß im hiesigen Universitätsinstitut täglich einige Liter für wissenschaftliche Zwecke gebraucht werden.

Noch viel wirksamer ist der flüssige Wasserstoff, dessen Temperatur ungefähr 60° niedriger liegt. Er kocht schon bei $-252,6^{\circ}$, also nur $20,4^{\circ}$ über dem absoluten Nullpunkt. Flüssigen Wasserstoff kann man in Berlin noch nicht kaufen. Er ist hier überhaupt nicht zu haben. Trotzdem bin ich in der Lage, ihn zu zeigen. Aber das Präparat kommt aus dem physikalischen Institut der Universität Leipzig, wo es heute morgen dargestellt und dann mit einiger Vorsicht hierhin transportiert wurde. Wir wollen aus dem eigentümlich konstruierten Aufbewahrungsgefäß eine Probe in ein durchsichtiges Glas umfüllen, und ich werde die niedere Temperatur durch Eintauchen eines unten geschlossenen Glasrohres beweisen. Beim Herausnehmen des Glasrohres zeigt es sich erfüllt mit einer weißen schneeähnlichen Masse; das ist gefrorene Luft, die aber außerhalb der Kühlflüssigkeit schon nach wenigen Augenblicken wieder schmilzt.

Der Rest des flüssigen Wasserstoffes, der im Aufbewahrungsgefäß geblieben ist, soll heute noch in den Dienst der Wissenschaft treten. Er wird nämlich nach Beendigung meines Vortrages in das physikalisch-chemische Institut der Universität wandern, um dort heute abend und während der Nacht von Professor W. Nernst zu theoretisch wichtigen Untersuchungen über die spezifische Wärme der Elemente in der Nähe des absoluten Nullpunktes verbraucht zu werden.

Wenn die Kaiser-Wilhelm-Institute für Chemie in Betrieb sind, wird man hoffentlich nicht mehr nötig haben, nach Leipzig zu reisen, um flüssigen Wasserstoff zu bekommen.

Der flüssige Wasserstoff ist zuerst vor etwa zwölf Jahren von Professor Dewar in dem ehrwürdigen Laboratorium der Royal Institution zu London dargestellt worden. Aber die Ausführung des schwierigen Experimentes wurde ihm nur möglich durch die reichen Mittel, die ihm der große Donator der Chemie, Dr. Ludwig Mond, zur Verfügung stellte. Dr. Mond hat übrigens auch sein deutsches Vaterland und die deutsche Wissenschaft nicht vergessen. Die Universität Heidelberg, wo er studierte, erhielt von ihm durch Testament eine Million Mark für chemische und physikalische Forschung, und zu der von uns geplanten chemischen Reichsanstalt hat er ebenfalls schon vor mehreren Jahren 200 000 Mark beige-steuert.

Die anorganische Chemie, die man vor 30 Jahren fast für abgeschlossen hielt, hat durch die neuen Hilfsmittel, z. B. die hohen Temperaturen,

die starken elektrischen Ströme usw. einen ungeahnten Aufschwung genommen. Ich will das hier nur zeigen an einigen technisch wichtigen Prozessen und beginne mit den Versuchen, den Stickstoff der Luft für die Bereitung von wertvollen Stickstoffverbindungen zu benutzen.

Die direkte Verwandlung der Luft in Salpetersäure durch starke elektrische Entladung ist in das Stadium der Großfabrikation eingetreten. Augenblicklich wird in Norwegen, in der Nähe eines mächtigen Wasserfalles, ein Riesenwerk errichtet von deutschen Fabriken in Verbindung mit norwegischen Ingenieuren, unterstützt durch deutsches und französisches Kapital.

Künstlicher Salpeter ist schon am Markte, und die deutschen Farbfabriken decken einen erheblichen Teil ihres Bedarfes an salpetrigen Salzen aus derselben Quelle.

Noch etwas früher in Betrieb gekommen ist das sehr originelle Verfahren zur Bereitung des Kalkstickstoffs aus Kalziumkarbid und Luftstickstoff, das von Professor A. Frank und Dr. N. Caro in Charlottenburg gefunden wurde.

Und schon hat sich ein drittes Verfahren angekündigt, welches darauf hinausläuft, den atmosphärischen Stickstoff direkt mit Wasserstoff zu Ammoniak zu vereinigen. Durch sinnreiche Benutzung der physikalisch-chemischen Lehren ist es nämlich dem Professor Haber in Karlsruhe gelungen, die Schwierigkeiten zu beseitigen, die der praktischen Ausnutzung der Synthese bisher im Wege standen.

Die bekannte Badische Anilin- und Sodafabrik zu Ludwigshafen a. Rh. hat seine Patente übernommen und das Verfahren technisch so weit vervollkommenet, daß man wahrscheinlich das synthetische Ammoniak demnächst auch auf dem Markte sehen wird.

Je mehr solcher Verfahren entstehen und je schärferen Wettbewerb sie sich machen, um so besser ist es für den Verbrauch. Im vorliegenden Falle hat das eine besondere Bedeutung, weil die Hauptmasse der Stickstoffverbindungen von der Landwirtschaft als künstlicher Dünger verwendet wird.

Nach dem Urteil der Sachverständigen würde die deutsche Landwirtschaft leicht das doppelte, ja das dreifache des heutigen Verbrauches an Stickstoffverbindungen aufnehmen können, wenn der Preis entsprechend herabgeht. Vielleicht würde sie dadurch ihre Ernten so steigern können, daß Deutschland in Bezug auf Bodenprodukte vom Ausland unabhängig wäre. Der chemischen Industrie ist also hier eine Aufgabe von großer nationaler Bedeutung gestellt.

Das zuletzt erwähnte Verfahren, die Synthese des Ammoniaks, hat den Vorzug, daß es keine Elektrizität, sondern nur Wärme, mit andern Worten nur Heizmaterial verlangt, das Deutschland in ausreichen-

der Menge besitzt. Bemerkenswert ist ferner, daß seine Rentabilität von dem Preise des Wasserstoffs abhängt, der neben dem billigen Stickstoff der Luft als Rohmaterial dient. Die Aufgabe, billigen Wasserstoff herzustellen, ist nun von der chemischen Industrie bereits gelöst infolge der Anregung, die von der Luftschiffahrt ausging. Dadurch wird die alte Erfahrung wieder bestätigt, daß alle gewerbliche Tätigkeit ineinander übergreift, und daß Verbesserungen an einem Punkte auf ganz entfernt liegenden Gebieten fruchtbar werden können.

Ein solches Verhältnis gegenseitiger Befruchtung besteht auch zwischen der wissenschaftlichen Chemie und der Bereitung der Metalle. Die Gewinnung von Gold, Silber, Kupfer hat durch die Anwendung elektrochemischer Methoden an Einfachheit außerordentlich gewonnen. Das Studium der Metallegierungen und die billige Bereitung früher schwer zugänglicher Metalle, wie Chrom, Wolfram, Mangan, Vanadin, Tantal, ist der Stahlindustrie und Elektrotechnik zugute gekommen.

Und um das Neueste auf diesem Gebiete nicht zu vergessen, präsentiere ich Ihnen hier eine neue Sorte von Eisen, sog. Elektrolyteisen. Es ist von den Langbein-Pfanhauser-Werken in Leipzig nach einem Verfahren, das der Privatdozent Professor Franz Fischer im hiesigen Universitätsinstitut gefunden hat, durch Abscheidung aus einer Lösung von Eisensalz mittels des elektrischen Stromes hergestellt. Außer festen, bis zu 5 mm dicken Platten, die sich leicht walzen und zu Draht ziehen lassen, sehen Sie ein hellglänzendes Blech, das nicht poliert ist, sondern direkt in diesem Zustande von der Elektrode abgelöst wurde, ferner ein schlangenförmig gewundenes Eisenrohr ohne Naht, das in der gleichen Weise auf einer Bleiform abgeschieden wurde.

Dieses Eisen unterscheidet sich von allen bekannten Sorten des Handels durch seine außerordentliche Reinheit. Infolgedessen besitzt es auch andere physikalische Eigenschaften. Insbesondere wird es viel rascher magnetisch und verliert auch den Magnetismus wieder schnell. Es liefert deshalb sehr wirksame Elektromagnete. Der hier vor Ihnen stehende Elektromotor von gewöhnlichem Typ hatte früher nur 0,5 PS. Nachdem die alten Elektromagnete durch Elektrolyteisen ersetzt sind, ist die Leistungsfähigkeit auf 1,25 PS. gestiegen. Für den Bau von Elektromotoren dürfte also dieses neue Eisen eine große Bedeutung gewinnen.

Unsere heutige materielle Kultur ist zum erheblichen Teil auf die Ausnutzung der fossilen Brennstoffe, Steinkohle und Braunkohle gegründet. Eine spätere Zeit wird uns aber nicht den Vorwurf ersparen, daß wir mit diesem kostbaren Material arge Verschwendung getrieben haben. Wird nämlich durch Heizung mit Kohle in der gewöhnlichen Weise Dampf erzeugt und dieser durch Dampfmaschinen in mechanische

Bewegung umgesetzt, so gehen mehr als 85% der ursprünglichen, in der Kohle enthaltenen Energie verloren. Dieser Verlust läßt sich aber durch eine zweckmäßige chemische Behandlung der Kohle erheblich vermindern. Verwandelt man nämlich erst die Kohle in brennbare Gase, sog. Kraftgas und verbrennt dieses in Gasmotoren, so kann die Ausbeute an nutzbarer Kraft gegenüber der Dampfmaschine auf das dreifache gesteigert werden. Als Nebenprodukte werden wertvolles Ammoniak und Teer gewonnen, und die für die Bereitung des Kraftgases bisher benutzten Verfahren sind zweifelsohne noch in mannigfacher Hinsicht veränderungs- und verbesserungsfähig. Ich kann mir deshalb denken, daß einmal in den Zentren der Kohlenindustrie besondere Institute — vielleicht im Rahmen der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft — entstehen, wo mit allen Mitteln der Wissenschaft und im engsten Anschluß an die Praxis diese wichtigen Fragen bearbeitet werden.

Die fossilen Brennstoffe, welche ursprünglich dem Pflanzenreich entstammen, bilden gleichsam eine Brücke zwischen den mineralischen und den organischen Stoffen. Die Chemie der letzteren übertrifft durch Mannigfaltigkeit der Methoden und der Erzeugnisse die Mineralchemie in hohem Maße. Das ist kein Wunder, denn sie umfaßt alle die komplizierten chemischen Stoffe, die im Pflanzen- und Tierkörper kursieren. Die Zahl der genau untersuchten organischen Verbindungen kann man heute auf 150 000 schätzen, und jedes Jahr kommen 8—9000 dazu. Es läßt sich deshalb ausrechnen, daß am Ende dieses Jahrhunderts die organische Chemie den Formenreichtum der Lebewelt, Pflanzen- und Tierreich zusammengenommen, erreicht haben wird.

Diese rapide Vermehrung ist das Werk der sog. organischen Synthese. Aus wenigen Elementen, unter denen der Kohlenstoff hervorragt, baut sie nach wunderbaren Methoden alle diese Kombinationen auf, ähnlich wie der Architekt aus demselben Backstein die verschiedenartigsten Gebilde erstehen läßt.

Die organische Synthese ist ein Berliner Kind. Sie begann hier in der Niederwallstraße vor 82 Jahren mit der künstlichen Herstellung des Harnstoffs durch Friedrich Wöhler. Sie ist auch in Deutschland am meisten gepflegt worden. Sie schreckt heute vor den kompliziertesten Bestandteilen des lebenden Organismus nicht mehr zurück. Ich will das zeigen an den drei Klassen von Stoffen, die an Masse in der Lebewelt überwiegen, den Fetten, Kohlenhydraten und Eiweißkörpern. Die Synthese der Fette ist schon vor zwei Menschenaltern von M. Berthelot in Paris verwirklicht worden. Die ersten künstlichen Kohlenhydrate, Traubenzucker, Fruchtzucker usw., haben vor 20 Jahren in Würzburg das Licht der Welt erblickt. Und die Methoden zum künstlichen Aufbau eiweißartiger Stoffe wurden im letzten Jahrzehnt im hiesigen

Universitätsinstitut ausgearbeitet. Infolgedessen bin ich in der Lage, eins von diesen Produkten vorzuzeigen. Es ist der komplizierteste Stoff, den bisher die Synthese hervorbrachte, und hat einen so langen Namen (1-Leucyl-triglycyl-1-leucyl-triglycyl-1-leucyl-octaglycyl-glycin), daß ich es nicht wage, ihn hier auszusprechen. Die Menge des Präparates ist recht gering, und wie Sie in der Folge noch sehen werden, unterscheiden sich die Gläser der Gelehrten allgemein durch bemerkenswerte Kleinheit von den Töpfen der Fabrikanten. Das entspricht in der Größenordnung ungefähr den Besitzverhältnissen dieser beiden Sorten von Menschen.

Trotzdem ist der künstliche eiweißartige Stoff, ebenso wie das Hahnsche Präparat, durchaus nicht billig. Die Rohmaterialien, die für seine Bereitung erforderlich waren, haben gegen 1000 Mark gekostet, und die darauf verwandte Arbeit kann man wohl noch höher veranschlagen. Zum Verfüttern eignet er sich also nicht. Er bildet überhaupt nur ein Kuriosum. Aber was heute nur Kuriosum ist, kann morgen schon nützlich werden. Beispiele dafür bietet die Chemie genug.

Durch solche Dinge, wie Eiweißstoffe, Kohlenhydrate, Fette usw., steht nun die organische Chemie in engster Fühlung mit den biologischen Wissenschaften; denn der ganze Stoffwechsel im lebenden Organismus ist eine Aufeinanderfolge chemischer Verwandlungen, die sich an diesen Stoffen vollziehen. Infolgedessen ist die Chemie berufen, mitzuarbeiten an der Lösung der großen Rätsel des Lebens, Ernährung, Wachstum, Befruchtung, Vererbung, Altern, und den mannigfaltigen krankhaften Störungen des normalen Zustandes. Man wird sich nicht wundern, daß auf diesem interessanten Gebiete regste Tätigkeit herrscht, und man darf wohl erwarten, daß auch in den neuen Kaiser-Wilhelm-Instituten dem biologischen Zweige unserer Wissenschaft Rechnung getragen wird.

Wie fruchtbar das Zusammenwirken von Biologen und Chemikern auch für die Praxis werden kann, zeigt das Beispiel des hiesigen großartigen Institutes für Gärungsgewerbe, wo die Resultate der wissenschaftlichen Forschung auch gleichzeitig für die praktischen Bedürfnisse des Brauers und Brenners zurechtgestutzt werden.

Das Institut hat sich an der kleinen Ausstellung des heutigen Abends durch eine Reihe schöner Pilzkulturen und Hefepräparate beteiligt.

Aber auch die chemische Industrie und viele andere Gewerbe haben von der organischen Chemie reichen Nutzen gehabt. Einige Beispiele aus der neueren Zeit sollen es erläutern.

Unter den Kohlenhydraten ist die Zellulose (Zellstoff) durch ihr massenhaftes Vorkommen in der Pflanzenwelt ausgezeichnet. Sie bildet die Baumwolle und das Leinen und ist der Hauptbestandteil des Holzes, sowie aller anderen festen Gerüste der Pflanze. Was wird heutzutage nicht alles aus Zellulose gefertigt! Papier, Kollodium,

Zelluloid, photographische Films, rauchloses Pulver, künstliche Seide, künstliche Haare, künstliches Leder.

Das Papier ist in unserer papierenen Zeit keine Sehenswürdigkeit, ebensowenig Zelluloid und Kollodium. Das rauchlose Pulver und die übrigen mannigfachen Sprengstoffe der organischen Chemie habe ich auch nicht mitgebracht, weil mir das Kultusministerium dafür ein zu friedlicher Ort zu sein scheint. Aber künstliche Seide, Roßhaare und Films sehen Sie hier in mannigfaltiger und prächtiger Ausstattung. Sie stammen aus den Werken des Fürsten G. von Donnersmarck. Und um die Konkurrenz nicht zu vergessen, zeige ich hier noch photographische Films aus der hiesigen Anilinfabrik, die im Gegensatz zu der gewöhnlichen Ware äußerst schwer verbrennen. Alle diese Produkte sind durch sinnreiche Kombination von chemischen und mechanischen Verfahren hergestellt. Um Mißverständnissen vorzubeugen, muß ich übrigens betonen, daß künstliche Seide und Haare trotz der äußeren großen Ähnlichkeit eine ganz andere chemische Zusammensetzung haben als die Naturprodukte, die nicht aus Zellulose bestehen, sondern zu den Eiweißstoffen gezählt werden.

Die prächtigen Farben, die man auf den künstlichen Faserstoffen bewundern kann, entstammen selbstverständlich auch der Kunst des Chemikers. Sie gehören zu den synthetischen Teerfarbstoffen. Dieses Kapitel ist heute so groß, daß an den Hochschulen semesterlange Vorlesungen darüber gehalten werden. Hunderte solcher Farben sind im Handel zu haben, und der Wert der in Deutschland erzeugten Ware beläuft sich auf rund 300 Millionen Mark. Der größte Teil davon geht ins Ausland.

Von alledem will ich nur den synthetischen Indigo vorzeigen, weil er am meisten Mühe gemacht hat, dafür aber auch einen schönen wirtschaftlichen Erfolg erzielte. Das prächtig kristallisierte Präparat ist durch Sublimation hergestellt und stammt aus der Badischen Anilin- und Sodafabrik. Außerdem wird es noch von den Farbwerken zu Höchst a. M. fabriziert.

Das synthetische Produkt ist nicht allein viel reiner und schöner, sondern auch erheblich billiger als der natürliche Farbstoff. Infolgedessen ist die Kultur der Indigopflanze in Indien schon auf ein Sechstel des früheren Umfanges zurückgegangen und wird voraussichtlich bald ganz verschwinden. Auch die Asiaten färben heute ihre Woll- und Baumwollstoffe mit deutschem Indigo, von dem im Jahre 1909 für 38 Millionen Mark exportiert wurden.

Hier ist wohl auch der Ort, der beiden wichtigsten Farbstoffe der Lebewelt zu gedenken, des Blattgrüns und des Blutfarbstoffs. Das erste spielt eine große Rolle bei dem fundamentalen chemischen Prozesse,

auf dem die Existenz der ganzen Lebewelt beruht. Ich meine die Umwandlung der atmosphärischen Kohlensäure in Zucker, die unter Wirkung des Sonnenlichtes in den grünen Pflanzenblättern sich abspielt.

Der rote Blutfarbstoff aber hat in unserem eigenen Leibe die wichtige Aufgabe, den Sauerstoff aus den Lungen nach den Geweben zu transportieren und so den Verbrennungsprozeß zu ermöglichen, der die Quelle unserer körperlichen und geistigen Kraft ist.

Von dem Blattgrün kann ich zwei reine Proben vorzeigen, von denen eine kristallisiert ist. Ich verdanke die seltenen Präparate dem Professor R. Willstätter in Zürich, der während der letzten Jahre den Farbstoff mit besonders großem Erfolg studiert hat. Auch der Blutfarbstoff ist in neuerer Zeit in Stuttgart und München eingehend untersucht worden. Bei diesen Forschungen hat sich das merkwürdige Resultat ergeben, daß Blattgrün und Blutfarbstoff chemisch nahe verwandt sind. Das bedeutet also eine Art von Blutsverwandtschaft zwischen Tier- und Pflanzenreich. Sie dürfte aber sehr alt sein, d. h. bis in jene ferne Zeit zurückgehen, wo Tier- und Pflanzenreich noch nicht geschieden waren.

Größere wirtschaftliche Bedeutung als die Teerfarbstoffe hat der Kautschuk. Sein Verbrauch ist in fortwährendem Steigen begriffen und wird jetzt auf 70 000 Tonnen im Jahre geschätzt. Berechnet man das Kilo zum Mittelpreise von 10 Mark, so entspricht das 700 Millionen. Es ist deshalb begreiflich, daß er die Aufmerksamkeit der synthetischen Chemiker erweckt hat, und seit $\frac{3}{4}$ Jahren hört man auch in der Öffentlichkeit von Versuchen, ihn künstlich herzustellen. In der Tat ist es schon im August 1909 den Chemikern der Elberfelder Farbenfabriken Dr. F. Hofmann und Dr. C. Coutelle gelungen, hierfür ein brauchbares Verfahren zu finden. Als Ausgangsmaterial benutzten sie das sogenannte Isopren, eine leicht bewegliche, dem Benzin ähnliche Flüssigkeit, die selbst ebenfalls aus noch einfacheren Materialien synthetisch hergestellt werden kann. Diese Flüssigkeit läßt sich durch bloßes Erhitzen in geschlossenen Gefäßen zu Kautschuk umwandeln. Ich zeige hier ein geschlossenes Glasrohr, das ursprünglich mit dem leicht beweglichen flüssigen Isopren gefüllt war, jetzt aber nach dem Erhitzen eine Gallerte enthält. Das ist synthetischer Kautschuk. In größeren Mengen bereitet ist er, wie dieses Präparat hier zeigt, etwas konsistenter und schwach gelb gefärbt. Daß es sich hier um wirklichen Kautschuk handelt, hat der um die wissenschaftliche Erforschung des Kautschuks sehr verdiente Professor Harries in Kiel sicher nachgewiesen; er hat dann auch selbständig ein anderes Verfahren für diesen Zweck gefunden.

Wenn die Synthese ein solches Gebiet erobert hat, so ist sie nicht auf das einzelne in der Natur vorkommende Produkt beschränkt, sondern sie vermag auch eine große Anzahl ähnlicher Stoffe zu erzeugen.

Sie werden deshalb kaum erstaunt sein, daß ich hier noch andere Kautschuksorten vorzeige, die nicht aus Isopren, sondern aus ähnlichen Flüssigkeiten, z. B. dem Dimethylbutadien, gewonnen sind. Wir nennen solche Produkte Homologe. Sie haben ganz ähnliche Eigenschaften wie der Kautschuk, aber eine etwas andere chemische Zusammensetzung. Welcher von diesen verschiedenen synthetischen Stoffen für die praktische Verwendung am meisten geeignet ist, läßt sich noch nicht sagen. Dasselbe gilt für die viel wichtigere Preisfrage. Bedenkt man aber das Schicksal des natürlichen Indigos, des Krappfarbstoffes und ähnlicher Naturkörper, so kann man sich der Hoffnung nicht verschließen, daß auch der synthetische Kautschuk mit dem natürlichen allmählich in erfolgreichen Wettbewerb treten wird.

In dieselbe Gruppe wie Kautschuk gehört der Kampfer. Auch er wird jetzt im großen künstlich gewonnen. Die hiesige Chemische Fabrik auf Aktien (vorm. Schering) ist damit vorangegangen. Aber jetzt beteiligen sich auch andere Firmen an seiner Herstellung. Dadurch ist das Kampfermonopol der japanischen Regierung, das sie durch die Eroberung der Insel Formosa erwarb, durchbrochen worden.

Als Merkwürdigkeit lasse ich nun ein künstliches Harz folgen, das dem Bernstein in den äußeren Eigenschaften sehr ähnlich ist und, wie die Halsketten, Käme, Zigarrenspitzen usw. hier zeigen, als Ersatz dafür benutzt werden kann. Die Gegenstände sind mir von der hiesigen Bakelite-Gesellschaft zur Verfügung gestellt worden. Das Harz führt nämlich den Namen Bakelite. Es wird aus Bestandteilen des Steinkohlenteers nach einem Prozeß gewonnen, der im Prinzip schon lange bekannt ist. Aber seine technische Ausarbeitung und die praktische Verwertung des Präparats ist das Verdienst des amerikanischen Chemikers Baekeland.

Im engen Bunde mit der Medizin bemüht sich die synthetische Chemie eifrig um die Auffindung neuer Heilmittel. Ihre große Fülle zwingt mich wieder zu einer sehr bescheidenen Auslese.

In dieser Flasche sehen Sie ein weißes Pulver, ein jetzt viel gebrauchtes Schlafmittel, Veronal genannt. Es hat mit den alten Schlafmitteln des Pflanzenreichs, dem Opium usw., gar nichts zu tun. Es ist vielmehr ein rein synthetisches Produkt. Der zehnte Teil dieser Menge würde genügen, die ganze Versammlung in einen sanften Schlummer zu versetzen. Sollte aber schon die bloße Demonstration des Mittels in Verbindung mit dem Vortrag bei einigen bevorzugten Personen eine solche Wirkung hervorrufen, so gibt es dafür kein besseres Gegenmittel, als eine Tasse Tee, wie sie uns ja in Aussicht gestellt ist. Denn der Tee enthält einen chemischen Stoff, der belebend auf das Nervensystem und die Herztätigkeit einwirkt. Er ist auch im Kaffee enthalten und wurde

darin schon vor 90 Jahren hierzulande von Runge gefunden. Der humoristisch angelegte Entdecker gab ihm den Namen „Kaffeebase“, der aber später in das vornehmer klingende Kaffein umgewandelt wurde. Es ist ein eigener Zufall, daß auch die Synthese des Kaffeins hier im Universitätsinstitut vor 15 Jahren verwirklicht wurde. Daraus hat sich dann eine Fabrikation ergeben. Der Inhalt dieser Flasche hier ist synthetisches Kaffein, hergestellt von der Firma C. F. Böhringer und Söhne in Mannheim. Es wird in großer Menge bereitet aus einem Bestandteil des Guanos, der sog. Harnsäure. Aber es hat eine so gründliche chemische Verwandlung und Reinigung durchgemacht, daß ihm von den unangenehmen Eigenschaften des Rohmaterials nichts mehr anhaftet. Der Chemiker kann darum auf solche Stoffe dieselbe Redensart anwenden, die der Kaiser Vespasian für das Geld gebrauchte, das ihm als Steuer aus einer unsauberen Quelle zuging: „non olet“ (es riecht nicht).

Das reine Kaffein wird bisher nur als Medikament, allerdings in recht erheblichen Mengen gebraucht. Eine ungleich größere Bedeutung aber hat es als das belebende Prinzip von Kaffee, Tee, Kolanuß, Paraguaytee. Infolgedessen ist es nächst dem Alkohol sicher das am meisten gebrauchte Genußmittel. Sobald es gelingt, auch das Aroma von Kaffee und Tee synthetisch herzustellen — und das liegt durchaus im Bereich der Möglichkeit — steht der künstlichen Bereitung dieser Getränke nichts mehr im Wege. Und wenn beim 50jährigen Jubiläum der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft der Herr Kultusminister wieder zum Tee einladet, so ist es hoffentlich synthetischer.

Die organische Synthese beschränkt sich nicht auf die Stoffe des Pflanzenreiches, sie geht mit derselben Kühnheit an die Produkte des Tierleibes heran.

Ein lehrreiches Beispiel dafür bietet ein merkwürdiger Stoff (Adrenalin), der in unserem eigenen Leibe von der Nebenniere bereitet wird und bei der Regelung des Blutdrucks stark beteiligt ist. Bald nachdem man ihn aus der Nebenniere in reiner Form abgeschieden hatte, gelang dem Chemiker der Höchster Farbwerke Dr. F. Stolz die künstliche Herstellung aus Bestandteilen des Steinkohlenteers. Das synthetische Produkt wird jetzt von den Höchster Farbwerken unter dem Namen „Suprarenin“ in den Handel gebracht. Seine ganz verdünnte wäßrige Lösung bewirkt eine starke Kontraktion der Blutgefäße und infolgedessen Blutleere der Gewebe. Pinselt man z. B. auf eine blutreiche Hautfläche — sagen wir eine rote Nase — diese Flüssigkeit, so erblaßt sie nach einigen Minuten. Leider erfolgt die Bleichung wegen der verschiedenen Durchlässigkeit der Epidermis nicht gleichmäßig. Da die Wirkung des Mittels auch nach einiger Zeit aufhört und dann die alte

Röte wiederkehrt, so ist es als Kosmetikum nicht zu gebrauchen. Dagegen findet es in der Chirurgie eine sehr nützliche Anwendung. Manche Eingriffe lassen sich bei Anwendung des Mittels ohne Blutung vollziehen. Das ist bei Operationen am Auge, in der Mundhöhle, der Nase sehr angenehm.

Die Farbwerke in Höchst, die mir das Präparat in der mannigfaltigen Aufbereitung, wie Sie es hier sehen, zur Verfügung stellten, haben auch noch verschiedene Proben des neuen arsenhaltigen Heilmittels „Ehrlich-Hata“ beigefügt. Es führt jetzt den Namen „Salvarsan“. Wer darüber Näheres wissen will, kann es aus berufenerem Munde erfahren, denn der Entdecker, Herr Professor Ehrlich, weilt in unserer Mitte.

Auch die lieblichsten Kinder der Flora, die wohlriechenden Blumen, müssen sich den Wettbewerb der Synthese gefallen lassen. Die Riechstoffindustrie hat dadurch einen großen Aufschwung genommen und erzeugt allein in Deutschland Waren im Werte von 40—45 Millionen Mark. Von ihren zahlreichen Produkten kann ich hier nur einige Proben zeigen. Diese Flasche enthält künstlichen Veilchenduft, sog. Jonon, entdeckt im hiesigen Universitätsinstitut von dem verstorbenen Professor F. Tiemann und fabriziert von Haarmann & Reimer in Holzminden. Der Inhalt der Flasche würde genügen, nicht allein das Kultusministerium, sondern auch die ganze Straße „Unter den Linden“ in eine Wolke von Veilchenduft zu hüllen; denn die Riechkraft dieser Stoffe ist außerordentlich groß.

Im Gegensatz zu dem einheitlichen Jonon sind die meisten natürlichen Blumengerüche komplizierte Gemische von Riechstoffen. Trotzdem ist auch ihre Reproduktion mit Erfolg versucht worden. Unter den hier aufgestellten Blütendüften befinden sich Maiglöckchen, Jasmin, Flieder, Tuberosa und endlich als größte Merkwürdigkeit das künstliche Rosenöl. Obschon das natürliche Öl mehr als $1\frac{1}{2}$ Dutzend verschiedene Aromatika enthält, ist es doch den Chemikern der Leipziger Riechstoffindustrie (Heine & Co., Schimmel & Co.) durch langwierige Untersuchungen gelungen, alle diese Bestandteile zu isolieren, sie einzeln künstlich herzustellen, oder aus anderen billigen Ölen zu gewinnen, und dann wieder im richtigen Mengenverhältnis zusammenzubringen. Es gehört jetzt schon eine feine Nase dazu, um das künstliche Produkt vom natürlichen Rosenöl zu unterscheiden.

Ich will nur hoffen, daß die hohe Protektorin der Rosen Ihre Majestät die Kaiserin diesen Eingriff der chemischen Synthese in das bisherige Monopol ihrer Lieblinge nicht verübeln wird. Vielleicht ist sie milder gestimmt, wenn Ew. Majestät die Gnade haben wollen, eine Probe des künstlichen Produktes anzunehmen und Ihrer Majestät der Kaiserin als Huldigung der chemischen Industrie zu überbringen.

Diese Beispiele zeigen, wie erfolgreich die organische Synthese sich bemüht hat, der Natur ins Handwerk zu pfuschen. Das Gesagte wird aber auch genügen zum Beweise, daß die Chemie, und mit ihr, allgemein gesprochen, die gesamte Naturwissenschaft, das wahre Land der unbegrenzten Möglichkeiten ist. An der Erschließung dieses Landes und der Hebung der darin verborgenen Schätze sollen sich nun in Zukunft die Kaiser-Wilhelm-Institute beteiligen. Man darf nun allerdings nicht erwarten, daß sie gleich alles machen und die anderen wissenschaftlichen Anstalten ganz beiseite schieben werden. Wir Alten fühlen uns noch keineswegs so schwach, uns das gefallen zu lassen. Wir wollen uns im Gegenteil nach besten Kräften bemühen, den jungen Instituten tüchtigen Wettbewerb zu machen. Das wird beide Teile frisch erhalten.

Aber darüber kann doch kein Zweifel bestehen, daß die Patenkinder des deutschen Kaisers in der frischen gesunden Luft des Grunewalds, und selbstverständlich bei reichlicher Ernährung durch die Herren Donatoren, sich bald kräftig entwickeln und zu rühmlichen Stätten der Forschung heranwachsen werden.

So darf man denn zuversichtlich hoffen, daß eine spätere Zeit die heutige Gründung der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft als einen Segen für die Pflege der Naturforschung im deutschen Lande preisen wird.



108. Emil Fischer: Walden'sche Umkehrung und Substitutionsvorgang.

Vortrag in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft zu Berlin
am 12. Februar 1912.

Unter diesem Titel habe ich während des letzten Jahres zwei Abhandlungen in Liebigs Annalen veröffentlicht, von denen die zweite erst vor einigen Wochen erschienen ist.

Unsere theoretischen Aufsätze sind in der komplizierten Form, die man ihnen heutzutage geben muß, keine leicht verdauliche Kost und mancher scheut mit Recht davor zurück sie zu genießen, weil man niemals weiß, ob die darin entwickelten Ideen auch wirklich für die Wissenschaft fruchtbar sein werden. Ich habe deshalb geglaubt, der Einladung unseres verehrten Herrn Redacteurs folgen und hier den Versuch machen zu sollen, durch mündliche Darlegung Ihnen den etwas spröden Stoff mundgerecht zu machen. Ich verfolge dabei noch den Nebenzweck, aus der Diskussion zu lernen, an welchen Stellen ich mich unklar ausgedrückt oder gar Fehler in der Darstellung gemacht habe.

Vor 15 Jahren überraschte Herr P. Walden die chemische Welt durch die Mitteilung, daß es ihm gelungen sei, einen optisch aktiven Körper in seine Antipoden zu verwandeln, ohne daß dabei der Racemzustand passiert würde. Das klassische Beispiel war die Verwandlung der natürlichen linksdrehenden Aepfelsäure in die rechts drehende Aepfelsäure. Das Resultat von Walden stellt sich dar in obigem Schema, das er selbst gegeben hat.

An welcher Stelle die Umkehrung der Configuration in diesem Kreisproceß stattfindet, läßt sich zunächst nicht sicher bestimmen. Walden kam aber durch Diskussion aller einschlägigen Beobachtungen zum Schlusse, daß sie erfolge bei der Wirkung des Silberoxyds auf die Chlorbersteinsäure. Ich werde später auf diesen Punkt zurückkommen.

Walden hat dann ferner noch die merkwürdige Beobachtung gemacht, daß die Alkalien anders wirken, als Silberoxyd. Daß z. B. bei der Behandlung von l-Chlorbersteinsäure mit Kalilauge, nicht die l-Aepfelsäure, sondern die d-Aepfelsäure resultiert. Und diesen Unterschied, wie zwischen Silberoxyd und Kalilauge hat er noch bei einer

Reihe von anderen Basen verfolgt, wobei die Oxyde der Schwermetalle in der Regel dem Silberoxyd sich anschließen.

Walden hat aus seiner Entdeckung keinen Anlaß genommen, der damaligen Stereochemie Opposition zu machen. Vielleicht hat er, wie die meisten Leser seiner Abhandlungen das Gefühl gehabt, daß dieser Configurationswechsel bei der Substitution ein Ausnahmefall sei, etwa zu vergleichen den intramolekularen Umlagerungen im Bereiche der Structurchemie. Dagegen haben sich andere Leute gefunden, die, wie das gewöhnlich der Fall ist, rasch ihren theoretischen Senf zu der Walden'schen schmackhaften Kost hinzufügten und sie dadurch wahrhaftig nicht verbesserten. Ihre Ideen können heute nicht einmal mehr historisches Interesse beanspruchen. Dann wurde es still in diesem Winkel der Stereochemie, weil die Beobachtungen für die Theorie selbst unbequem waren, die Experimente auf diesem Gebiete ziemlich mühsam sind und Walden sich anderen Themata zuwandte.

Zehn Jahre später wurde ich genötigt mich mit dem Walden'schen Phänomen zu beschäftigen. Für den Aufbau optisch aktiver Polypeptide hatte ich aktive Halogenfettsäuren nötig. Diese sind durch Spaltung der Racemkörper nur sehr mühsam darzustellen. Ich kam deshalb auf den Gedanken, diese Körper aus den gewöhnlichen Aminosäuren ebenso darzustellen, wie zuerst Tilden die aktive Chlorbernsteinsäure und fast gleichzeitig Walden die aktive Brombernsteinsäure aus der Asparaginsäure bereitete, d. h. durch die Behandlung mit Nitrosylchlorid und Nitrosylbromid.

Die ersten Versuche, die ich durch Herrn Otto Warburg mit Alanin und Nitrosylbromid ausführen ließ, waren sehr ermutigend, denn die so erhaltene α -Brompropionsäure hatte eine starke optische Aktivität. Hier ließ sich die Rückverwandlung in die Aminosäure leicht durchführen, was bei den Halogenbernsteinsäuren bis dahin nicht gelungen war. So konnte ich denn dem Walden'schen Kreisprozeß einen zweiten an die Seite stellen, der sich zwischen α -Aminosäure und ihrem Halogenderivat abspielt. Oben an der Tafel ist als Beispiel die Verwandlung des natürlichen d-Alanins in Brompropionsäure, l-Alanin und Rückverwandlung in die d-Verbindung dargestellt.

Mit diesem Resultat, das sich bei vielen anderen Aminosäuren bestätigen ließ, waren in der experimentellen Behandlung des Phänomens mancherlei neue Möglichkeiten eröffnet. Die Benutzung dieser Möglichkeiten hat dann das experimentelle Material für die theoretischen Betrachtungen geliefert, die ich in den beiden Annalenarbeiten entwickelte.

Seit dem Jahre 1908 beteiligt sich auch Herr Mc. Kenzie an den Experimenten, nachdem er vorher aber in sehr rücksichtsvoller Weise bei mir angefragt hatte, ob ich damit einverstanden sei.

Hier in Berlin haben sich nun mehrere jüngere Herren, besonders aber Herr Dr. Helmuth Scheibler an der experimentellen Arbeit beteiligt.

Als wichtiges Resultat hat sich dabei ergeben, daß die W. Umkehrung, wie ich das Phenomen getauft habe, keineswegs nur ausnahmsweise erfolgt, sondern eine recht allgemeine Erscheinung ist.

Schon kleine Änderungen an den Substituenten des asymmetrischen Kohlenstoffatoms genügen, um eine optische Umkehrung des Substitutionsprocesses herbei zu führen. Folgende Beispiele sollen es beweisen.

Die Einwirkung von Nitrosylbromid ist optisch verschieden bei den α -Aminosäuren und ihren Estern (Beispiel δ -Alanin), derselbe Unterschied wurde gefunden bei Leucin, Asparagin und Phenylalanin.

Die Wirkung von Silberoxyd auf Halogenfettsäuren verläuft optisch verschieden, je nachdem man die freie Fettsäure oder ihre Combination mit Glykokoll anwendet. (Beispiel: 1-Brombernsteinsäure.)

Die Wirkung des Ammoniaks verläuft zwar in den meisten Fällen optisch einheitlich bei den Halogenfettsäuren oder ihren Estern oder ihrem Kupplungsprodukt mit Glykokoll. Eine wichtige Ausnahme zeigt sich aber bei der α -Bromisovaleriansäure und ihre Verwandlung in Valin.

Auch bezüglich der Wirkung von Phosphorpentachlorid hat Mc. Kenzie eine Verschiedenheit festgestellt.

Dieselbe Reaktion kann auch optisch verschieden verlaufen je nach dem angewandten Reagens, das beweist die schon von mir ausgeführte Beobachtung von Walden über die verschiedene Wirkung von Silberoxyd und Kalilauge, bei der aktiven Halogenbernsteinsäure. Der selbe Unterschied ist später von verschiedenen Autoren bei zahlreichen anderen α -Halogensäuren festgestellt worden.

Daß aber diese Regel nicht immer zutrifft, zeigt die α -Bromisovaleriansäure, die ich eben schon als Merkwürdigkeit erwähnte. Hier wirken nämlich Silberoxyd und Alkali, wie Scheibler und ich feststellten, im selben Sinne, d. h. sie geben die gleiche aktive Oxyisovaleriansäure.

Ein neues Beispiel für die verschiedene Wirkung ähnlicher Agentien ist in jüngster Zeit von Mc. Kenzie und Clough beschrieben worden, denn sie fanden, daß die 1-Hydroxy- α -Phenylpropionsäure durch Thionylchlorid in 1-Chlorphenylpropionsäure und durch Phosphorpentachlorid in d-Chlorphenylpropionsäure verwandelt wird.

Mc. Kenzie hat endlich gezeigt, daß es für den Eintritt der W. Umkehrung gleichgültig ist, ob die substituierende Gruppe sekundär oder tertiär an den asymmetrischen Kohlenstoff gebunden ist.

Die einzige Substitution für die bisher kein Configurationswechsel nachgewiesen wurde, ist der Ersatz der Aminogruppe durch Hydroxyl bei Einwirkung von salpetriger Säure. Aber das liegt wohl zum Teil an experimentellen Schwierigkeiten, denn schon die bloße Veresterung der Aminosäuren genügt, um die salpetrige Säure bei niedriger Temperatur unwirksam zu machen und bei höherer Temperatur treten alle möglichen anderweitigen Komplikationen ein.

Dieser Schwierigkeiten muß man überhaupt eingedenk bleiben, wenn man das experimentelle Material richtig einschätzen will.

Die bisherigen Beobachtungen beziehen sich auf α -Aminosäuren und ihre Derivate, daß aber auch bei der β -Stellung die Umkehrung eintreten kann, haben Scheibler und ich bei der β -Aminobuttersäure bewiesen. Sie wird durch salpetrige Säure in aktive Oxybuttersäure verwandelt. Den optischen Antipoden der letzteren erhält man nun, aus der Aminosäure, wenn man sie zuerst durch Nitrosylchlorid in Chlorbuttersäure und diese dann durch Kochen mit Wasser in Oxysäure verwandelt. Man könnte dann noch daran denken, daß die W. Umkehrung durch die Anwesenheit vom Carboxyl verursacht oder wenigstens befördert wird, und es wäre gewiß wünschenswert, daß man Substanzen ohne Carboxyl in derselben Weise prüft. Aber leider gibt es optisch aktive Körper mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom ohne Carboxyl sehr wenige, und diese sind dann in der Regel auch noch so indifferent, daß man die eben besprochene Reaktion bei niedriger Temperatur nicht ausführen kann. Wohl aber kann ich Beobachtungen ausführen, die in dieses Kapitel gehören von Substanzen, mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen und zwar aus der Zucker- und der Terpengruppe.

So gibt es zwei Pentacetylglukosen, die beide durch Bromwasserstoff in die selbe Acetobromglukose verwandelt werden. Ebenso liefern sie mit trockner Salzsäure dieselbe Acetochlorglukose. Andere Beispiele bieten die Terpengruppe.

So hat Walden gefunden, daß das Nitrosochlorid des Nimonens bei der Einwirkung von Anilin zwei Nitrosoanilide liefert. Ferner gibt Borneol mit Phosphorpentachlorid ein Gemisch von Bornylchlorid und Isobornylchlorid. Allerdings beschränkt sich hier der Configurationswechsel nur auf das eine asymmetrische Kohlenstoffatom, wo die Substitution stattfindet, und es erfolgt deshalb keine vollständige W. Umkehrung, d. h. nicht die Verwandlung in die Antipoden. Aber ich glaube doch, daß diese Vorgänge im Prinzip den früher besprochenen an die Seite gestellt werden können. Ich führe das auch nur an, zu beweisen, daß das Carboxyl nach meiner Ansicht nicht notwendig ist, um die W. Umkehrung hervorzubringen. Und nun noch eine wichtige Bemerkung.

Bei allen eben besprochenen Reaktionen mag die Konfiguration erhalten bleiben, oder eine W. Umkehrung eintreten, stets geht ein Teil der optischen Aktivität verloren, d. h. es erfolgt Racemisierung. In einigen Fällen ist sie recht gering, vielleicht 5—10%, meist aber beträgt sie mehr, zuweilen ist sie sogar vollständig. Kurzum alle möglichen Varianten. So weit das experimentelle Material.

Ich komme nun zu dem Schlusse: Die W. Umkehrung ist offenbar kein Ausnahmefall, sondern eine allgemeine Erscheinung, die möglicherweise ebenso häufig eintritt, wie das Gegenteil. Ob die Konfiguration bei dem Substitutionsvorgang die gleiche bleibt oder verändert wird, oder ob Racemisierung erfolgt, ist einerseits durch das Wesen der benutzten Reaktion und andererseits durch die Natur der übrigen am Kohlenstoff haftenden Gruppen bedingt.

Diese Resultate sind nur schwer zu vereinigen mit den bisher gebrauchten sterischen Modellen von van't Hoff, Kekule usw.

Diese Modelle haben zweifelsohne der Wissenschaft große Dienste geleistet und werden voraussichtlich auch noch länger im Gebrauch bleiben, so lange es sich um die Statik stereoisomerer Substanzen handelt. Anders wird die Sache, so bald man dynamische Verhältnisse zu berücksichtigen hat.

Solche Interpretation der Racemisierung einer aktiven Substanz bietet einige Schwierigkeiten, wenn man die starren Modelle benutzt. Man muß dann das Springen der Substituenten von einem Valenzort zum anderen annehmen. Man hat sich aber damit abgefunden durch die Annahme, daß die Substituenten sich in Schwingungen bewegen, die sie namentlich bei erhöhter Temperatur aus der mittleren Gleichgewichtslage herausführen und dadurch einen Platzwechsel verursachen.

Aber diese Vorstellung genügt nicht mehr für die Interpretation der W. Umkehrung, denn es ist nicht einzusehen, warum dieses Springen eines Substituenten einseitig stattfinden kann, wie es die Verwandlung in Antipoden erfordern würde. Eine energetische Ursache fehlt dafür vollständig, da optische Antipoden immer gleichen Energieinhalt besitzen; aber ebensowenig gibt es dafür einen räumlichen Grund. Ein solches Springen kann also nur nach unserem logischen Denken zur Racemform führen. Es scheint mir also natürlicher, daß man diese Modelle aufgibt.

Man könnte sich nun mit dem allgemeinen Begriff der Asymmetrie begnügen, etwa in der Form, wie Le Bel ihn in seiner ersten Abhandlung entwickelt hat und wie ihn auch Pasteur gehabt hat. Andererseits sind aber doch die Modelle ein wertvolles Hilfsmittel für unsere Vorstellungen. Will man sie aber beibehalten, so scheint mir eine Abänderung notwendig zu sein.

Werner hat schon vor 20 Jahren, ehe man die W. Umkehrung kannte, darauf aufmerksam gemacht, daß die Annahme der gerichteten Valenzen am Kohlenstoff etwas Gezwungenes sei, und er hat deshalb vorgeschlagen, das Kohlenstoffatom als eine Kugel darzustellen und die Affinität zu betrachten als eine Kraft, die vom Centrum des Atoms nach allen Teilen der Oberfläche wirkt. Dieser Gedanke ist an und für sich gar nicht neu, schon Dalton hat sich die Atome als Kugel gedacht. Auch Kekule stellt sie so dar. Kurzum von der Stereochemie war die Kugel wohl dasjenige Bild, das man sich am häufigsten von den Atomen machte. Man kann sich auch eine solche Kugel, wie Werner das etwas ausführlicher dargestellt hat, die 4 Substituenten so angeheftet denken, daß ihre Verschiedenheit 2 Spiegelbilder, je nach den Anordnungen ergeben.

Darin liegt, wie gesagt, nichts Neues.

Ich benutze für diesen Zweck nun das hier vor Ihnen stehende Modell. Die mittlere Kugel bedeutet das Kohlenstoffatom, das mit Kratzbürsten überzogen ist. Daran sind die Substituenten angeheftet, die sich bequem verschieben lassen. Die Anhaftflächen sind so groß gewählt, daß die Stabilität der sterischen Anordnung gewahrt bleibt*).

*) Vergl. die Abbildungen *Proteine II* S. 742.

109. Emil Fischer: Organische Synthese und Biologie*).

Faraday Lecture, gehalten vor der Chemical Society zu London im Hörsaal der Royal Institution am 18. Oktober 1907.

Gerade 40 Jahre sind seit dem Tode Faradays verflossen und bereits achtmal wurde sein Gedächtnis durch ausgezeichnete Vertreter der von ihm so mächtig geförderten Wissenschaften an dieser Stelle gefeiert.

Anknüpfend an Faradays Entdeckungen haben die meisten von ihnen allgemeine Fragen behandelt, die mit unseren fundamentalen Vorstellungen von der Materie und den ihr innewohnenden Kräften zusammenhängen.

Als an mich die ehrenvolle Einladung erging, diese Vorlesung zu halten, konnte ich mir die Schwierigkeit nicht verhehlen, dem Beispiel meiner Vorgänger zu folgen, denn das Gebiet, auf dem ich mich bemühte, die Grenzen des Wissens zu erweitern, ist von jenen Grundlagen weit entfernt.

Zu Faradays Zeiten war allerdings die heutige Teilung der Arbeit in den Naturwissenschaften noch nicht vorhanden, und seinem Genius ist es deshalb auch möglich gewesen, die organische Chemie durch folgenschwere Beobachtungen zu bereichern. Ich erinnere nur an die Entdeckung des Benzols, dessen praktische Wichtigkeit und zentrale Stellung in der großen Schar der Kohlenstoffverbindungen vor 15 Monaten in diesem Raume bei der zu Ehren von Sir William Perkin veranstalteten Festsitzung allseitig beleuchtet wurde.

Aber den großen und reizvollen Problemen der organischen Chemie, die in ihren Beziehungen zur Biologie wurzeln, ist Faraday als Forscher nicht genahnt. Ich muß deshalb um Ihre gütige Nachsicht bitten, daß ich gerade dieses Thema zum Gegenstand meines Vortrages machen will. Glücklicherweise kann ich mich dabei von der Überzeugung leiten lassen, daß die Biologie den anorganischen Naturwissenschaften, wenn auch nicht an Schärfe der Methoden, so doch an Vielseitigkeit und Wichtigkeit der Ziele ebenbürtig ist, und daß sie nirgendwo mehr als bei den Lands-

*) Nach der bei Julius Springer, Berlin, erschienenen Broschüre.

leuten von Charles Darwin auf richtige Würdigung ihrer Leistungen und Aufgaben rechnen darf.

Daß die organische Chemie in ihrer Jugend aufs engste mit der Biologie verbunden war, ist leicht begreiflich, denn die einzigen Untersuchungsobjekte, die ihr zur Verfügung standen, waren Produkte des Pflanzen- oder Tierleibes.

Kohlenhydrate, Proteine und Pflanzensäuren haben Lavoisier, Gay-Lussac, Berzelius und Liebig dazu gedient, die Methoden der Elementaranalyse auszubilden.

Die Isolierung des Harnstoffs aus tierischem Urin durch Rouelle, die Entdeckung der Harnsäure, Milchsäure, Äpfelsäure und des Glycerins durch Scheele, die Auffindung des Asparagins durch Vauquelin und Robiquet, des Morphins durch Sertürner und manche ähnliche Beobachtungen in den ersten Dezennien des 19. Jahrhunderts bilden treffliche Beispiele für die Durchmusterung der lebenden Welt in bezug auf ihre Schätze an chemischen Individuen. Welche Früchte diese Art der Forschung seitdem hervorgebracht hat, zeigt die Aufzählung der vielen Hunderte von natürlichen organischen Verbindungen in den Lehrbüchern der Tier- und Pflanzenchemie. Aber wie gering ist trotzdem ihre Zahl gegenüber den 130 000 Kohlenstoffverbindungen, welche die heutige organische Chemie als ihren Besitz rühmen darf. Sie sind bekanntlich Produkte der künstlichen Verwandlung natürlicher organischer Materie oder der totalen Synthese aus den Elementen.

Die Beschaffung dieses ungeheuren Materials und die Ausbildung der dazu nötigen Methoden haben die Arbeitskraft der organischen Chemiker während der letzten 60 Jahre vorzugsweise in Anspruch genommen. Ihre Kenntnis ist auch die Quelle für so viele glückliche Spekulationen gewesen, die der organischen Chemie zeitweise die Führung in der Ausbildung der allgemeinen chemischen Theorien gaben.

Daß diese Entwicklung in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts eine gewisse Scheidung der organischen Chemie von der Biologie zur Folge gehabt hat, wird niemand leugnen wollen, und es ist sicherlich kein Zufall, daß die bedeutendsten Schüler Liebigs, wie A. W. Hofmann, A. Kekule und A. Wurtz, dem Beispiel ihres großen Lehrers, der in der Anwendung chemischer Methoden auf biologische Probleme seine höchsten Triumphe feierte, nicht gefolgt sind.

Vielleicht wurden sie davon zurückgehalten durch die Überzeugung, daß die physiologische Chemie, wie sie namentlich durch Liebigs Einfluß ins Leben gerufen war, als besondere Disziplin von Männern, die ihre ganze Kraft darauf verwenden können, gepflegt werden müsse.

Eine solche Teilung der Arbeit bietet zweifellos manche Vorteile, aber sie würde noch größere Nachteile im Gefolge haben, wenn sie den

Austausch der beiderseitigen Erfahrungen und die Gewährung freund-nachbarlicher Hilfe ausschließen wollte. Daß hiervon keine Rede sein kann, hat die Geschichte beider Wissenschaften genügend bewiesen.

Die Physiologen sind immer bereit gewesen, die Fortschritte der chemischen Analyse und Synthese sofort für ihre Zwecke auszunutzen, und umgekehrt haben die organischen Chemiker von der Biologie nicht allein mannigfaltigste Anregung, sondern auch praktische Unterstützung für ihre Studien gefunden.

Man denke nur an die neuere Entwicklung der Gärungschemie, wie sie durch die grundlegenden Entdeckungen von L. Pasteur eingeleitet und durch die glänzenden bakteriologischen Methoden von Robert Koch, E. Ch. Hansen u. a. fortgeführt werden konnte, oder an die blühende Industrie der synthetischen Heilmittel, welche durch die Bedürfnisse der rasch fortschreitenden Medizin ins Leben gerufen wurde.

Gewiß wird die organische Chemie niemals zur bloßen Dienerin der Biologie werden. Davor ist sie geschützt durch die unabsehbare Reihe von großen theoretischen und technischen Aufgaben, welche schon die Gegenwart ihr stellt und die Zukunft sicherlich vermehren wird. Aber daß ihr Verhältnis zur Biologie sich wieder ebenso innig gestalten wird, wie es zu Zeiten von Liebig und Dumas gewesen ist, halte ich für wahrscheinlich und sogar für wünschenswert, denn nur durch gemeinsame Arbeit ist die Aufklärung der großen chemischen Geheimnisse des Lebens möglich. Welchen Anteil daran die Chemie nehmen kann, will ich versuchen an einigen Beispielen, wo mir die persönliche Erfahrung nicht fehlt, darzustellen.

In der Natur beginnt bekanntlich der Aufbau der organischen Materie in den Pflanzenblättern mit der Verwandlung der Kohlensäure in Zucker, und wie manche Physiologen annehmen, entstehen daraus dann durch Zutritt von Stickstoff-, Schwefel- und Phosphorverbindungen die komplizierten Materien, die den Inhalt der lebenden Zelle bilden.

Diese Vorgänge sind zum größten Teil in tiefes Dunkel gehüllt. Selbst über die Assimilation der Kohlensäure wissen wir im einzelnen nichts Sicheres. Von den verschiedenen Hypothesen über den Vorgang hat am meisten Anklang der Gedanke von A. von Baeyer gefunden, daß zuerst Formaldehyd entstehe und dieser durch Polymerisation in Glucose übergehe. In der Tat haben sich beide Reaktionen künstlich ausführen lassen. Nachdem schon Butlerow gezeigt, daß beim Erwärmen von Formaldehyd mit Kalkwasser ein zuckerähnliches sirupöses Produkt entsteht, und nachdem O. Loew die Art der Kondensation verbessert hatte, konnte ich den Nachweis führen, daß in dem komplizierten Gemisch eine kleine Menge von α -Akrose enthalten ist, die sich in Traubenzucker verwandeln läßt. Die Umwandlung der Kohlensäure in Form-

aldehyd durch brutale Prozesse war damals auch schon bekannt, und mithin die Bereitung von Traubenzucker aus Kohlensäure ermöglicht. Vor kurzem ist es nun H. J. H. Fenton gelungen, die Reduktion der Kohlensäure zu Formaldehyd bei niederer Temperatur in wässriger Lösung vorzunehmen, so daß man jetzt imstande ist, die Zuckersynthese bei derselben Temperatur wie die lebende Pflanze zu verwirklichen.

Aber wie vollkommen arbeitet letztere gegenüber den chemischen Methoden, deren sehr geringe Ergiebigkeit bei den üblichen Vergleichen meistens vernachlässigt wird!

Daß es in neuerer Zeit auch nicht an scheinbar erfolgreichen Versuchen gefehlt hat, einerseits die Reduktion der Kohlensäure zu Formaldehyd durch das Licht zu bewirken, und andererseits den Formaldehyd in den grünen Blättern nachzuweisen, will ich nur andeuten, da Herr R. Meldola vor 1 $\frac{1}{2}$ Jahren diese Fragen sehr eingehend und kritisch behandelt hat. Nur sei es mir gestattet, bei einer Eigentümlichkeit des natürlichen Vorganges etwas länger zu verweilen. Das ist der asymmetrische Verlauf der Synthese, die nach allen bisherigen Erfahrungen, insbesondere nach den schönen Untersuchungen von H. Brown und Morris nur die optisch-aktiven Hexosen der d-Reihe, Glucose und Fructose liefert.

Wie ich vor längerer Zeit dargelegt habe, gestatten die synthetischen Erfahrungen in der Zuckergruppe allerdings eine ziemlich befriedigende Erklärung dieses Vorganges. Man braucht nur anzunehmen, daß der Kondensation zum Zucker die Bildung einer Verbindung von Formaldehyd mit den optisch-aktiven Substanzen des Chlorophyllkorns vorausgeht. Ich will jetzt die Hypothese dahin präzisieren, daß ich diese Vereinigung schon für die Kohlensäure als wahrscheinlich annehme, denn nach den heutigen Erfahrungen kann man sagen, daß die Proteinkörper ihr genügend Gelegenheit zur Anlagerung darbieten, da schon die einfachen Aminosäuren, nach der Beobachtung von Siegfried, zur Bindung von Kohlensäure befähigt sind. Ich denke mir nun weiter, daß die Kohlensäureverbindung in Sauerstoff und ein Reduktionsprodukt, wahrscheinlich ein Formaldehydderivat, zerlegt wird. In diesem asymmetrischen Komplex oder einem andern, der sekundär durch vorhergehende Abspaltung und neue Bindung des Formaldehyds entsteht, kann dann die asymmetrische Polymerisation zum Zucker entweder direkt oder auch mit Zwischenprodukten, wie Glykolaldehyd oder Glycerose, vor sich gehen. Durch die Versuche von W. Markwald und besonders von A. Mc. Kenzie kennt man jetzt eine ganze Reihe asymmetrisch verlaufender Synthesen, von denen allerdings keine auch nur halbwegs so vollkommen ist, wie die natürliche Zuckerbildung.

Will man diese „in vitro“ nachahmen, so muß offenbar der bisherige Weg der Synthese in allen einzelnen Punkten abgeändert werden. So schwierig das auch erscheint, so ist es doch nicht gerade unmöglich.

Aber die endgültige Aufklärung des Assimilationsvorgangs würde auch damit noch nicht gegeben sein. Sie kann nur erwartet werden von der biologischen Forschung, welche mit verbesserten analytischen Hilfsmitteln die Vorgänge im Chlorophyllkern selbst verfolgt.

Die von der Pflanze aufgebauten Kohlenhydrate werden im Tierkörper wieder zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Die gleiche Zerstörung kann man mit kräftigen Oxydationsmitteln bei gewöhnlicher Temperatur herbeiführen, und doch ist der natürliche Vorgang ein wesentlich anderer, denn im Organismus wird der Sauerstoff durch oxydierende Fermente auf die Kohlenhydrate übertragen, und aller Wahrscheinlichkeit nach entstehen hierbei manche Zwischenprodukte, über deren Natur wir noch sehr wenig wissen.

Diese beiden Fälle, welche sich leicht vermehren lassen, zeigen deutlich, wie wenig die Resultate der organischen Chemie allein für die Aufklärung biochemischer Prozesse ausreichen. Man muß also die Dienste, welche Analyse und Synthese der Biologie geleistet haben und noch leisten werden, anderswo suchen.

Das Endziel der Biochemie ist der vollkommene Einblick in die unabsehbare Reihe chemischer Vorgänge im Pflanzen- und Tierleibe, die von den Physiologen als Stoffwechsel bezeichnet wird.

Zur Lösung dieser gewaltigen Aufgabe bedarf es aber einer genauen Kenntnis all der einzelnen chemischen Stoffe, die in dem Zyklus vorkommen, und der analytischen Methoden, sie unter Bedingungen zu erkennen, wie sie im lebenden Organismus gegeben sind. Es liegt auf der Hand, daß die Beschaffung dieser unentbehrlichen Hilfsmittel der organischen Chemie, und ganz besonders der Synthese zufällt. Bereits für Hunderte von natürlichen Kohlenstoffverbindungen sind die chemische Konstitution und wichtigsten Metamorphosen festgestellt. Aber noch viel mehr Arbeit bleibt zu tun übrig. Um das in kurzen Umrissen zu zeigen, will ich Ihre Aufmerksamkeit auf die drei großen Körperklassen lenken, welche an Masse in der Lebewelt überwiegen, die Fette, Kohlenhydrate und Proteine.

Durch die berühmten Untersuchungen Chevreuls über den Prozeß der Seifenbereitung wußte man schon vor 90 Jahren, daß die Fette in das von Scheele entdeckte Glycerin und in Fettsäuren zerfallen. Aber bevor das Verhältnis der letzteren zueinander richtig erkannt werden konnte, mußte die organische Chemie den Begriff der homologen Reihe schaffen. Um die Konstitution des Glycerins festzustellen, waren ferner die klassische Untersuchung von Berthelot und die Entdeckung des

Glykols von Wurtz notwendig, und erst durch Berthelots Synthese wurde der endgültige Beweis geliefert, daß die Fette neutrale Glycerinester der Fettsäuren sind. Der Synthese verdankt man weiter die Kenntnis der Mono- und Diglyceride, sowie der gemischten Triglyceride, die in neuerer Zeit auch in der Natur vielfach angetroffen wurden.

Gewiß bleibt auf dem Gebiete der natürlichen Fette noch manche Lücke auszufüllen und mancher Irrtum zu berichtigen. Hochmolekulare Fettsäuren, die jahrzehntelang als Individuen galten, wie die Margarinsäure, sind als Gemische erkannt worden. Andere, wie die im Bienenwachs vorkommende Cerotinsäure, haben neue Formeln erhalten. Das große Kapitel der hochmolekularen ungesättigten Fettsäuren und Oxy-säuren bedarf sicher einer gründlichen Revision. Aber im großen und ganzen kann man doch sagen, daß nicht allein die allgemeine Struktur der Fette richtig erkannt, sondern daß auch für die wichtigsten natürlichen Mischungen die quantitative Zusammensetzung mit leidlicher Genauigkeit festgestellt ist.

Trotz alledem herrscht in der Physiologie der Fette noch eine belangenswerte Unsicherheit. Nicht einmal die scheinbar so einfache Frage, wie die Fette im tierischen Darm resorbiert werden, ist definitiv gelöst. Obschon man die fettspaltenden Fermente des Magen- und Pankreassaftes kennt, sind die Meinungen noch immer darüber geteilt, ob zur Resorption des Fettes feine Emulgierung genügt, oder ob eine Verseifung vorausgehen muß.

Noch dunkler ist die Verbrennung der Fette im Tierleibe, die bekanntlich bis zu Kohlensäure und Wasser geht. Diesen Vorgang hat man künstlich bisher nur bei hohen Temperaturen nachahmen können. Wie leicht begreiflich, wäre es ungleich interessanter, oxydierende Mittel zu finden, die bei gewöhnlicher Temperatur dieselbe Wirkung haben.

Man würde dann sicherlich zahlreichen Zwischenprodukten begegnen, aus deren Kenntnis die biologische Forschung wertvolle Anhaltspunkte für das Tierexperiment erhalten kann.

Nicht minder kompliziert erscheint die Entstehung der Fette im Pflanzen- und Tierleibe. Daß dabei Kohlenhydrate als hauptsächlichste Quelle dienen, dürfte sicher sein. Aber über den wirklichen Verlauf dieser merkwürdigen Synthese wissen wir so gut wie gar nichts. Man kann sich zwar ohne große Schwierigkeit vorstellen, wie durch Spaltung von Traubenzucker Glycerin oder durch Zusammentreten von drei Molekülen Glucose eine Säure mit 18 Kohlenstoffatomen zustande kommt. Aber geheimnisvoll bleibt die starke Reduktion, die bei der Umwandlung des sauerstoffreichen Zuckers in die sauerstoffarme Fettsäure stattfinden muß. Ich denke mir, daß diese Arbeit ähnlich wie bei der alkoholischen Gärung durch Verschiebung von Sauerstoff innerhalb des Moleküls

und Abspaltung von Kohlensäure geleistet wird. Das künstlich nachzumachen, wäre selbstverständlich für die organische Synthese eine interessante Aufgabe. Aber es ist zweifelhaft, ob sie sich mit rein chemischen Methoden ohne allzu große Umwege lösen läßt. Aller Wahrscheinlichkeit nach stehen dem Organismus für diese Zwecke eine Reihe von Fermenten zur Verfügung, die in rasch nacheinander ablaufenden Reaktionen die ganze Synthese vollbringen.

Schwieriger als das Studium der Fette ist die Aufklärung der Kohlenhydrate gewesen. Die schon recht alte Einteilung in Mono-, Di-, Tri- und Polysaccharide hat sich dauernd bewährt. Aber durchgearbeitet in bezug auf Struktur- und Stereoisomerie ist bisher nur das Gebiet der Monosaccharide. Das frühere Dogma, daß die Natur nur Kohlenhydrate mit 6 Kohlenstoffatomen bereite, wurde bekanntlich gestürzt durch den von Kiliari gelieferten Nachweis, daß die Arabinose nur 5 Kohlenstoffatome enthält. Seitdem ist die Gruppe der Monosaccharide durch die Synthese so sehr erweitert worden, daß vom Glykolaldehyd bis zu den Nonosen alle Typen darin vertreten sind, und daß sie außer 7 natürlichen Verbindungen etwa 45 künstliche Produkte umfaßt.

Auch in stereochemischer Beziehung dürfen unsere Kenntnisse hier als ziemlich befriedigend gelten, denn für die wichtigen Aldohexosen und Aldopentosen konnten die von der Theorie vorhergesehenen Formen zum größeren Teil dargestellt und ihre Beziehungen zueinander durch sterische Formeln ausgedrückt werden. Ähnliche Resultate wurden erzielt für die große Klasse der Glucoside, denn die Synthese der einfachsten Glieder aus Traubenzucker und Methylalkohol führte zur Entdeckung der beiden theoretisch möglichen Stereoisomeren.

Die erweiterte Kenntnis der Monosaccharide ist in mehrfacher Beziehung der biologischen Forschung zugute gekommen. Insbesondere hat sie zu einer Vertiefung unserer Kenntnisse über die Wirkung der Enzyme geführt. Aus dem verschiedenen Verhalten der zahlreichen synthetischen Glucoside gegen Emulsin und die Fermente der Hefe konnte ich den Schluß ziehen, daß hier nicht allein der gleiche Gegensatz zwischen zwei optischen Antipoden existiert, den Pasteur in dem Verhalten gegen Schimmelpilze festgestellt hat, sondern daß ganz kleine Differenzen im sterischen Aufbau genügen, um die Wirkung des Enzyms zu verhindern. Ich wurde durch diese Beobachtungen veranlaßt, die feine Abhängigkeit der Enzymwirkung von der Konfiguration des anzugreifenden organischen Stoffes durch das Bild von Schloß und Schlüssel zu veranschaulichen.

Zu ähnlichen Resultaten führte die Prüfung der stereoisomeren Hexosen in bezug auf ihre Gärbarkeit durch Hefe, deren Wirkung wir jetzt auch einem Enzym, d. h. der von Eduard Buchner entdeckten Zymase, zuschreiben.

Die Erfahrungen mit den Glucosiden ließen sich auch bei einigen Polysacchariden verwerten, denn Maltose und Milchzucker zeigten gegenüber dem Hefenzym und Emulsin dieselben Unterschiede, wie α - und β -Glucoside, und die verbesserten analytischen Methoden zum Nachweis der Hexosen machten es möglich, mit Hilfe der Di- und Trisaccharide neue Enzyme zu entdecken. So ist die Lactase in den Kefirkörnern und der Milchzuckerhefe gefunden und der definitive Nachweis für die Existenz einer Maltase in der Bierhefe geliefert worden. Als allgemeines biologisches Resultat der Beobachtungen konnte ich endlich den Satz aufstellen, daß der alkoholischen Gärung eines Polysaccharides stets seine Hydrolyse durch besondere Enzyme vorausgeht. Diese brauchen nicht einmal in Wasser löslich bzw. extrahierbar zu sein, wie speziell für die Invertase der *Monilia candida* nachgewiesen wurde.

Leider sind die Erfolge der Synthese bei den Polysacchariden bisher recht dürftig geblieben. Durch Behandlung mit Mineralsäuren konnte *Musculus* aus Traubenzucker dextrinartige Produkte gewinnen, und ich selbst habe bei dem gleichen Prozeß die Bildung eines Disaccharides, der Isomaltose, beobachtet. Mit Hilfe der Acetochlorhydrosen haben ferner E. Frankland Armstrong und ich mehrere künstliche Disaccharide bereitet, von denen eins höchstwahrscheinlich mit der Melibiose identisch ist. Endlich glaubt Marchlewski eine künstliche Bereitung von Rohrzucker aus Acetochlorglucose und Fructose gefunden zu haben.

Aber diese Methoden sind in der Ausführung zu schwierig, um auf eine größere Zahl von Polysacchariden ausgedehnt zu werden. Es wäre deshalb in hohem Grade wünschenswert, daß sie durch bessere ersetzt werden, denn die Synthese wird uns wohl am raschesten gestatten, in das noch so wenig bekannte Gebiet der Dextrine, Gummiarten usw. einzudringen. Voraussichtlich würde sie auch der Biologie ein reiches Material liefern, dessen Ausnutzung noch mannigfaltigere Resultate verspricht, als das Studium der künstlichen Monosaccharide und Glucoside.

Auf dem Gebiete der Kohlenhydrate hat sich dem rein chemischen Aufbau zuerst die enzymatische Synthese angegliedert. Bekanntlich gelang es Croft Hill, durch die in der Bierhefe enthaltenen Fermente aus Traubenzucker kompliziertere Kohlenhydrate zu bereiten. Seine Meinung, daß hierbei Maltose entstehe, ist allerdings bestritten worden. Es scheint vielmehr, daß die Kondensation des Traubenzuckers unter dem Einfluß jener Hefenzyme im selben Sinne verläuft, wie bei der Wirkung der Salzsäure, d. h. zur Bildung von Isomaltose und nicht gärbaren Dextrinen führt. Jedenfalls bleibt aber Croft Hill das große Verdienst, zuerst die Umkehrung der enzymatischen Hydrolyse im Prinzip

gezeigt zu haben, und man weiß, daß seitdem ähnliche Resultate mit andern Enzymen, z. B. den Lipasen, erzielt wurden.

Eine wichtige Erweiterung erhielt die Entdeckung Croft Hills durch die Beobachtung von E. Frankland Armstrong, daß die Kondensation des Traubenzuckers unter dem Einfluß von Emulsin in anderer Richtung erfolgt und neben komplizierteren Produkten ein Disaccharid liefert, das nach seinem ganzen Verhalten als Maltose anzusehen ist.

Diese Synthesen mit Hilfe der Enzyme sind um so reizvoller, als sie eine Annäherung an die Vorgänge im Organismus darstellen. Aber ich möchte doch darauf aufmerksam machen, daß sie die rein chemischen Methoden nicht ersetzen können, denn wir beherrschen die letzteren in viel vollkommenerem Maße, können ihren Verlauf in der mannigfaltigsten Weise variieren und sind imstande, damit Produkte zu erzeugen, für deren Bereitung der organisierten Welt jede Möglichkeit fehlt. Für die Aufklärung der komplizierten natürlichen Verbindungen und für die präparative Gewinnung vieler Einzelstoffe wird deshalb die gewöhnliche Synthese in absehbarer Zeit nicht zu entbehren sein.

Noch mehr als bei den Kohlenhydraten hat sich das gezeigt bei dem Studium der Proteine. Diese sind im Verein mit ihren Derivaten die kompliziertesten Gebilde, welche die lebende Welt hervorgebracht hat, und da sie an allen chemischen Akten der lebenden Zelle teilzunehmen scheinen, so ist ihre Kenntnis selbstverständlich eine notwendige Vorbedingung für die volle Entwicklung der biologischen Chemie. Es mag mir deshalb gestattet sein, in ganz kurzen Zügen einen Überblick über den augenblicklichen Stand der Eiweißchemie zu geben. Ihre Erforschung hat selbstverständlich begonnen mit der Isolierung und Klassifikation der natürlichen Materialien. Aus Mangel an besseren Prinzipien mußte die Einteilung nach rein äußeren Eigenschaften, wie Fundort, Löslichkeit, Koagulation u. dgl., geschehen.

Auf Grund solcher Differenzen unterscheidet man heutzutage 40 bis 50 natürliche Proteine, an deren Auffindung Chemiker und Physiologen sich in gleichem Maße beteiligt haben. Daß diese Zahl sich mit der Fortentwicklung der Unterscheidungs- und Trennungsmethoden ganz erheblich steigern muß, wird kein Sachverständiger bestreiten.

Die große Mehrzahl ist bisher nur in amorphem Zustand bekannt, aber einige wichtige Glieder der Reihe, wie das Oxyhämoglobin, das Albumin des Hühnereis und des Pferdeserums, das Exelsin der Paranaß und andere Edestine der Pflanzensamen hat man auch in deutlichen Krystallen gewinnen können. Leider ist aber dadurch noch nicht die Frage entschieden, ob diese Stoffe wirklich einheitliche chemische Individuen sind, denn je komplizierter die Moleküle werden, um so mehr

steigt Neigung der Stoffe, Mischkrystalle zu bilden. Schon die Kapitel der Teerfarbstoffe, der höheren Fettsäuren, der Purinkörper bieten dafür Beispiele genug, und wer die Chemie der natürlichen Silikate durchgemustert hat, kennt die Ausdehnung, welche die Mineralogen dem Begriff der Isomorphie geben mußten. Es wäre deshalb geradezu wunderbar, wenn die krystallisierten natürlichen Proteine als ganz einheitliche Stoffe erkannt würden. Welche Schwierigkeiten diese Unsicherheit für ihr rationelles Studium mit sich bringt, brauche ich in diesem Kreise von erfahrenen Chemikern nicht auseinander zu setzen.

Von allen Versuchen, Einblick in die Konstitution der Proteine durch Abbau zu gewinnen, hat bisher nur die Hydrolyse brauchbare Resultate gegeben. Sie kann einerseits durch Säuren oder Alkalien und andererseits durch die Verdauungsfermente bewirkt werden. Dabei entstehen bekanntlich außer Ammoniak neben- und nacheinander Albumosen, Peptone und schließlich Aminosäuren. Wie mannigfaltig die letzteren zusammengesetzt sind, zeigt ein Blick auf die folgende Tabelle:

- Glycin (Braconnot, 1820).
- Alanin (Schützenberger, Weyl, 1888).
- Valin (v. Gorup-Besanez, 1856).
- Leucin (Proust, 1818; Braconnot, 1820).
- Isoleucin (F. Ehrlich, 1903).
- Phenylalanin (E. Schulze und Barbieri, 1881).
- Serin (Cramer, 1865).
- Tyrosin (Liebig, 1846).
- Asparaginsäure (Plisson, 1827).
- Glutaminsäure (Ritthausen, 1866).
- Prolin (E. Fischer, 1901).
- Oxyprolin (E. Fischer, 1902).
- Ornithin (M. Jaffé, 1877).
- Lysin (E. Drechsel, 1889).
- Arginin (E. Schulze und E. Steiger, 1886).
- Histidin (A. Kossel, 1896).
- Tryptophan (Hopkins und Cole, 1901).
- Diaminotrioxydodecansäure (E. Fischer
und E. Abderhalden, Skraup, 1904).
- Cystin (Wollaston, 1810; K. A. H. Mörner, 1899).

Sie enthält alle bisher aus den Proteinen dargestellten Stoffe, deren Existenz ganz sicher festgestellt ist, nebst kurzer Angabe über ihre Entdeckung in der Natur. Es verdient allerdings bemerkt zu werden, daß damit die Reihe wohl noch nicht beendet ist, und daß bereits verschiedene neue Produkte dieser Art signalisiert sind, unter denen mir

die von Zd. Skraup beschriebene Kaseinsäure am meisten Anspruch auf chemische Individualität zu besitzen scheint. Soviel aber dürfte feststehen, daß in den 19 Aminosäuren der Tabelle die verbreitetsten und wichtigsten hydrolytischen Spaltprodukte der Proteine gegeben sind. Ihre Entdeckung erstreckt sich über einen Zeitraum von 84 Jahren und fällt für nicht weniger als fünf dieser Stoffe in das neue Jahrhundert.

Die Mengen, in denen diese einzelnen Aminosäuren aus den verschiedenen Proteinen entstehen, sind außerordentlich verschieden. Sie können auch gänzlich fehlen, wie sich durch sichere Proben für Tyrosin oder Tryptophan oder Glykokoll erweisen läßt. Aber es ist doch beachtenswert, daß gerade in den wichtigen Proteinen, die am Stoffwechsel des Tier- und Pflanzenleibes am meisten beteiligt sind, sich jene Aminosäuren fast ausnahmslos vorfinden, und wir müssen daraus den Schluß ziehen, daß keine davon für das organische Leben entbehrlich ist. Mit Ausnahme der Diaminotrioxydodecansäure sind alle diese Stoffe so sorgfältig untersucht, daß über ihre Struktur kaum ein Zweifel bestehen kann. Für die Mehrzahl ist auch die Synthese realisiert, die sogar in vielen Fällen mit der Feststellung der Struktur zusammenfällt. Nur für Oxyprolin, Histidin und Diaminotrioxydodecansäure bleibt die Aufgabe noch zu lösen.

Abgesehen vom Glykokoll sind alle natürlichen Aminosäuren optisch aktiv. Im Gegensatz dazu liefert bekanntlich die gewöhnliche Synthese zunächst racemische Substanzen. Diese nachträglich in die optisch aktiven Komponenten zu spalten, ist für die Aminosäuren verhältnismäßig spät gelungen. Eine Ausnahme bildet nur die Asparaginsäure, weil das nahe verwandte Asparagin, wenn es synthetisch bereitet wird, durch bloße Krystallisation aus Wasser in die beiden aktiven Formen zerfällt, die mechanisch getrennt werden können. Auch bei einigen anderen Aminosäuren, z. B. dem Leucin, hatte man durch partielle Vergärung mit Schimmelpilzen den Antipoden der natürlichen Form darstellen können. Aber die vollständige Synthese der aktiven natürlichen Aminosäuren wurde erst durch die von mir gefundene Spaltungsmethode ermöglicht, die auf der Benutzung der Acylderivate beruht. Das Verfahren ist bei der Mehrzahl der synthetisch dargestellten Substanzen mit Erfolg angewendet worden, und seine weitere Ausdehnung auf die noch übrigen Fälle, Prolin, Lysin, Tryptophan und Cystin, wird kaum auf Schwierigkeiten stoßen. Einen Überblick über die Resultate der Synthese gibt die folgende Tabelle, in welcher die mit dem Zeichen „dl“ versehenen inaktiven Produkte und die natürlichen aktiven Formen getrennt aufgeführt sind.

Glykokoll (Perkin und Duppa, 1858).

Alanin dl (A. Strecker, 1850).

— d (E. Fischer, 1899).

- Valin dl (Fittig & Clark, 1866).
d (Fischer, 1906).
- Leucin dl (Limpricht, 1855; E. Schulze und
Likiernik, 1885).
— 1 (Fischer, 1900).
- Isoleucin dl (Bouveault und Loquin, 1905).
— d (Loquin, 1907).
- Phenylalanin dl (Erlenmeyer und Lipp, 1883).
— 1 (Fischer und Schöller, 1907).
- Serin dl (Fischer und Leuchs, 1902).
— 1 (Fischer und Jacobs, 1906).
- Tyrosin dl (Erlenmeyer und Lipp, 1883).
— 1 (Fischer, 1900).
- Asparaginsäure dl (Dessaigues, 1850).
— 1 (Piutti, 1887).
- Glutaminsäure dl (L. Wolff, 1890).
— d (Fischer, 1899).
- Prolin dl (R. Willstätter, 1900).
- Ornithin dl (Fischer, 1900).
— d (Sörensen, 1905).
- Arginin aktiv partielle Synthese aus Ornithin
(E. Schulze und Winterstein, 1899).
- Lysin dl (Fischer und Weigert, 1902).
- Tryptophan dl (A. Ellinger und Flamand, 1907).
- Cystin dl (Erlenmeyer jun., 1903).

Für einige dieser Stoffe habe ich auch die Konfiguration ableiten können. Das gelang vor 13 Jahren zuerst für die Asparaginsäure. Sie wird bekanntlich durch salpetrige Säure in l-Apfelsäure verwandelt und deren Konfiguration konnte aus ihren Beziehungen zur Weinsäure abgeleitet werden. Auf ähnliche Art ist es neuerdings möglich gewesen, das Serin und Alanin mit der aktiven Glycerinsäure zu verknüpfen, die man zweifellos auch aus den aktiven Tetrosen durch die Abbaumethoden von Wohl oder Ruff erhalten und dadurch ihre Konfiguration feststellen kann. Die gleiche Methode wird sich wahrscheinlich auf die meisten andern Aminosäuren ausdehnen lassen. Es ist deshalb zu erwarten, daß in nicht ferner Zukunft ein einheitliches sterisches System geschaffen wird, welches alle optisch aktiven Substanzen aus der Gruppe der Kohlenhydrate, der Oxysäuren und Aminosäuren umfaßt.

Nicht ohne Grund habe ich bei diesen scheinbar nebensächlichen Errungenschaften der Synthese solange verweilt, denn ich glaube, daß sie der biologischen Forschung in mancher Hinsicht nützlich werden können. Um das zu beweisen, genügt es, auf einige schon gereifte Früchte ihrer Verwertung hinzuweisen.

Der von E. Schulze und Winterstein erbrachte Beweis, daß Arginin ein Derivat des Guanidins und mithin auch des Harnstoffs ist, hat sicherlich dazu beigetragen, A. Kossel und H. D. Dakin zur Entdeckung der interessanten Spaltung dieser Aminosäure in Harnstoff und Ornithin durch die in der Leber enthaltene Arginase anzuregen.

Um die strukturchemische Annahme, daß Ornithin und Lysin Karbonsäuren des Tetra- und Pentamethyldiamins sind, zu prüfen, hat Ellinger sie der Wirkung der Fäulnisbakterien unterworfen und dadurch in der Tat ihre Verwandlung in jene schon längst bekannten basischen Produkte der Fäulnis erreicht.

Durch die von Friedmann erkannten Beziehungen zwischen Cystin und Taurin wird die Bildung des letzteren im Tierleibe verständlich.

Die Isolierung des Tryptophans durch Hopkins und Cole und seine Überführung in Skatol geben uns ein klares Bild über die Entstehung dieses Riechstoffes bei der Darmfäulnis und zeigen uns auch die Quelle, aus der die von Baumann entdeckte Indoxylschwefelsäure und das daraus entstehende Indigblau des Harns herkommen. Daß dieser ganze Zusammenhang aber unmöglich ohne die großen synthetischen Arbeiten von A. von Baeyer über die Körper der Indogruppe hätte erkannt werden können, bedarf keiner weiteren Begründung.

Die Entdeckung des Isoleucins und seiner Beziehung zum Leucin hat F. Ehrlich vor einigen Jahren zu den interessanten Versuchen über die Verwandlung der Aminosäuren in primäre Alkohole durch Bierhefe geführt und dadurch die solange vergeblich gesuchte Erklärung für die Entstehung des Fuselöls bei der alkoholischen Gärung gebracht.

Solche Fälle werden sich in Zukunft rasch mehren, denn Betrachtungen über die Beziehungen der natürlichen Aminosäuren zu den verschiedensten anderen Körperklassen, die auf Struktur- oder stereochemischer Basis ruhen, sind so leicht und in so mannigfaltiger Weise anzustellen, daß sie der physiologischen Forschung vielfache fruchtbare Anregung geben können.

Die Aminosäuren entstehen aus den Proteinen nicht allein durch Behandlung mit heißen Säuren oder Alkalien, sondern auch schon bei mäßiger Temperatur durch die Verdauungsfermente und können deshalb als die wahren Bausteine des Proteinmoleküls betrachtet werden. Bedenken gegen diese Auffassung sind nur ganz vereinzelt aufgetaucht und wurzeln in der willkürlichen Annahme, daß bei der Hydrolyse

komplizierte Atomverschiebungen stattfinden könnten. Wollte man solchen Einwürfen allzu großes Gewicht beilegen, so würden alle Versuche zur Aufklärung natürlicher organischer Verbindungen durch Abbau des Moleküls zwecklos erscheinen. Aber die Schlüsse, die man in anderen Fällen aus den Resultaten des Abbaus gezogen hat, sind zu häufig schon durch die Synthese bestätigt worden. Die gleiche Behauptung darf man heute wohl auch schon für das Kapitel der Proteine aufstellen, da es gelungen ist, durch einen der Hydrolyse entgegengesetzten Prozeß die Aminosäuren wieder zu verkuppeln und Stoffe zu erzeugen, die zuerst den Peptonen und später den Proteinen sehr ähnlich sind. Diese künstlichen Produkte habe ich Polypeptide genannt, um an ihre Verwandtschaft mit den Peptonen zu erinnern und ihre Systematik derjenigen der Kohlenhydrate nachbilden zu können.

Auf die synthetischen Methoden hier einzugehen, hat um so weniger Zweck, als mir vor 6 Monaten die Ehre zuteil wurde, Ihnen in einem Spezialvortrag die Gewinnung eines Octadecapeptids zu schildern, das aus 15 Mol. Glykokoll und 3 Mol. 1-Leucin zusammengesetzt ist, und das in seinen äußeren Eigenschaften mit manchen natürlichen Proteinen die größte Ähnlichkeit zeigt. Bisher sind über 100 künstliche Polypeptide bereitet worden. Die Mehrzahl gehört allerdings zu den niederen Stufen, aber sie umfassen dafür mit Ausnahme von Diaminotrioxydodecansäure, Ornithin, Oxyprolin und Isoleucin alle früher erwähnten Aminosäuren. Die Synthese der höheren Glieder mußte vorläufig auf die Kombinationen von Glykokoll, Alanin und Leucin beschränkt werden, doch unterliegt es keinem Zweifel, daß man mit den heutigen Methoden auch die übrigen Aminosäuren in diese komplizierten Systeme einfügen kann.

Mit der Kenntnis der künstlichen Polypeptide sind der analytischen Untersuchung der Peptone und Albumosen neue Bahnen eröffnet.

Die physiologischen Chemiker haben sich länger als 50 Jahre ohne wesentlichen Erfolg bemüht, aus diesen komplizierten Gemengen homogene Substanzen zu isolieren; denn alle von ihnen beschriebenen Produkte tragen noch unverkennbar die Merkmale von Gemischen. Mit Hilfe von neuen Isolierungsmethoden, die aus dem Studium der Polypeptide abgeleitet wurden, ist es nun in den letzten zwei Jahren gelungen, schon eine stattliche Anzahl von Dipeptiden unter den Abbauprodukten der Proteine sicher nachzuweisen.

In Gemeinschaft mit E. Abderhalden konnte ich Glycyl-d-Alanin, d-Alanyl-1-leucin und 1-Leucyl-d-glutaminsäure aus Seidenfibroin, Elastin oder Gliadin gewinnen. In Form der Anhydride haben wir ferner die Dipeptide des Glykokolls mit dem 1-Leucin und 1-Tyrosin sicher nachweisen und die Existenz einiger anderer Kombinationen, z. B. von Glykokoll und Valin, sehr wahrscheinlich machen können.

Ferner ist unter den Verdauungsprodukten der Gelatine durch P. A. Levene das Glycylprolinanhydrid entdeckt worden, und bei der Spaltung des Gliadins mit heißer Schwefelsäure haben Th. B. Osborne und S. H. Clapp ein Dipeptid von Phenylalanin und Prolin beobachtet.

Auch ein Tetrapeptid von ziemlich gut definierter Zusammensetzung wurde von Abderhalden und mir aus dem Seidenfibroin dargestellt, und wenn auch seine Homogenität noch nicht ganz sicher feststeht, so ist es doch jedenfalls in der Hauptsache eine Kombination von zwei Glykokoll, ein d-Alanin und ein l-Tyrosin. Besonderes Interesse verdient es wegen der großen Ähnlichkeit mit den Albumosen. In Zusammenhang mit dieser Beobachtung steht die Synthese von künstlichen Albumosen, denn das in jüngster Zeit bereitete l-Leucyl-triglycyl-l-tyrosin zeigt alle Merkmale dieser Körperklasse. Dadurch wird die ältere Ansicht, daß die Albumosen als Zwischenprodukt zwischen Proteinen und Peptonen noch recht hochmolekulare Substanzen seien, zweifelhaft. Für manche der bisher unter diesem Namen beschriebenen Stoffe, die jedenfalls alle noch Gemische sind, mag sie wohl zutreffen, aber sicherlich werden viele andere nicht komplizierter sein, als die eben erwähnte Albumose aus Seide oder das künstliche Pentapeptid.

Trotz dieser aufmunternden Erfolge bin ich mir der großen Schwierigkeit wohl bewußt, alle Bestandteile der verschiedenen Peptone und Albumosen zu ermitteln. Aber das ist wohl auch nicht nötig, um den Aufbau der natürlichen Proteine vorzubereiten. Vielleicht kann man sich beschränken auf die Hauptstücke, die beim hydrolytischen Abbau sukzessive entstehen und durch ihre Verkuppelung das ursprüngliche System rekonstruieren. Ich bin sogar kühn genug, mich mit der Hoffnung zu tragen, diese Aufgabe für eins der einfachsten Proteine, das Seidenfibroin selbst noch lösen zu können. Für das Gesamtgebiet der Proteine wird das Problem natürlich sehr weitläufig und erfordert eine so große Zahl von Einzeluntersuchungen, daß wohl noch die Lebensarbeit einer ganzen Reihe von findigen und fleißigen Chemikern nötig ist, um das Riesenwerk zu vollenden. Höchstwahrscheinlich wird man dabei die unbequeme Erfahrung machen, daß die heutigen natürlichen Proteine in der Regel erst durch Mischung der homogenen künstlichen Produkte zu erhalten sind.

Ich habe diese Perspektive nur entworfen, um zu zeigen, daß der Synthese auf diesem Gebiete die führende Rolle zufallen wird. In der gleichen Weise denke ich mir, wie zuvor schon angedeutet wurde, die künftige Erforschung der komplizierteren Kohlenhydrate; denn bei den Dextrinen und Gummiarten liegen die Verhältnisse offenbar ganz ähnlich wie bei den Eiweißstoffen, und dasselbe scheint nach den neueren

wichtigeren Beobachtungen von Maquenne für die Stärke, die man früher als einheitlichen Stoff betrachtete, zu gelten.

Die Proteine bilden nicht allein einen ganz erheblichen Teil des lebenden Protoplasmas, sondern sie scheinen auch das Material zu sein, aus dem der Organismus seine wunderbarsten Agentien, die Fermente oder Enzyme herstellt. Bei vielen genauer untersuchten biologischen Vorgängen hat man ihre Mitwirkung festgestellt, und wir dürfen deshalb mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß sie bei allen Verwandlungen in der lebenden Zelle beteiligt sind. Soviel ist jedenfalls sicher, daß die physiologische Chemie der Zukunft zum guten Teil mit dem Studium fermentativer Vorgänge zusammenfallen wird. Anzeichen dafür sind schon in ihrer neueren Entwicklung zu finden.

Die Zahl der Fermente ist in den letzten Dezentennien außerordentlich gestiegen. Ich erinnere an die neuen hydrolytischen Enzyme in der Gruppe der Kohlenhydrate, die Maltase, Lactase, Melibiase, Trehalase, Inulase, Amygdalase, ferner an die verschiedenen Oxydasen, Laccase, Tyrosinase, an die Lipasen, das Erepsin, die Enterokinase, die Arginase, die glykolytischen und glykosidpaltenden Fermente und endlich an die Zymase der alkoholischen Gärung. Über ihre Wirkungsweise, ihre Entstehung aus den Zymogenen, ihre Unterstützung durch Hilfskörper oder Kofermente, ihre Schädigung durch Chemikalien oder Antifermente oder die Produkte ihrer eigenen Tätigkeit sind zahlreiche wertvolle Erfahrungen gesammelt worden. Die Spezifität ihrer Wirkung, mit anderen Worten ihre Abhängigkeit von der Struktur und Konfiguration des anzugreifenden Objektes steht außer Zweifel und spricht entschieden für die Annahme, daß Ferment und Substrat sich vorübergehend miteinander verbinden, wie neuerdings wieder von H. E. Armstrong und E. F. Armstrong mit vollem Rechte betont wurde. Aber leider wissen wir über die Zusammensetzung der Fermente selbst so gut wie gar nichts, da die völlige Isolierung in keinem einzigen Falle gelungen ist.

Aus den bisherigen Beobachtungen läßt sich nur mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit der Schluß ziehen, daß sie aus den Proteinen entstehen und daß manche von ihnen proteinartigen Charakter besitzen. Wenn das wirklich richtig ist, so darf man hoffen, daß die neueren Erfahrungen bei den Proteinen auch zu weiteren Erfolgen in der Erforschung der Fermente führen werden.

Inzwischen kann sich die Synthese schon in anderer Weise der Fermentchemie nützlich machen. Wie die künstlichen Glykoside dazu geführt haben, die Abhängigkeit der Enzyme von der Konfiguration festzustellen, so werden augenblicklich die künstlichen Polypeptide von Abderhalden, Euler u. a. benutzt, um die Wirkung der proteolytischen Fermente schärfer zu definieren und zu messen. Ebenso hat die

synthetische Durcharbeitung der Puringruppe den neueren schönen Beobachtungen über die fermentative Desamidierung und Oxydation von Adenin, Guanin, Xanthin vielfach als Richtschnur gedient.

Endlich sei noch erinnert an die Verwertung stereochemischer Resultate bei den interessanten Studien von G. Bertrand über die Oxydation mehrwertiger Alkohole durch das Sorbose-Bakterium.

Kaum minder fruchtbar wie für das Studium der Proteine sind die Methoden der organischen Chemie für die Erforschung ihrer komplizierten Derivate, z. B. der Nucleoproteide geworden. Verdankt man doch allein den glänzenden Arbeiten A. Kossels und seiner Schüler die Kenntnis von 4 neuen Basen der Pyrimidin- und Puringruppe, die als Spaltprodukte der Nucleinsäuren gewonnen wurden! Und die analytische Untersuchung ist für manche dieser Stoffe, ganz besonders für die jüngst von C. Neuberg und B. Brahn studierte Inosinsäure so weit fortgeschritten, daß man in Übereinstimmung mit H. Steudel ihre Synthese in nicht allzu ferner Zeit erwarten kann. Noch rascher darf man den gleichen Erfolg für die Lecithine erhoffen. Auch der Cholesterine scheint die Strukturchemie allmählich Herr zu werden, indem sie die Erfahrungen heranzieht, welche der synthetische Ausbau der hydroaromatischen Substanzen geliefert hat.

Zu den altbekannten Bestandteilen des Tierleibes kommen von Zeit zu Zeit neue mit ganz unerwarteten Eigenschaften. Man denke nur an das von Baumann entdeckte Thyreojodin der Schilddrüse oder das von J. Takamine aus der Nebenniere isolierte kristallisierte Adrenalin, das in winziger Menge den Blutdruck erhöht und das nach den Resultaten der Analyse, sowie der von F. Stolz ausgeführten Synthese eine verhältnismäßig einfache Struktur besitzt. Das gleiche darf man nach dem Urteil der Entdecker von dem interessanten „Pankreatischen Sekretin“ der Herren Bayliss und Starling erwarten, das die Tätigkeit der Pankreasdrüse in so hohem Maße beeinflusst. Gilt es vielleicht auch von manchen Toxinen der Infektionskrankheiten und den Antitoxinen der Serum-Therapie, deren Auffindung und systematische Erforschung durch Behring, Roux, P. Ehrlich u. a. zu den schönsten Errungenschaften der neueren Biologie und Medizin gehören?

Jedenfalls wird sich die organische Synthese mit allen diesen Stoffen noch zu beschäftigen haben. Nicht minder zahlreiche Aufgaben sind ihr im Pflanzenreiche aufgespart.

Welche große Erfolge sie in den letzten Dezennien bei den Alkaloiden und Terpenen gehabt hat, ist allgemein bekannt, aber daß so wichtige Stoffe wie Chinin, Morphin oder Kautschuk noch der Synthese harren, beweist, wieviel auch hier zu tun übrig bleibt.

Kaum minder interessante Funde darf man von ihr in dem weiten Gebiete der Gerbsäuren erwarten.

Alizarin und Indigo werden im größten Maßstabe künstlich hergestellt, und über die Struktur des Hämatoxylin und seiner Verwandten ist man recht gut unterrichtet. Um so weniger wissen wir über die Natur der meisten Blumenfarbstoffe und so manche gefärbte Bestandteile unseres eigenen Leibes, wie die Farbe der Haare, der Haut, oder des die Seele widerspiegelnden Auges.

Alle Anerkennung verdienen wiederum die neueren Untersuchungen über den komplizierten Blutfarbstoff und das entfernt damit verwandte Chlorophyll, die sich an die Namen Schunk, Nencki, Marchlewski, Küster und Willstätter knüpfen.

Überall ist die Beihilfe der Synthese notwendig, um volle Klarheit über die Struktur und die Metamorphosen zu gewinnen. Die Mittel, deren sie sich bedient, sind allerdings verschieden von den Agentien, die in der Lebewelt zur Anwendung kommen. Aber in neuerer Zeit tritt doch auch bei den Synthetikern die Neigung hervor, die Verwandlungen der Kohlenstoffverbindungen durch sogenannte milde Reaktionen und unter Bedingungen herbeizuführen, die den Verhältnissen im Organismus vergleichbar sind. Es genügt, auf die Ausbildung mancher katalytischer Prozesse oder an die von G. Ciamician unternommenen umfangreichen Studien über die Wirkung des Lichtes auf organische Stoffe hinzuweisen.

Man erkennt darin deutlich das Bestreben, der Biologie entgegenzukommen, und so scheint denn die organische Chemie mit einem Teil ihrer Arbeitskräfte dahin zurückzukehren, von wo sie ihren Ausgang genommen hat. Für die Ausbildung der experimentellen Methoden und der Theorien war im vorigen Jahrhundert die Loslösung von der Biologie nötig. Aber mit ihrem heutigen analytischen und synthetischen Rüstzeug kann sie unbesorgt den Bunde wieder erneuern, nicht allein zum Nutzen der Biologie, sondern auch zu ihrer eigenen Ehre. Denn die Aussicht, einen besseren Einblick in den wunderbaren Stoffwechsel des Tier- und Pflanzenleibes zu gewinnen, ist der gemeinsamen zielbewußten Arbeit sicherlich wert.

Um aber auf diesem schwierigen Felde Irrtümer möglichst zu vermeiden und uns auch vor übertriebenen Hoffnungen mit dem unausbleiblichen Gefolge von Enttäuschungen zu schützen, können wir nichts Besseres tun, als dem großen Vorbilde Faradays nachzueifern, der stets ohne vorgefaßte Meinung in feinführender Weise den Erscheinungen folgte und auch in seinen theoretischen Vorstellungen nur sinnlich wahrnehmbare Tatsachen ausdrücken wollte.

110. Emil Fischer: Die Kaiser-Wilhelm-Institute und der Zusammenhang von organischer Chemie und Biologie.

Vortrag aus Anlaß des Besuchs der Institute durch den Vorstand des Deutschen Museums gehalten zu Berlin-Dahlem am 28. Oktober 1915.

Infolge einer Anregung, die S. M. der Kaiser bei der hundertjährigen Jubelfeier der Berliner Universität gab, ist die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften am 11. Januar 1911 ins Leben getreten. Als vornehmstes Ziel wurde ihr die Schaffung naturwissenschaftlicher Forschungsinstitute gestellt, die als Ergänzung der staatlichen Hochschullaboratorien nur der Pflege der Wissenschaft dienen sollten. Wie sie diese Aufgabe unter der tatkräftigen Leitung ihres Präsidenten, Exzellenz v. Harnack, bisher zu erfüllen suchte, ist nach dem, was Sie soeben gesehen haben, leicht zu schildern.

Schon im Oktober 1912 wurden hier in Dahlem die beiden chemischen Institute feierlich eingeweiht, und ein Jahr später erfuhr das Institut für experimentelle Therapie die gleiche Ehre.

In diesem Frühjahr war es möglich, das große Institut für Biologie zu eröffnen, wenn auch wegen des Krieges ohne Feier und mit einer starken Beschränkung des Betriebes. Nahezu vollendet ist das Institut für Arbeitsphysiologie. Es liegt aber nicht hier, sondern im Zentrum von Berlin, weil es dem physiologischen Institut der Universität unmittelbar angegliedert ist.

Wenige Tage vor Ausbruch des Krieges wurde ferner in Mülheim a. d. Ruhr das Institut für Kohlenforschung festlich eröffnet, und schon im Jahre 1911 war die als Privatanstalt gegründete zoologische Station Rovigno an der Adria in den Besitz der Gesellschaft übergegangen. Im Bau begriffen ist augenblicklich ein Institut für Aerodynamik in Göttingen und fertig geplant, aber wegen des Krieges zurückgestellt sind hier in Dahlem noch zwei große Institute für Physiologie und Hirnforschung.

Für Bau und Einrichtung der bereits fertiggestellten drei biologischen Anstalten hat die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft 1 580 000 Mark aufgewandt und für den Unterhalt gibt sie jährlich 237 000 Mark. Das Institut für Chemie wurde von dem Verein zur Förderung chemischer Forschung mit rund 1 100 000 Mark errichtet, wovon die Kaiser-Wilhelm-

Gesellschaft 200 000 Mark übernahm. Zum Unterhalt sind jährlich 125 000 Mark nötig, wovon die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft 60 000 Mark trägt. Das Haus, in dem wir uns jetzt befinden, weil es allein einen Hörsaal besitzt, führt den Namen Kaiser-Wilhelm-Institut für physikalische Chemie und Elektrochemie. Es wurde von der Koppel-Stiftung mit 830 000 Mark errichtet und wird von dieser Stiftung in Verbindung mit dem Preußischen Staate unterhalten. Der Fiskus hat ferner für alle Institute in Dahlem den Bauplatz und die Gehälter der Direktoren zur Verfügung gestellt. Das Institut für Kohlenforschung wurde von der Stadt Mülheim mit 700 000 Mark (ausschließlich Bauplatz) erbaut. Sein Unterhalt fällt mit 155 000 Mark größtenteils der Kohlenindustrie zur Last, da die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft nur 20 000 Mark beisteuert. Wie diese Angaben zeigen, sind Finanzierung und Organisation der einzelnen Anstalten nicht nach einem starren Schema getroffen, sondern überall den besonderen Verhältnissen angepaßt.

An der Spitze jedes Institutes steht ein Gelehrter als Direktor, nur das große biologische hat deren zwei. Außerdem gibt es wissenschaftliche Mitglieder, die ebenso wie die Direktoren ganz frei in der Wahl ihrer Aufgaben sind. Ihnen stehen dann eine Reihe von Assistenten und Unterbeamten zur Verfügung. Die Verwaltung wird überwacht von Kuratorien oder Verwaltungsräten, deren Mitglieder nur zum Teil von der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft, zum anderen Teil von den übrigen Stiftern ernannt werden. Auch wissenschaftliche Beiräte gibt es für die chemischen und das große biologische Institut, an deren Wahl außer den Stiftern das preußische Kultusministerium sowie verschiedene deutsche Akademien und Hochschulen beteiligt sind.

Nur die Direktoren und die älteren wissenschaftlichen Mitglieder werden auf Lebenszeit angestellt. Austausch von Personen mit den staatlichen Hochschulen ist nicht allein vorgesehen, sondern wird, zumal bei den jüngeren Kräften, als erwünscht betrachtet. Da ferner die Direktoren sowohl hier wie in Göttingen als Professoren zur Universität gehören, so hat sich die anfänglich herrschende Sorge, daß die Kaiser-Wilhelm-Institute in einen unbequemen Gegensatz zu den Hochschulen treten könnten, als unbegründet erwiesen. Der neue Wettbewerb ist ausschließlich auf die Forschung beschränkt und kann deshalb beiden Teilen nur förderlich sein.

Die Errichtung der Institute geschieht nicht nach einem festen Plan. Außer dem Bedürfnis sprechen mit die Wünsche von privaten oder korporativen Stiftern und ganz besonders die Möglichkeit, geeignete Gelehrte für die Leitung zu gewinnen. So ist es mehr zufällig gekommen, daß Chemie und Biologie bisher den Vorzug hatten. Glücklicherweise gibt es aber zwischen den beiden großen Wissenschaften zahl-

reiche Berührungspunkte, die zu gemeinsamer Arbeit einladen, und man darf hoffen, daß diese von der örtlichen Nachbarschaft der Dahlemer Institute manchen Vorteil haben wird.

Die Chemie stand schon im Pharaonenlande der ältesten biologischen Wissenschaft, der Medizin, recht nahe, und im Mittelalter wurden die Beziehungen so eng, daß man von einer iatrochemischen Periode redet. Als in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts die glänzende Entwicklung der Chemie einsetzte, die heute noch andauert und ihr den Rang einer fundamentalen Naturwissenschaft einbrachte, sind aus dem Verhältnis zu der Physik, Geologie, Astronomie und den verschiedenartigsten Gewerben für sie so zahlreiche neue Aufgaben entstanden, daß eine Teilung nötig wurde. Der der Medizin treu gebliebene Teil, welcher aber längst alle biologischen Disziplinen berührt, wird heute als organische Chemie bezeichnet. Sie umfaßt die Verbindungen des Kohlenstoffs, von denen viele in der Lebewelt eine besonders wichtige Rolle spielen.

Zwar kann der Tier- und Pflanzenkörper auch manche Stoffe der Mineralwelt nicht entbehren. Man braucht sich nur zu erinnern, daß unser eigener Körper zu fast zwei Drittel aus Wasser besteht, daß die Knochen große Mengen von phosphorsaurem Kalk enthalten, daß die Tränen und der Urin salzig schmecken. Das gleiche gilt für die Pflanze; denn sie enthält ähnliche Stoffe, die der Boden ihr liefern muß und die beim Verbrennen als Asche zurückbleiben. Aber das charakteristische chemische Material der Lebewelt bilden doch jene komplizierten Kohlenstoffverbindungen, die man als Kohlenhydrate, Fette, Eiweißstoffe, Nukleine usw. unterscheidet. Sie fehlen in keiner lebenden Zelle und man muß daraus schließen, daß die Lebensvorgänge direkt an sie gebunden sind. Sie erfahren hier andauernd rasche Veränderungen und dienen deshalb nicht allein als Baumaterial der Zelle, sondern liefern auch in ihren Verwandlungen die Energie, die der Lebensprozeß erfordert und die sich in Bewegung verschiedenster Art äußert.

Wenn somit die einzelne Zelle nicht allein als eine Maschine mit selbsttätigem Auf- und Neubau, sondern auch als ein chemisches Laboratorium wunderbarer Art erscheint, so wird das Bild natürlich noch viel bunter und merkwürdiger, wenn man einen Zellenstaat betrachtet, wie er in den höher entwickelten Lebewesen, den Pflanzen und Tieren gegeben ist.

Aus der befruchteten Eizelle wächst er heran unter fortdauernder Aufnahme von Nahrung und Abstoßung der verbrauchten Materie, was die Biologen kurz als „Stoffwechsel“ bezeichnen. Auf der Höhe der Entwicklung hält er sich einige Zeit im Gleichgewicht, um dann zu altern und zu sterben, falls er nicht vorher einem stärkeren Feinde zum Opfer gefallen ist.

Welche Rolle spielen während dieser Zeit die eben genannten chemischen Stoffe, wie sind sie zusammengesetzt, wie entstehen sie und welchem Schicksal verfallen sie im lebenden Organismus? Das sind die Grundfragen, wo sich Chemie und Biologie am meisten berühren. Daß ihre erfolgreiche Bearbeitung nicht allein die Lösung reizvoller wissenschaftlicher Probleme bedeutet, sondern auch von größtem praktischen Nutzen für die Medizin, die Landwirtschaft und zahlreiche Gewerbe werden kann, liegt auf der Hand.

Die elementare Zusammensetzung der organischen Stoffe ist verhältnismäßig einfach. Außer Kohlenstoff enthalten sie meistens Wasserstoff und Sauerstoff, viele von ihnen auch Stickstoff und manche außerdem noch Schwefel und Phosphor. Aber das Gewichtsverhältnis dieser Elemente wechselt sehr, und noch viel mannigfaltiger ist die sogenannte chemische Konstitution, d. h. die Art, wie die Atome der einzelnen Elemente zum Molekül vereinigt sind. Letzteres vergleicht man einem Bauwerk und spricht deshalb von Struktur und Konfiguration des Moleküls. Um diese zu ermitteln, benutzt der organische Chemiker recht merkwürdige Methoden. Ähnlich dem Anatom zerlegt er zuerst das Molekül in immer kleinere Stücke und nennt das den Abbau. Wenn er so auf lauter bekannte Stücke gestoßen ist, so kommt die Umkehr der Zertrümmerung, der Wiederaufbau oder die Synthese.

Die organische Synthese ist hier in der Nähe, d. h. im Zentrum von Berlin, geboren; sie begann im Jahre 1828 mit der berühmten Entdeckung von Friedrich Wöhler, daß der als Auswurfstoff unseres eigenen Körpers längst bekannte Harnstoff künstlich aus den Elementen bereitet werden kann. Sie hat in unseren Tagen solchen Umfang angenommen, daß alljährlich 7—8000 neue organische Verbindungen erzeugt werden. Manche davon sind Gegenstand praktischer Verwertung geworden. Dahin gehören die industriell hergestellten Farbstoffe, Heilmittel, Riechstoffe, Süß- und Sprengstoffe, die den Mitgliedern des Deutschen Museums durch den glänzenden Vortrag des Geheimrats Dr. Duisburg vor einigen Jahren gute Bekannte geworden sind.

Dahin gehören aber auch viele natürliche Produkte, vom einfachen Grubengas, das in den Steinkohlenbergwerken so häufig Anlaß zu Explosionen gibt, bis zu den Fetten, Kohlenhydraten und Eiweißkörpern. Auch die Lebewelt baut diese komplizierten chemischen Gebilde auf, zwar nicht aus den Elementen, aber aus sehr einfachen anorganischen Stoffen. Die Hauptarbeit leistet hier die Pflanze, von der man seit länger als hundert Jahren weiß, daß sie die Kohlensäure der Luft als Nahrung benutzt. Diese wird von den grünen Blättern aufgenommen, unter Mitwirkung des Sonnenlichts zur Abgabe von Sauerstoff gezwungen und gleichzeitig mit Wasser zu Kohlenhydrat vereinigt.

So entstehen der Traubenzucker und ihm verwandte Stoffe. Man nennt den Vorgang die „Assimilation der Kohlensäure“. Da er die chemische Grundlage alles organischen Lebens bildet, so wird man sich nicht wundern, daß er ein beliebtes Thema der chemischen und biologischen Forschung geworden ist.

Ein durchschlagender Erfolg war bisher nur der Chemie beschieden. Die Kohlensäure läßt sich nämlich durch sogenannten naszierenden Wasserstoff in Ameisensäure und dann weiter in Ameisentaldehyd verwandeln. Letzterer ist heute auch dem Laien unter dem Namen Formol oder Formalin als ein starkes Desinfektions- und Konservierungsmittel bekannt. Seine konzentrierte Lösung, die fabrikmäßig hergestellt wird, bildet aber auch ein wertvolles Material für die Synthese.

Unter anderem verwandelt sich dieser Ameisentaldehyd durch Behandlung mit heißem Kalkwasser in Stoffe, die einige Ähnlichkeit mit Traubenzucker zeigen (Experiment). Diese Beobachtung hat der russische Chemiker Butlerow schon 1861 gemacht; aber erst mit den verfeinerten Methoden der späteren Zeit wurde es möglich, aus dem verbesserten Präparate Butlerows, das ein sehr kompliziertes Gemisch ist, einen künstlichen Zucker zu isolieren, der durch gewisse Metamorphosen in echten Traubenzucker umgewandelt werden kann. Letzterer war schon vorher mit dem Umweg über das Glycerin synthetisch erhalten worden. Aber die Gewinnung aus dem Ameisentaldehyd ist einfacher und vom biologischen Standpunkt aus interessanter; denn lange vor der Synthese des Traubenzuckers war durch A. v. Baeyer in München, den Senior der deutschen Chemiker, der in diesen Tagen das 80. Lebensjahr vollendet, der Gedanke ausgesprochen worden, daß die natürliche Bildung des Zuckers aus der Kohlensäure der Luft in dem Pflanzenblatt über den Ameisentaldehyd gehe. Die Hypothese hatte wegen ihrer Einfachheit vielen Anklang gefunden und scheint nun durch das Resultat der Synthese in gewissem Sinne gestützt zu sein. Aber der Beweis durch das physiologische Experiment ist leider auch bis heute noch nicht geführt worden.

Vielleicht sind die Versuche, die in jüngster Zeit Professor Willstätter im Anschluß an seine ausgezeichneten Arbeiten über das Chlorophyll, den grünen Farbstoff der Blätter, angestellt hat, der Ausgangspunkt für die Lösung des Problems, und wir wollen ihm gerne wünschen, daß diese ihm bald gelingen möge, entweder noch hier in Dahlem oder in München, an der historischen Stätte chemischer Forschung, wo früher Justus v. Liebig und seit nunmehr 40 Jahren A. v. Baeyer gewirkt hat.

Was den natürlichen Vorgang der Zuckerbildung von der künstlichen Synthese vorteilhaft unterscheidet, ist der rasche und glatte Ver-

lauf. Beim dunkel gehaltenen Blatt läßt sich nach Zutritt von Sonnenlicht die Neubildung von Stärke schon im Laufe von mehreren Minuten erkennen, und so weit wir unterrichtet sind, erfolgt die Umwandlung der Kohlensäure in Kohlenhydrat auch der Menge nach recht vollkommen, während bei der künstlichen Synthese die Ausbeute an richtigem Zucker verschwindend klein ist. Diese Überlegenheit verdanken die Pflanzen dem Gebrauch besonderer Agentien, den sogenannten Fermenten, die den Verlauf chemischer Vorgänge in ganz bestimmte Bahnen zwingen und nicht allein bei der Assimilation der Kohlensäure mitspielen.

Auch der Tierkörper bedient sich ihrer in ausgedehntem Maße, und man kann allgemein sagen, daß wohl kaum ein chemischer Vorgang in der Lebewelt sich ohne ihre Mitwirkung vollzieht.

Obschon eine lange Reihe solcher Fermentwirkungen bekannt sind, so ist man doch über die Natur dieser merkwürdigen Stoffe wenig unterrichtet, und ihre weitere Erforschung gehört auch zu den Aufgaben, an denen Biologie und Chemie gleich stark interessiert sind. Nach meinem Gefühl wird ihre Lösung in vollem Umfange ebenfalls erst durch den Eingriff der Synthese möglich werden, und wer das Glück hat, hier bahnbrechende Methoden zu schaffen, der wird der biologischen Chemie eine neue Ära eröffnen.

Da der Assimilationsprozeß die Quelle aller organischen Substanz einschließlich der fossilen Brennstoffe ist, so würde seine restlose Aufklärung ein Triumph der Wissenschaft sein, der ohne Bedenken der Erkenntnis wichtiger Gesetze oder der Konzeption umfassender Theorien an die Seite gestellt werden könnte.

Aber in einem Kreise von Männern, die das Deutsche Museum betreten und deshalb ihr Augenmerk gerne der technischen Anwendung von wissenschaftlicher Erkenntnis zuwenden, läßt sich auch die Frage nicht umgehen, ob die Bemeisterung des Assimilationsvorgangs praktische Früchte verspricht. Die künstliche Herstellung von billigen Nahrungsmitteln ist schon lange ein Wunsch nach dem Herzen der breiten Volksmassen gewesen und wird in dieser Kriegszeit besonders lebhaft herbeigesehnt. Leider muß ich gestehen, daß ein chemischer Erfolg hier nicht so bald erwartet werden kann. Zwar ist es möglich, wie Sie gesehen, den Grundstoff, aus dem die meiste Nahrung entsteht, den Traubenzucker, künstlich aus der Kohlensäure zu bereiten. Aber das Verfahren ist so umständlich und kostspielig, daß niemand daran denken kann, es technisch zu benutzen. Ob das mit der völligen Erkenntnis der natürlichen Assimilation anders wird, läßt sich nicht sagen. Für unmöglich darf man es nicht halten; denn das wäre der Verzicht auf ein überaus reizvolles Problem, dessen erschöpfende Darstellung die Phantasie eines

dichterisch veranlagten Volksbeglückers erfordern würde. Aber wer auf dem realen Boden unserer jetzigen Kenntnisse und der für die nächste Zeit zu erwartenden Erfolge stehen bleibt, der wird mehr dazu raten, die fundamentale Schaffung organischer Substanz der Pflanze zu überlassen und dementsprechend den Ackerbau und die Forstkultur zu fördern.

Nichtsdestoweniger wird sich, nach meiner Überzeugung, schon in absehbarer Zeit eine große chemische Industrie der Nahrungsmittel entwickeln, die sich nicht wie bisher auf die Konservierung beschränkt, sondern aus minderwertigen natürlichen Materialien z. B. Stroh, Holz, Reisig, minderwertigen Ölen und Fetten usw. verdauliche und schmackhafte Nahrung für Vieh und Mensch erzeugt. Wie in so vielen anderen Dingen ist auch hier der Krieg Lehrmeister geworden und wir wollen hoffen, daß von seinen Schöpfungen auf dem Gebiete der Nahrungsmittelversorgung möglichst viel in den Frieden hinüber gerettet wird. Die weit ausschauende Verwaltung des Deutschen Museums hat der Zukunft schon Rechnung getragen, indem sie bei dem Neubau stattliche Räume für die Nahrungsmittelchemie bestimmte.

Die Kohlenhydrate überwiegen an Masse in der Pflanzenwelt, da sie die großen Gerüste bilden. Sie überwiegen auch in der Nahrung der Tiere und des Menschen. Trotzdem kann man nicht sagen, daß sie das wichtigste Material für die Lebewesen seien; denn an Mannigfaltigkeit der Eigenschaften und der Verwendung in der lebenden Zelle werden sie sicherlich übertroffen von den Eiweißstoffen oder, wie man wissenschaftlich jetzt meistens sagt, den Proteinen. Sie bilden beim Tierkörper auch an Masse das überwiegende organische Baumaterial. Die Zahl der natürlichen Proteine scheint sehr groß zu sein. Wir kennen jetzt schon etwa 50 ziemlich verschiedene Individuen, darunter den weißen und den gelben Teil des Vogeleies, das Kasein der Milch, den Leim, ferner die Bestandteile des Blutes und des Muskelfleisches, der Haut und der Haare, der Getreidekörner, endlich die Bekleidungsstoffe Wolle und Seide (Vorzeigen einer Sammlung von Proteinen, darunter Spinnenseide).

Selbstverständlich haben diese Stoffe schon lange und nicht minder als die Kohlenhydrate das Interesse der Biologen und Chemiker gefesselt. Aber die chemische Forschung hatte hier größere Schwierigkeiten zu überwinden. Schon die elementare Zusammensetzung ist komplizierter, denn zu den drei Elementen, Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff, welche die Kohlenhydrate bilden, kommen bei den Proteinen noch Stickstoff und Schwefel. Zudem ist ihre chemische Konstitution außerordentlich verwickelt. Anhaltspunkte für deren Beurteilung hat bisher nur ein Zergliederungsvorgang geliefert, den man Hydrolyse nennt. Diese kann durch die Verdauungssäfte herbeigeführt werden. Legt man z. B. ein Stückchen hartgekochtes Hühnereiweiß in Magensaft,

der aus dem Magen eines Hundes durch eine künstlich angelegte Fistel entnommen ist, und erwärmt dann auf Bluttemperatur (37 Grad), so verschwindet das Stückchen ziemlich bald, weil es in leicht lösliche Stoffe, sogenanntes Pepton, verwandelt wird. Damit ist aber der Prozeß noch nicht beendet; denn das Pepton erfährt, wenn es in den tierischen Darm gebracht wird, eine weitere Spaltung, die schließlich zu sogenannten Aminosäuren führt. Letztere entstehen aus den Proteinen auch durch Kochen mit Säuren oder Alkalien und werden deshalb als die Bausteine der Proteine betrachtet. Man hat bisher 19 Aminosäuren auf diesem Wege isoliert. Zwei davon sind seit fast hundert Jahren bekannt. Die meisten wurden aber erst in neuerer Zeit entdeckt. Alle sind der Synthese zugänglich geworden. Man hat ferner gelernt, diese Bruchstücke wieder zusammzusetzen. Die so entstehenden Stoffe, die Polypeptide genannt werden, gleichen erst den Peptonen und später den natürlichen Proteinen außerordentlich und gehören vom chemischen Standpunkt aus sicherlich in diese Klassen.

Das komplizierteste Erzeugnis der Synthese ist bis heute ein Oktadekapeptid, in dessen Molekül 18 Aminosäuren vereinigt sind. (Vorzeigen.)

Es liegt auf der Hand, daß die Aneinanderreihung von neunzehn Bausteinen in sehr verschiedener Reihenfolge geschehen kann. Aber der Laie wird doch erstaunt sein zu hören, daß die Berechnung der Möglichkeiten eine 18stellige Zahl ergibt, die noch sehr viel größer wird, wenn man verschiedenartige Verkettung der einzelnen Stücke annimmt. Wir dürfen uns deshalb nicht wundern, daß die Natur sich in den Proteinen ein geeignetes Material geschaffen hat, um die Formen und Funktionen der daraus aufgebauten Organe zu variieren. Ja, die Zahl der chemischen Möglichkeiten ist so ungeheuer, daß sie ausreichen würde, nicht allein die Unterschiede der uns bekannten 1 200 000 Arten von Lebewesen, sondern sogar die feinen Abweichungen bei den einzelnen Individuen verständlich zu machen. Biologische und chemische Betrachtung begegnen sich auf diesem Gebiete in überraschender Weise und haben auch schon Früchte gezeitigt, an die man vor zwei Jahrzehnten noch gar nicht denken konnte. Als Beispiel will ich nur die veränderte Auffassung der tierischen Verdauung der Proteine anführen. Früher glaubte man, es solle dadurch nur die Resorption im Darm ermöglicht oder gefördert werden. Auf Grund neuerer Untersuchungen, an denen mein früherer Mitarbeiter, der bekannte Physiologe Emil Abderhalden in Halle a. S., den Hauptanteil hat, wissen wir jetzt, daß die oben erwähnten Aminosäuren an Stelle der Proteine für die tierische Ernährung ausreichen, weil der Tierkörper aus ihnen nach Belieben die für ihn passenden Proteine wieder aufbaut.

Die Zertrümmerung der in der Nahrung aufgenommenen fremden Proteine durch die Verdauungssäfte hat also wahrscheinlich den Hauptzweck, kleine Bausteine zu liefern; denn große Stücke kann die lebende Zelle nicht gebrauchen, ja sie schreckt sogar zurück. So wissen wir, daß die Proteine der Nahrung, wenn sie direkt ins Blut gebracht werden, wie Gifte wirken und nur mit Mühe dort unschädlich gemacht werden können. Jeder Organismus hat das begreifliche Streben, seine Eigenart zu bewahren; und dazu muß er die wichtigsten chemischen Baumaterialien, zu denen die Proteine gehören, sich selbst zurechtmachen. Eine Bedingung hierfür ist die voraufgehende Zertrümmerung der körperfremden Proteine. Drastisch kann man sich also folgendermaßen ausdrücken: Wenn wir uns mit Ochsen- und Schweinefleisch ernähren, ohne die chemische Eigenart dieser Tiere allmählich anzunehmen, so verdanken wir das der eben geschilderten Tätigkeit unseres Verdauungsapparates.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den Pflanzen und vielen Mikroorganismen. Sie brauchen als Nahrung keine fertigen Proteine, auch keine Aminosäuren, sondern können das alles aus sehr einfachen anorganischen Stickstoffverbindungen, dem Ammoniak oder den salpetersauren Salzen bereiten. Selbst der Stickstoff der Luft wird von gewissen Bakterien für den gleichen Zweck benutzt. Die chemischen Vorgänge bei dieser natürlichen Bildung von Proteinen sind noch völlig in Dunkel gehüllt. Sie haben sicher nur entfernte Ähnlichkeit mit den Methoden, die für die künstliche Synthese der Aminosäuren und ihrer proteinartigen Derivate gedient haben. Aber die biologisch-chemische Forschung wird sich auch an dieses Geheimnis heranwagen.

Übrigens haben schon die bisherigen lückenhaften Kenntnisse ausgereicht, der Menschheit unschätzbare Dienste zu leisten. Einer der größten Fortschritte, die der Ackerbau jemals gemacht hat, ist die vorzugsweise von Liebig eingeführte künstliche Düngung und unter ihren Mitteln stehen die anorganischen Stickstoffverbindungen, d. h. die Salze der Salpetersäure und des Ammoniaks, an erster Stelle

Die deutsche Landwirtschaft verbrauchte vor dem Kriege jährlich in Form von Chilisalpeter (Natronsalpeter), von schwefelsaurem Ammoniak, das aus den deutschen Kokereien und Gasanstalten stammte, ferner von künstlich hergestelltem Kalkstickstoff und Norgesalpeter, zusammen rund 200 000 Tonnen gebundenen Stickstoff im Werte von etwa 240 Millionen Mark. Mit dem Krieg hörte die Einfuhr des Salpeters auf und die Menge des Ammoniaks sank durch den verminderten Betrieb der Kokereien. Die Folge war ein Mangel an Stickstoffdünger für die Landwirtschaft. Das hätte eine Gefahr für Deutschland werden können, wenn nicht die hochentwickelte chemische Industrie eingegriffen hätte.

Mit staatlicher Hilfe sind seitdem riesige Werke für die künstliche Herstellung von Ammoniak und Kalkstickstoff entstanden, die zusammen mit den Kokereien in den nächsten Jahren dieselbe Menge an Stickstoffverbindungen schaffen werden, welche wir vor dem Kriege gebrauchten.

Ähnlich der Pflanze können auch manche Mikroorganismen z. B. die im Braugewerbe gebrauchte Bierhefe den Stickstoff des Ammoniaks zum Aufbau von Proteinen verwenden. Sie braucht dafür allerdings große Mengen von Kohlenhydraten, welche sie selbst nicht bereiten kann. Dafür arbeitet sie aber als Eiweißfabrikant außerordentlich rasch; denn in ein bis zwei Tagen ist von der wachsenden Hefe das Ammoniak schon in Protein verwandelt und bis zu 50 Prozent des Trockengewichts in ihr aufgespeichert. Da gewisse Hefearten noch die besondere Eigenschaft haben, unter günstigen Bedingungen aus dem ihnen dargebotenen Kohlenhydrat keinen Alkohol zu machen, sondern den größten Teil für ihr Wachstum auszunutzen, so ist man in dem Berliner Institut für Gärungsgewerbe auf den Gedanken gekommen, die Massenzüchtung von Hefe für die Beschaffung von Viehfutter zu verwenden. Mit Unterstützung des Reiches und der preußischen Behörden ist die Fabrikation schon in ziemlich bedeutendem Umfange vorbereitet und es mag wohl sein, daß sie bei dem heutigen Mangel an Futterstoffen für die Kriegszeit gute Dienste leistet. Ob sie im Frieden den Wettbewerb mit den üblichen Erzeugnissen der Landwirtschaft aushalten kann, ist mit Rücksicht auf den erheblichen Verbrauch an Kohlenhydraten und Phosphorsäure allerdings fraglich.

Selbstverständlich ist diese Eiweißbereitung durch Hefe ebenfalls rein biologisch, also von der gleichen Art, wie die Entstehung der Proteine in der Pflanze. Nur vollzieht sie sich rascher und mit einer so vollkommenen Ausnutzung der Rohmaterialien, daß die chemische Synthese beschämt beiseite stehen muß. Deshalb ist bei den Proteinen noch viel weniger als bei den Kohlenhydraten die Hoffnung berechtigt, daß die natürliche Erzeugung in absehbarer Zeit durch eine künstliche Fabrikation ersetzt werden kann, und die Nachricht von der Verbilligung der Nahrung durch die chemische Synthese, die vor neun Jahren plötzlich dem großen Publikum durch die Tagespresse geboten wurde, ist in dem Kopfe von Phantasten entstanden. Die Chemiker, die sich ernstlich mit den Proteinen beschäftigten, haben niemals daran gedacht. Sie haben mit dem synthetischen Vorstoß nur Licht in dieses chemisch so dunkle Gebiet bringen und der Biologie die Mittel verschaffen wollen, mit den Proteinen ähnlich wie mit den Kohlenhydraten und Fetten zu arbeiten. Aber die bessere Ausnutzung biologischer Vorgänge nach chemischen Gesichtspunkten, vor allem die fortschreitende Erforschung

der Fermente mit der Aussicht auf ihre künstliche Bereitung oder Ersetzung können meines Erachtens der Aufmerksamkeit der chemischen Praxis nicht genug empfohlen werden; daran habe ich auch besonders gedacht, als ich zuvor der Nahrungsmittelchemie eine große Zukunft verheiß.

Wie früher dargelegt wurde, sind die Proteine schon recht komplizierte chemische Gebilde, aber sie werden doch noch weit übertroffen durch die eigentümlichen Verbindungen, die sie mit anderen ebenfalls hochmolekularen Stoffen des Tier- und Pflanzenleibes eingehen. Als Beispiel dafür seien die Nukleoproteide genannt, die als Bestandteile des Zellkerns (Nucleus) eine besonders wichtige Rolle zu spielen scheinen.

Von dem genialen Physiologen Miescher in Basel 1870 entdeckt, sind sie jetzt als Verbindungen von Proteinen mit Nukleinsäuren bekannt. Letztere verdienen eine genauere Betrachtung. Nach den wichtigen Untersuchungen von A. Kossel und seiner Schule, von Hauser, Neuberg, Levene u. a. sind sie Kombinationen von Phosphorsäure, Zucker und sogenannten Purinkörpern. Ihr Gehalt an Phosphorsäure erklärt uns die Unentbehrlichkeit dieses Stoffes für die Lebewelt und die Verwendung von phosphorsauren Salzen bei der künstlichen Düngung. Als Zucker finden sich in den Nukleinsäuren nicht allein der schon öfter genannte Traubenzucker, sondern auch verwandte Stoffe, namentlich die sogenannten Pentosen.

Die Purinkörper endlich bilden ein Kapitel für sich. Sie sind eigenartige Derivate des Harnstoffs, den wir selbst massenhaft im Urin ausscheiden. Das bekannteste Purin ist die Harnsäure, die sich in kleiner Menge in unserem Körper bildet und ein überwiegender Bestandteil im Harn der Vögel und Reptilien, somit auch des Guanos und der Schlangenkrekmente ist.

Ich stelle Ihnen hier eine ziemlich vollständige Sammlung von natürlichen Purinen vor, darunter die Bestandteile der Nukleinsäuren: Guanin, Xanthin, Hypoxanthin, Adenin, ferner einige Stoffe des Pflanzenreiches, das Theophyllin, Kaffein und Theobromin, die belebenden Prinzipien des Kaffees, Tees und Kakaos.

Alle dies Stoffe sind jetzt der Synthese untertänig, und wir können sie gegenseitig ineinander überführen. Das hat nebenbei auch zu einer künstlichen Fabrikation von Kaffein, Theobromin und Theophyllin geführt, die als Heilmittel Verwendung finden.

Die vor Ihnen stehenden Präparate sind alle künstlich erzeugt. Leider ist es noch nicht gelungen, das Aroma von Kaffee und Tee ebenso zu bereiten und damit diese beliebten Genußmittel, für die wir fremden Ländern tributpflichtig sind, durch künstliche Mischungen zu ersetzen.

Ich habe mich ebenso wie andere Chemiker einige Jahre mit dem Kaffeearoma herumgeplagt und den Extrakt von mehreren Tausend Kilo gebranntem Kaffee vergeudet, ohne das Aroma in reinem Zustand isolieren und seine chemische Natur ermitteln zu können. Sie mögen daraus entnehmen, daß auch in der chemischen Forschung nicht alles so glatt abgeht, wie es die Schilderung der Erfolge erscheinen läßt. Im Gegenteil, man kann wohl sagen, daß der Weg zu den Rosen bei uns fast immer durch dichtes dorniges Gestrüpp führt.

Aus der chemischen Durchforschung der Purine hat die Biologie schon manchen Nutzen gezogen. So wissen wir jetzt, daß die Purine der Nucleinsäuren in unserem eignen Leibe das Material für die Bildung von Harnsäure geben können. Wenn die Menge der letzteren zu groß wird oder aus anderen Gründen die Auswaschung mit dem Urin eine Störung erfährt, so kann sie wegen ihrer geringen Löslichkeit in den Gelenken, der Harnblase, den Nieren, in den Blutgefäßen, am Herzmuskel usw. zur Ausscheidung gelangen und böse Krankheiten erzeugen, die als Gicht, Blasen- oder Nierenstein auch dem Laien bekannt sind.

Solchen Kranken verordnet heute der Arzt eine Kost, die möglichst wenig Nucleoproteine enthält; ferner sucht er die aufgespeicherte Harnsäure durch chemische Mittel zu lösen und aus dem Körper herauszuschaffen. Umgekehrt werden Nucleinsäuren als Kraftnahrung für schwache Personen empfohlen. Es ist begreiflich, daß nirgendwo die Errungenschaften der biologischen Chemie so rasch in die praktische Tat übertragen werden, als in der Heilkunde; denn der kranke Mensch verlangt am dringlichsten nach Hülfe und scheut auch vor hohem Preise des Kurmittels nicht zurück.

Die drei Bruchstücke der Nucleinsäuren, Zucker, Purinkörper und Phosphorsäure sind alle durch Totalsynthese aus den Elementen zu erhalten. Warum sollte es nicht möglich sein, sie wieder zusammenzusetzen und dadurch die Synthese der Nucleinsäuren zu verwirklichen. Der erste Anfang hierzu ist in der Tat schon gemacht und so stelle ich ein letztes Präparat vor, das erste Muster einer synthetischen allerdings ganz einfachen Nucleinsäure, die sogar kristallisiert (Theophyllinglukosidphosphorsäure). Sie steht freilich noch vereinzelt da, da der Krieg die Arbeit unterbrochen hat, aber ihre Existenz beweist, wie weit auch hier die Synthese vorgedrungen ist. Mit den gleichen Methoden werden sich viele ähnliche Stoffe künstlich bereiten lassen und man kann erwarten, daß nach mehreren Jahren das Kapitel der Nucleinsäuren synthetisch ebenso ausgebaut sein wird, wie heute das der Kohlenhydrate, Fette und Purine. Daß die Biologie daraus manchen Nutzen für das Studium des Stoffwechsels und ähnlicher Fragen ziehen wird, ist kaum zu bezweifeln.

Vielleicht darf man noch viel größere Hoffnungen hegen. Die chemische Synthese ist der Natur in vieler Beziehung überlegen, da sie über andere Hilfsmittel verfügt. Man denke nur an das Kapitel der Pflanzenfarbstoffe, den Indigo und das Alizarin oder an die Wohlgerüche der Pflanzenwelt. Mit dem Einzug der Synthese hat nicht allein die künstliche Fabrikation, sondern auch eine wunderbare Variation der Produkte begonnen.

Etwas Ähnliches hat sich wiederholt bei der Synthese der Zucker und Purine. Wenn das gleiche nun auch für die eigentlichen Formel-elemente der Lebewelt gelungen ist, sollte es dann nicht möglich sein, einen radikalen chemischen Einfluß auf die Entwicklung der Lebewesen zu gewinnen?

Die experimentelle Biologie hat bisher durch Züchtung, Kreuzung, Vererbung recht merkwürdige Resultate erzielt. Durch zeitliche Beeinflussung des Befruchtungsaktes war es dem Münchener Zoologen R. Hertwig möglich, aus Froscheiern nach Belieben Männchen oder Weibchen zu erhalten. Durch Reize mancherlei Art, besonders durch Salzlösungen konnte Jacques Löb die unbefruchteten Eier des Seeigels zur vollen Entwicklung bringen. Durch Verletzung oder mechanische Behandlung von Eiern lassen sich, wie Roux und andere gezeigt haben, seltsame Mißgeburten erzeugen. Das alles sind aber im Vergleich zur feinen Organisation der Lebewesen ziemlich rohe Eingriffe. Wie viel mannigfaltiger werden sich die Erscheinungen gestalten, wenn es gelingt, das chemische Baumaterial der Zelle zu ändern, sie gleichsam chemisch zu betrügen? Gewiß wird dazu viel List des Experimentators gehören. Aber wenn heute Biologe und Chemiker sich verbinden und die Aufgabe mit richtigen Mitteln am passenden Objekte anfassen, dann ist der Erfolg nicht so unwahrscheinlich. So sehe ich denn, halb im Traum, eine chemisch-synthetische Biologie erstehen, die der Lebewelt ebenso gründlich ins Handwerk pfuscht, wie es die Chemie, Physik und Technik in der leblosen Natur schon lange tun.

Selbstverständlich werden nebenher die Arbeiten auf anderen Gebieten, wo Biologie und Chemie sich längst die Hand gereicht haben, weitergehen, z. B. die Studien über den normalen und krankhaften Stoffwechsel bei Mensch, Tier, Pflanze und Mikroorganismen, ferner die Suche nach neuen Heilmitteln und Heilmethoden, endlich die mannigfaltige Anwendung der physikalischen Chemie auf biologische Probleme. Auch kommen dabei keineswegs nur die zuvor erwähnten Stoffe in Betracht. Im Gegenteil, ich könnte noch zahlreiche Objekte der Tier- und Pflanzenchemie anführen, z. B. die Cholesterine, Phosphatide, Vitamine, Drüsenstoffe, Gerbstoffe, Alkaloide, Terpene, die gleichfalls in hohem Maße das Interesse des Biologen beanspruchen. Aber es kann heute nicht

meine Aufgabe sein, dieses Thema erschöpfend zu behandeln. Das Gesagte wird genügen, die großen Linien erkennen zu lassen, auf denen Chemie und Biologie als Bundesgenossen den hartnäckigen, aber glücklicherweise unblutigen Kampf mit den Geheimnissen der Lebewelt führen, und der Genius loci gibt uns die Hoffnung, daß die Kaiser-Wilhelm-Institute hier in Dahlem daran rühmlichen Anteil nehmen werden.

Die deutsche Naturforschung und die vielfach mit ihr in Wechselwirkung stehende Technik haben seit Ausbruch des Krieges von seiten des feindlichen Auslandes mancherlei Geringschätzung und Kränkung erfahren. So bedauerlich diese Erscheinung auch sein mag, so sicher wird sie in ruhiger Zeit wieder verschwinden. Jedenfalls wollen wir uns dadurch nicht irre machen lassen, sondern fortfahren, im Wettstreit mit allen anderen Kulturvölkern den Schatz der Naturerkenntnis zu mehren und durch nützliche Anwendung in Gewerben und Künsten der ganzen Menschheit dienstbar zu machen.

111. Emil Fischer: Die Aufgaben des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Kohlenforschung zu Mülheim (Ruhr).

Vortrag, gehalten in Mülheim am 29. Juli 1912.

Meine Herren! Es ist wohl ein kühnes Unternehmen von mir, in diesem Kreise über ein Institut zu sprechen, das den Interessen der Kohlenindustrie dienen soll, denn ich muß freimütig gestehen, nichts weniger als Fachmann auf diesem Gebiete zu sein. Zu meiner Legitimation kann aber vielleicht folgende Mitteilung dienen: Seit nahezu 40 Jahren stehe ich im Dienste der wissenschaftlichen Chemie, nicht mit der Feder, sondern mit dem Experiment; ich habe auch das Glück gehabt, fortdauernd Beziehungen zur chemischen Industrie zu unterhalten. Ich weiß deshalb ziemlich gut, nicht allein wie wissenschaftliche Entdeckungen gemacht werden, sondern auch, wie man sie in den praktischen Betrieb übertragen kann. Außerdem ist von mir als Mitglied der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft der Vorschlag ausgegangen, für das hier im Rheinland zu errichtende Kaiser-Wilhelm-Institut die Erforschung der Brennstoffe als Aufgabe zu wählen. Ich habe diesen Vorschlag erst gemacht, nachdem ich durch reifliche Überlegung und durch Unterredung mit wirklichen Fachmännern die Überzeugung gewonnen hatte, daß auf diesem Gebiete noch ein reicher, ja überreicher Stoff für wissenschaftliche Untersuchungen gegeben ist.

Die fossilen Brennmaterialien, an deren Spitze die Steinkohle steht, sind ursprünglich Produkte der Lebewelt, allerdings stark verwandelt durch die lange Lagerung, ferner durch Druck, Wärme, Wasser und wahrscheinlich auch durch verschiedene Gärprozesse. Infolgedessen bilden diese Stoffe noch jetzt ähnlich dem lebenden Organismus ein Gemisch von verschiedenen Kohlenstoffverbindungen. Ihr Studium gehört deshalb in den Bereich der organischen Chemie. Daß bei ihrer Verwandlung in andere Formen der Energie auch physikalische Erkenntnis mitspielt, und daß bei allen Operationen im großen der Ingenieur mitzuwirken hat, ist ja selbstverständlich. Aber die Prozesse aufzusuchen, auf denen sich eine rationelle Verwertung der Kohle aufbauen kann, ist Sache meiner Wissenschaft. Das hat sich schon bei der bis-

herigen Entwicklung gezeigt. Ich brauche nur auf die Industrie des Leuchtgases hinzuweisen. Der ursprüngliche Gedanke seiner Anwendung ist wohl mehr ein genialer Einfall als eine wissenschaftliche Tat gewesen. Aber die zahlreichen Verbesserungen, die im 19. Jahrhundert dazukamen, die Reinigung des Leuchtgases von Stickstoff- und Schwefelverbindungen, die Verwertung der Nebenprodukte, des Ammoniaks und des Teeres, die Herstellung des Wassergases, die Karburierung, endlich die Konstruktion passender Brenner, z. B. des Bunsen-Brenners und des Auerschen Glühstrumpfs, alles das sind Erfindungen, die zum größten Teil von Chemikern auf Grund wissenschaftlicher Erkenntnis gemacht wurden.

Unsere Zeit ist noch mehr als die Vergangenheit dazu geneigt, gewerbliche Arbeit mit wissenschaftlicher Methode zu durchdringen. Ihnen, meine Herren, sage ich damit gewiß nichts Neues, denn im hiesigen Industriebezirk sind zahlreiche wissenschaftlich gebildete Männer, Hüttenleute, Ingenieure, Chemiker tätig. Einzelne Werke besitzen auch großartige Versuchslaboratorien, in denen mit den Methoden der Chemie, Physik und Mechanik die Betriebe kontrolliert und Verbesserungen der Fabrikation vorbereitet werden. Man kann deshalb die Frage aufwerfen: Ist mit solchen Einrichtungen nicht schon genügend für die Bedürfnisse der Industrie gesorgt? Kann man nicht die Pflege ihrer Interessen auch in Zukunft ruhig der Privatinitiative überlassen? Wozu noch eine besondere Anstalt gründen mit dem etwas anspruchsvollen Namen „Kaiser-Wilhelm-Institut“?

Ich war darauf vorbereitet, solchen Zweifeln hier zu begegnen, habe aber aus dem verständnisvollen Entgegenkommen, das uns von allen Seiten zuteil wurde, die Überzeugung gewonnen, daß meine Besorgnis unbegründet war. Trotzdem will ich versuchen, auch die letzten Bedenken zu beseitigen und dem Institutsgedanken, wenn möglich, noch neue Freunde zu erwerben. Zu dem Zwecke berufe ich mich zunächst auf die Erfahrungen in der engern chemischen Industrie, besonders desjenigen Teils, der Ihr Nebenprodukt, den Teer, verarbeitet und daraus so viele schöne Dinge, wie Farbstoffe, Riechstoffe, Sprengstoffe und Heilmittel, erzeugt. Fabriken dieser Art beschäftigen zahlreiche wissenschaftlich gebildete Chemiker, z. B. haben die hier im Bezirk liegenden Elberfelder Farbenfabriken deren weit über zweihundert. Sie unterhalten auch Laboratorien, in denen jährlich viele Hunderttausende von Mark für Versuche rein wissenschaftlicher Art ausgegeben werden. Und doch, meine Herren, würden die Leiter dieser Fabriken es tief beklagen, wenn die wissenschaftliche Forschung an den Hochschulen aufhörte oder auch nur etwas von der Höhe herabginge, auf der sie bisher gestanden hat. Sie würden darin eine schwere Schädigung ihrer eigenen Interessen erblicken.

Als vor etwa zehn Jahren eine solche Möglichkeit von den Gelehrten selbst empfunden wurde, weil sie in der wachsenden Unterrichtslast der Hochschullaboratorien eine Gefahr für die Forschung erblickten, da waren es die Männer der chemischen Industrie, die uns Professoren zu Hilfe kamen, zunächst durch Beeinflussung der Finanz- und Unterrichtsverwaltung, dann aber auch dadurch, daß sie die Mittel hergaben zur Gründung eines Forschungsinstituts. Die Chemie ist in diesem Punkte vorangegangen, noch bevor die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft bestand. Sie hat allerdings ihr Ziel erst erreicht, als sie sich der kräftigen Hilfe der letztern erfreuen konnte. Infolgedessen sind die beiden ersten Kaiser-Wilhelm-Institute, die noch in diesem Herbst dem Betrieb übergeben werden sollen¹⁾, Stätten chemischer Arbeit. Das größte von beiden wird hauptsächlich auf Kosten der Industrie errichtet und auch mit deren Hilfe unterhalten.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß die chemische Industrie die ihr zugemuteten Opfer bereitwillig übernommen hat, ohne die geringsten Anforderungen für ihre speziellen Zwecke an das Institut zu stellen. Allerdings sind ihre Vertreter von der allgemeinen Überzeugung ausgegangen, daß jede Erkenntnis in unserer Wissenschaft über kurz oder lang, direkt oder indirekt auch praktische Früchte trägt.

Vielleicht interessiert es Sie, meine Herren, einiges über die Organisation der Anstalt, die den Namen „Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie“ führt, zu hören.

Die Kosten des Baues betragen 1 100 000 *M*. Davon werden 900 000 *M* von einem nur aus Chemikern bestehenden Verein getragen, der aus historischen Gründen den Namen „Chemische Reichsanstalt“ führt. Die restlichen 200 000 *M* werden von der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft übernommen. Der preußische Fiskus hat den Bauplatz von ungefähr acht Morgen unentgeltlich hergegeben. Das Institut liegt in dem Villenvorort Dahlem bei Berlin. Unmittelbar daneben befindet sich das „Kaiser-Wilhelm-Institut für physikalische Chemie“, dessen Bau von der Koppelstiftung bezahlt wird. Die Betriebskosten des ersten Instituts sind auf jährlich 120 000 *M* festgesetzt. Diese Summe wird aber noch durch weitere private Zuschüsse und dadurch, daß der Staat einen Teil der Gehälter übernommen hat, eine Erhöhung von etwa 20 000 *M* erfahren.

Die Verwaltung ist in die Hände eines Verwaltungsrats gelegt, dessen Mitglieder zum Teil von der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft, zum Teil von dem Verein „Chemische Reichsanstalt“ gewählt sind. Die Geschäfte führt ein Ausschuß von fünf Personen, dem auch ein Vertreter des preu-

¹⁾ Ist inzwischen geschehen.

bischen Kultusministeriums angehört. Außerdem ist noch ein wissenschaftlicher Beirat eingesetzt, der für die beiden chemischen Institute fungieren wird. Er besteht nur aus Gelehrten und hat eine mehr dekorative Bedeutung.

Als Direktor des Instituts wurde der Professor der Chemie Ernst Beckmann aus Leipzig von dem Verwaltungsrat gewählt und von dem Protektor, S. M. dem Kaiser, bestätigt. Außer ihm ist Professor R. Willstätter aus Zürich als wissenschaftliches Mitglied berufen worden und wird am 1. Oktober d. J. sein Amt antreten. Diese beiden Herren sind vollständig frei in der Wahl ihrer wissenschaftlichen Aufgaben. Sie sind beide auf Lebenszeit angestellt und können nur unter denselben Voraussetzungen aus dem Amte entlassen werden, die für die Direktoren der preußischen Hochschullaboratorien gelten.

Durch das Entgegenkommen der Unterrichtsverwaltung wurden beide Herren auch zu Professoren in der philosophischen Fakultät der Universität Berlin, aber ohne jede Lehrverpflichtung, ernannt. Diese Maßregel hat den Vorteil, daß beide Herren ein pensionsfähiges Gehalt beziehen; denn die Kaiser-Wilhelm-Institute sind kaum in der Lage, Pensionsverpflichtungen zu übernehmen. Außerdem ist der Privatdozent an der Universität Berlin, Professor Otto Hahn, als wissenschaftliches Mitglied, aber nur auf die Dauer von fünf Jahren, gewählt worden. Man will durch diese Maßregel hoffnungsvollen jüngern Chemikern Gelegenheit geben, einige Zeit mit bessern Mitteln und vor Nahrungssorgen durch ein auskömmliches Gehalt geschützt ihr erfinderisches Talent zu betätigen und sich zum anerkannten Forscher zu entwickeln. Endlich ist auch noch die Möglichkeit vorgesehen, daß Hochschulen oder industrielle Verbände oder andere Korporationen nach eigener Wahl Chemiker zur Lösung bestimmter Probleme für einige Zeit in das Institut senden. Die Kosten hierfür müssen natürlich von den Auftraggebern bestritten werden. Über die Zulassung von solchen Gästen entscheidet der Verwaltungsrat im Einvernehmen mit dem Direktor.

Aus diesen kurzen Mitteilungen, meine Herren, ersehen Sie, daß die Organisation des Instituts ganz auf Selbstverwaltung und auf möglichst freie und anpassungsfähige Entwicklung zugeschnitten ist.

Bei dem Institut, das hier in Mülheim errichtet werden soll, liegt die Sache insofern anders, als es sich um viel speziellere Aufgaben handelt. Ihnen müssen sich natürlich der künftige Direktor und seine Mitarbeiter anpassen. Da diese Beschränkung in dem Namen des Instituts zum Ausdruck kommt, so ist seine Fassung nicht gleichgültig.

Wenn man unter Kohlen nur die Steinkohlen verstehen wollte, so würde eine solche Beschränkung auf die Dauer nicht haltbar sein, denn die andern Brennmaterialien, Braunkohle oder Torf und sogar das Holz,

sind der Steinkohle so nahe verwandt, daß sie für die Forschung nicht davon getrennt werden können. Gesetzt den Fall, in dem Institut würde eine für die Verarbeitung der Steinkohle wichtige Erfindung gemacht, wer wollte dann den Urheber hindern, seine Erfahrungen und seine Methode auf die andern Materialien zu übertragen? Das würde dem Wesen der Forschung durchaus widersprechen. Ferner mache ich darauf aufmerksam, daß man der fortschreitenden Erkenntnis ebenso wenig wie der Vorsehung in die Karten schauen kann. So läßt sich z. B. gar nicht absehen, ob nicht für die Lösung gewisser Fragen die Braunkohle oder der Torf geeignetere Objekte sind.

Wenn also auch die Mittel zur Unterhaltung des Instituts vorzugsweise von den Interessenten der Steinkohlenindustrie aufgebracht werden, so scheint es mir doch unumgänglich, daß man der Forschung in bezug auf die andern Brennstoffen freie Bahn läßt, und ich habe zu meiner Freude durch private Erkundigungen erfahren, daß diese Ansicht auch von den Sachverständigen des hiesigen Bezirks geteilt wird. Die Praxis und der genius loci werden sehr wahrscheinlich schon von selbst dahin führen, daß die Steinkohle in erster Linie Gegenstand der Untersuchung wird.

Bei den Kaiser-Wilhelm-Instituten ist allgemein das Prinzip der freien Forschung angenommen und dadurch gewährleistet, daß die Direktoren und die andern selbständig arbeitenden Herren frei in der Wahl ihrer Aufgaben sind. Dasselbe müßte auch für das hiesige Institut gelten, natürlich innerhalb der Grenzen, die durch seinen Namen gegeben sind. Dadurch ist aber keineswegs ausgeschlossen, daß enge Beziehungen zwischen dem Institut und der Industrie gepflogen werden. Im Gegenteil, die Verwaltung soll dahin wirken, besonders auch bei der Wahl des Direktors, daß ein solch freundschaftliches Verhältnis gesichert erscheint. Andererseits aber wird sie auch verhüten müssen, daß das Institut in Abhängigkeit von einem einzelnen industriellen Werke gerate. Im allgemeinen ist also vorauszusetzen, daß die von den Beamten des Instituts erzielten Resultate durch Veröffentlichung Besitz der Gesamtheit werden.

Wie steht es nun aber mit dem besonderen Fall, daß eine praktisch verwertbare Erfindung dort gemacht wird? Soll es dann dem Urheber versagt sein, darauf ein Patent zu nehmen? Ein solches Verbot wäre nach meiner Überzeugung nicht zweckmäßig. Es würde die Erfindungslust zweifelsohne verringern. Auch vom nationalökonomischen Standpunkte erscheint es nicht richtig, Erfindungen, die der deutschen Industrie einen Vorsprung gewähren können, durch Veröffentlichung preiszugeben. Endlich, meine Herren, würde durch ein absolutes Patentverbot die allergrößte Schwierigkeit für die Wahl der Personen entstehen. Denn gerade

die erfinderischen Köpfe, die man in den Forschungsinstituten nicht entbehren kann, sind auch am wenigsten geneigt, sich eine solche Beschränkung gefallen zu lassen.

Aus diesen Erwägungen ist man bei den bis jetzt gegründeten Forschungsinstituten zu dem Entschluß gekommen, dem Direktor und den übrigen Beamten das Recht einzuräumen, nach eigenem Ermessen Erfindungspatente zu nehmen. Dagegen hat man sie verpflichtet, einen Teil des Gewinnes, den sie aus den Patenten beziehen, an das Institut abzuführen. Die Quote für diese Abgabe schwankt zwischen 25 und 30%. Ein solcher Modus scheint mir auch für das hiesige Institut angezeigt. Ob man noch weitere Beschränkungen für die Verwertung der Patente treffen will, um einer Monopolisierung vorzubeugen, möchte ich der Beratung durch den zu wählenden Verwaltungskörper anheimgeben.

Ich gehe nun dazu über, einige Probleme der Heizstoffindustrie zu berühren, bei denen die Arbeit des Instituts einsetzen könnte. Ich will damit keineswegs ein Programm für später aufstellen, sondern es ist nur meine Absicht, zu zeigen, daß neben den schon bestehenden Versuchslaboratorien der Industrie und einzelnen Speziallaboratorien der Technischen Hochschulen für ein Forschungsinstitut noch genug zu tun übrig bleibt.

Die jetzt übliche chemische Verarbeitung der Steinkohle beginnt mit der Verkokung. Dieser Prozeß ist in den letzten Jahrzehnten außerordentlich vervollkommenet worden, sowohl nach der chemischen als auch nach der technischen Seite, so daß die flüchtigen Produkte ebenso wertvoll geworden sind wie der Rückstand. Und doch wird niemand sagen wollen, daß bei diesem rohen Zerstörungsvorgang der in der Kohle enthaltenen organischen Verbindungen nicht noch zahlreiche Modifikationen und Verbesserungen möglich sind. Als Beispiel greife ich die Bildung des Ammoniaks heraus. Bei dem üblichen Verfahren beträgt die Ausbeute an diesem wertvollen Produkt etwa 20% der theoretisch erreichbaren. Aus den Versuchen von Ludwig Mond weiß man aber, daß sie bei Gegenwart von Wasserdampf und bei niedriger Verkokungstemperatur auf etwa das Dreifache gesteigert werden kann.

In neuerer Zeit ist man ernstlich bemüht, das Mondsche Verfahren, welches ursprünglich für gewisse Sorten englischer Kohlen ausgearbeitet wurde, auf das Material des hiesigen Bezirks, besonders auch auf minderwertige Kohlen, z. B. die Waschberge und Leseberge, auszudehnen. Wenn man dabei anfangs auch auf Schwierigkeiten gestoßen ist, so wissen Sie, meine Herren, am besten, daß es manchmal nur kleiner Änderungen bedarf, um solche Hindernisse zu beseitigen. Aber auch der Mond-Prozeß ist wahrscheinlich noch nicht der Weisheit letzter Schluß. Mir

ist der Gedanke gekommen, daß man versuchen könnte, die Verkokung in einer Atmosphäre von Wasserstoff, der neuerdings ein billiges Material geworden ist, vorzunehmen oder ein Gemisch von Wasserstoff und Wasserdampf anzuwenden. Vielleicht gelingt es dadurch, nicht allein die Menge des Ammoniaks, sondern auch die Ausbeute an flüchtigen Kohlenstoffverbindungen, besonders an Kohlenwasserstoffen, erheblich zu steigern. Ferner kann man die Frage aufwerfen: Welche Wirkung hat die Veränderung des Druckes bei der Verkokung? Was liefert einerseits die Destillation im Vakuum und andererseits die Druckdestillation bei Gegenwart von Wasserdampf oder Wasserstoff?

Sie alle wissen, meine Herren, daß Deutschland in bezug auf flüssige Brennstoffe, z. B. Petroleum, stiefmütterlich von der Natur bedacht ist. Wie schön wäre es nun, wenn man aus den festen Brennstoffmaterialien durch einen passenden Reduktionsprozeß auf ökonomische Weise flüssige Brennstoffe herstellen könnte! Mir scheint hier ein fundamentales Problem der Heizstoffindustrie vorzuliegen, zu dessen Lösung alle Hilfsmittel der modernen Wissenschaft und Technik in Bewegung gesetzt und alle Möglichkeiten durchprobiert werden sollten. Ich werde später noch darauf zurückkommen.

Über die Verwertung des Teers für die Zwecke der chemischen Industrie ist eine große Reihe ausgezeichneter Arbeiten gemacht worden, und es gibt wenig Rohmaterialien, deren Zusammensetzung so genau erforscht wurde. Daß aber auch hier noch Neues zu finden ist, zeigen Beobachtungen, welche vor kurzem hier im Bezirke durch die Herren Dr. Spilker und Dr. Weißgerber gemacht wurden. Sie fanden, daß das Butadien, welches man früher schon einmal im komprimierten Leuchtgas entdeckt hat, aus dem Kokereigas und Rohbenzol in nicht unerheblicher Menge isoliert werden kann. Da nun dieser eigenartige Kohlenwasserstoff nach den Arbeiten von Hofmann und Harries leicht in Kautschuk verwandelt werden kann, so ist hier vielleicht der Anfang einer neuen Industrie gegeben. Die Verarbeitung des Teers bietet aber auch noch andere wichtige Aufgaben. Dahin gehört vor allem die bessere Verwertung der hochsiedenden Bestandteile. Meiner Ansicht nach sollte man versuchen, diese durch Zufuhr von Wasserstoff, vielleicht bei Gegenwart von Katalysatoren, in leicht flüchtige Kohlenwasserstoffe der aromatischen, hydroaromatischen oder aliphatischen Reihe umzuwandeln. Auch so würde es möglich, einen Ersatz für Petroleum und Benzin zu schaffen.

Die Herstellung von Wassergas und Kraftgas ist eine große Industrie, die sich in steter Fortentwicklung befindet, und doch muß man zugeben, daß vom Standpunkt der heutigen Wissenschaft die technischen Verfahren noch ziemlich roh sind. Eine größere Berücksichtigung

der Gleichgewichtszustände, die in derartigen Gasmengen bei verschiedenen Temperaturen herrschen, würde wahrscheinlich neue Fingerzeige für die Verbesserung der Fabrikation liefern.

Die Chemie der Gase ist seit einigen Jahren in eine neue Epoche, in das Zeichen der Katalyse getreten. Mit Hilfe von Katalysatoren gelingen die wunderbarsten Umwandlungen durch Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Kohlenoxyd bei Temperaturen, die viele Hundert Grad niedriger sind als diejenigen, bei denen man früher diese Gase reagieren sah. Die chemische Industrie hat nicht gezögert, Vorteil von dieser Erkenntnis zu ziehen. Ich erinnere an die jetzt allgemein übliche Fabrikation der Schwefelsäure und ihres Anhydrids nach dem Kontaktverfahren, ferner an die Synthese des Ammoniaks aus Stickstoff und Wasserstoff, die neuerdings von der Badischen Anilin- und Sodafabrik in Ludwigshafen a. Rh. mit Erfolg in den Großbetrieb übertragen worden ist.

Nun, meine Herren, dieses Kapitel der Katalyse ist schier unbegrenzt, und gerade hier verspricht eine gründliche Durcharbeitung lohnenden Erfolg, auch für Ihre Industrie.

Den früher angedeuteten Möglichkeiten will ich noch ein Beispiel angliedern, das für die Übertragung in die Technik schon reif zu sein scheint. Es ist die in neuerer Zeit gründlich studierte Umwandlung des Kohlenoxyds in Methan durch katalytisch erregten Wasserstoff. Durch diesen Prozeß ist man imstande, das Leuchtgas nicht allein in bezug auf Heizwert zu veredeln, sondern auch durch die Entfernung des giftigen Kohlenoxyds zu sanieren. Wenn es gelingt, auch die Kostenfrage zu lösen, so würde sicherlich der Verbrauch an Leuchtgas erheblich steigen, denn bekanntlich ist für weite Kreise die Giftigkeit des Leuchtgases ein Gegenstand dauernder Sorge.

Die Technik der Gase hat in neuerer Zeit eine gewaltige Förderung erfahren durch die Möglichkeit, Gasgemische in die einzelnen Bestandteile auf billige Weise zu zerlegen. Dies geschieht durch Verflüssigung und fraktionierte Destillation nach dem genialen Verfahren des Ingenieurs Karl von Linde in München. Den Bemühungen der Herren von Linde, A. Frank und N. Caro ist es gelungen, dieses Verfahren auf das Wassergas zu übertragen und daraus im Großbetriebe Wasserstoff, Stickstoff und Kohlenoxyd abzuscheiden. Der so gewonnene Wasserstoff wird bereits für chemische Zwecke benutzt, z. B. bei der zuvor erwähnten Synthese des Ammoniaks, ferner für einen hoffnungsvollen Zweig der Nahrungsmittelindustrie, das sog. Härten der Fette. Man versteht darunter einen katalytisch geleiteten Reduktionsprozeß, durch den minderwertige Öle, z. B. übelriechender Fischtran, in geruchlose, wohlschmeckende feste Fette verwandelt werden können.

Die Zerlegung der Luft in Stickstoff und Sauerstoff nach dem Lindeschen Verfahren ist bereits eine beachtenswerte Industrie, und wenn ich nicht irre, befindet sich die größte dieser Anlagen hier in der Nähe bei dem Thyssenschen Werke. Vielleicht sind hier im Industriebezirk auch schon Versuche im Gange, mit einer sauerstoffreichern Luft den Betrieb der Hochöfen, die Verkokung der Kohle, die Bereitung von Kraftgas usw. zu modifizieren. Bei allen derartigen Bestrebungen kann ein wissenschaftliches Institut helfend miteingreifen, sei es durch das Studium der Prozesse selbst, sei es durch Verbesserung der analytischen Methoden, die eine leichtere und raschere Kontrolle der Betriebe ermöglichen.

Das bisher Gesagte gilt für die Steinkohle. Aber manches läßt sich übertragen auf Braunkohle und Torf, obschon ihre Zusammensetzung anders ist. Auch sie haben eine erhebliche wirtschaftliche Bedeutung, denn die Menge von Braunkohle, die in Deutschland gefördert wird, beträgt ungefähr die Hälfte derjenigen der Steinkohle. Allerdings ist ihr Heizwert, besonders wegen des erheblichen Wassergehaltes, viel niedriger, dafür liefert sie aber bei der trockenen Destillation andere Produkte als die Steinkohle, namentlich eine viel größere Menge von gesättigten Kohlenwasserstoffen, flüssigen und festen Paraffinen. Es liegt deshalb der Gedanke nahe, auch hier die Verkokung im Wasserstoffstrom womöglich bei Gegenwart eines Katalysators zu versuchen, denn die Aussicht, auf diese Art die Menge der flüssigen Kohlenwasserstoffe zu erhöhen, dürfte hier noch größer sein als bei der Steinkohle.

Beim Torf spielen außer dem Heizwert und den Produkten der trockenen Destillation noch andere Interessen, namentlich diejenigen der Landwirtschaft mit, denn die bessere Ausnutzung dieses Materials würde eine raschere Kultur der Moore und damit eine beschleunigte Gewinnung von neuem Ackerboden, den Deutschland recht gut gebrauchen kann, im Gefolge haben.

Alles, was ich bisher vorgebracht habe, liegt mehr oder weniger in der Richtung schon bestehender technischer Verfahren. Es gibt aber noch ein Problem, das sich außerhalb dieses Rahmens befindet, und dessen erfolgreiche Lösung eine Revolution in der Erzeugung von Kraft hervorrufen würde. Das, meine Herren, ist die direkte Erzeugung von Elektrizität aus der im Brennstoff enthaltenen Energie. Heute bewirken wir diese Umwandlung indirekt. Wir verbrennen die Kohle unter dem Dampfkessel oder Generatorgase und Benzin im Gasmotor; die so gewonnene mechanische Kraft wird dann nachträglich durch die Dynamomaschine elektrisiert. Theoretisch besteht aber durchaus die Möglichkeit, diese Umwandlung direkt vorzunehmen, z. B. durch Oxydation von Wasserstoff oder andern Gasen in Apparaten nach Art der

galvanischen Elemente. Das Problem ist keineswegs neu. Schon vor etwa 20 Jahren glaubte man seiner prinzipiellen Lösung nahe zu sein, was sich allerdings später als Irrtum herausstellte. Aber die heutigen Erfahrungen und Hilfsmittel sind erheblich größer, und es ist durchaus keine Utopie, die Versuche wieder aufzunehmen. Ich habe mich über die Frage mit unsern besten Physikochemikern unterhalten und weiß, daß nicht allein die generelle Möglichkeit ihrer Lösung besteht, sondern daß auch in jüngster Zeit schon aussichtsreiche Beobachtungen in dieser Richtung gemacht wurden. Es wird sich in Zukunft wahrscheinlich darum handeln, durch zahllose systematische Versuche den günstigsten Prozeß zu ermitteln.

Der eben angedeutete Weg ist aber nicht einmal der einzige, den man gehen könnte. Es bleibt noch die Möglichkeit, die Thermoelemente so zu verbessern, daß die durch Verbrennung von Kohle erzeugte Wärme ökonomisch in Elektrizität verwandelt wird. Mit den besten jetzigen Vorrichtungen, z. B. durch den Dieselmotor, gelingt es, etwa 35% der Energie, die im Brennstoff enthalten ist, als mechanische Kraft und 25 bis 30% als elektrische Energie zu erhalten. Mit den eben angedeuteten Vorgängen wäre die Möglichkeit gegeben, diese Ausnutzung auf das Doppelte und noch mehr zu steigern. Welche Umwandlung das zur Folge haben würde, brauche ich in diesem Kreise nicht zu schildern. Aber ängstlichen Gemütern wird es nun wohl der kühnen Projekte und angekündigten Umwälzungen zu viel werden. Sie werden fragen, ob es denn im Interesse des Kohlenbergbaues liege, eine solche Steigerung in der Ausnutzung der Kohle zu suchen. Dann würde ja der Verbrauch nachlassen, während die Interessen der Grubenbesitzer das Gegenteil verlangen. Diese Befürchtung läßt sich leicht widerlegen. Mit der Verbilligung der Kraft und besonders der Elektrizität würde deren Anwendungsgebiet außerordentlich wachsen und dadurch der eben erwähnte Ausfall im Konsum wieder ausgeglichen werden. Vor allen Dingen aber würde jede rationellere Ausnutzung der Kohle ihren Wert als Quelle der Kraft oder als Material für chemische Zwecke erhöhen und dadurch auch eine Steigerung des Verkaufspreises möglich machen, wogegen Sie, meine Herren, wohl nichts einzuwenden hätten.

Jetzt beklagen sich manche andere Industrien über die hohen Ausgaben für Kohlen. Wenn sie aber damit den doppelten Effekt erzielen könnten, würden sie gern das $1\frac{1}{2}$ fache des jetzigen Preises zahlen. Also „Vermehrung des innern Wertes der Kohle“ sollte die Lösung hier im Bezirk sein. Unter diesen Wahlspruch kann man auch das neue Institut stellen. Es wird ihm umsoher gerecht werden, je mehr seine Einrichtungen und die darin tätigen Männer der Größe der Aufgabe gewachsen sind.

Auf Grund der Erfahrungen, die bei dem Forschungsinstitut für Chemie gesammelt wurden, habe ich einen vorläufigen Kostenanschlag für Bau und Betrieb des hiesigen Instituts gemacht, der Ihnen bekannt ist. Ich bin dabei ausgegangen von dem Gedanken, daß es richtig ist, klein anzufangen, um zu sehen, wie die Sache geht, aber dafür zu sorgen, daß die Möglichkeit der Erweiterung gegeben ist. Dementsprechend halte ich es für richtig, einen ziemlich großen Platz zu beanspruchen. Nach dem, was wir heute morgen gesehen haben, ist diese Frage durch die sehr dankenswerte Fürsorge und das Entgegenkommen der Stadtverwaltung von Mülheim bereits gelöst.

Der Bau des Instituts soll ungefähr 700 000 \mathcal{M} kosten, wovon der größere Teil, etwa 400 000 \mathcal{M} , auf die innere Einrichtung einschließlich aller wissenschaftlichen Instrumente, Chemikalien usw. zu verwenden wäre. Die Bauart soll möglichst einfach sein, einerseits, um die Mittel für die eigentlichen Zwecke des Instituts zu sparen, andererseits, um später Veränderungen, Erweiterungen usw. zu erleichtern. Die Hauptsache sind die Betriebsmittel, aus denen auch die Gehälter des Direktors, der Assistenten und anderer Hilfskräfte gedeckt werden müssen. Als Mindestsumme habe ich dafür 80 000 \mathcal{M} angegeben. Bei der Opferwilligkeit, die die hiesige Industrie gezeigt hat, scheint es mir aber richtig und möglich, den Betrag auf 100 000 \mathcal{M} zu erhöhen.

Das Gelingen des Unternehmens hängt in erster Linie von dem Direktor ab. Das muß ein ganz auf der Höhe der Wissenschaft stehender, tatkräftiger Mann sein, der das nicht allzu häufige Talent besitzt, nach originellen Ideen systematische chemisch-physikalische Untersuchungen durchzuführen. Auch darf ihm das Verständnis für die praktische Verwertung wissenschaftlicher Erkenntnis nicht fehlen. Ich glaube, Ihnen später eine Persönlichkeit, die diesen Anforderungen entspricht, nennen zu können. Solche Männer sind nicht häufig, und es ist deshalb richtig, bei ihrer Honorierung nicht zu knausern. Die Wahl der Assistenten und anderer technischer Hilfskräfte überläßt man am besten dem Direktor. Dasselbe gilt für die Aufstellung der Baupläne, die er im Verein mit einem verständigen Architekten bearbeiten muß. Ihre Fertigstellung kann meines Erachtens in drei bis vier Monaten geschehen, und wenn die heutige Besprechung zum Ziele führt, so halte ich es für sehr wohl möglich, daß im nächsten Frühjahr der Bau und ein Jahr später der Betrieb beginnt.

Daß ein solches Institut bei richtiger Führung die dafür gebrachten Opfer der hiesigen Industrie im Laufe der Zeit mit guten Zinsen zurückzahlen wird, wenn auch nicht in barem Gelde, so doch durch Anregung oder durch eigene Erfindungen, ist für mich keine Frage.

Ich bin aber in der glücklichen Lage, noch andere Gewährsmänner für diese Meinung anzuführen, und erwähne zunächst den verstorbenen Dr. Ludwig Mond, der, wie Sie wissen, erfolgreicher Erfinder auf dem Gebiete der Kohlenverwertung war. Ich hatte vor fünf Jahren in London eine Unterredung mit ihm, wobei auch einige Fragen der Heizstoffindustrie zur Sprache kamen. Er war ganz erfüllt von ihrer Wichtigkeit und versprach sich von ihrer systematischen Bearbeitung die besten Erfolge. Wäre er noch am Leben, so zweifle ich nicht daran, daß er die Gründung des hiesigen Instituts mit größtem Interesse verfolgen würde. Schon ein halbes Jahr vorher hatte ich hier die Herren Geheimrat Kirdorf und Hugo Stinnes aufgesucht, um das Kohlen-Syndikat mit Rücksicht auf die Heizstoffindustrie für das von uns geplante Forschungsinstitut in Berlin zu interessieren. Trotz des freundlichen Empfanges, der mir zuteil wurde, ist damals aus der Sache nichts geworden, weil das Berliner Unternehmen nicht vorwärts kam. Ich freue mich aber, daß die abgebrochenen Fäden nun wieder verknüpft sind, und hoffe, daß sie sich zu einem dauernden Bande verweben werden.

Als weitem Gewährsmann nenne ich Professor H. Bunte in Karlsruhe, eine anerkannte Autorität der Gasindustrie. Er hat bereits an der dortigen Technischen Hochschule ein kleines Versuchslaboratorium für Heizstoffe ins Leben gerufen und begrüßt mit großer Freude die Gründung des hiesigen, in viel größerem Maßstabe gedachten Instituts. Als dritten erwähne ich meinen Freund Professor G. Krämer in Berlin, einen der besten Kenner des Steinkohlenteers und den Lehrmeister des hier tätigen Dr. Spilker. Er hat nicht allein in der Teerindustrie manche wichtige Beobachtungen und Verbesserungen gemacht, sondern sich auch seit vielen Jahren bemüht, Deutschland unabhängiger von dem amerikanischen Petroleum zu machen. Er sieht mit besonderem Interesse dem Versuch der künstlichen Herstellung eines flüssigen Heizstoffes aus Stein- oder Braunkohle entgegen. Ferner habe ich mich beraten mit Professor A. Frank in Charlottenburg, der auf verschiedenen Gebieten der chemischen Industrie anregend gewirkt und neuerdings in Gemeinschaft mit von Linde und Dr. Caro die Zerlegung des Wassergases in seine Bestandteile durchgeführt hat. Auch er verspricht sich von der wissenschaftlichen Bearbeitung der zuvor erwähnten Fragen gute Resultate und läßt Ihnen aus altem landwirtschaftlichem Interesse besonders den Torf empfehlen. Um endlich mit der reinen Wissenschaft wieder zu schließen, erwähne ich noch meinen Spezialkollegen an der Berliner Universität, den ausgezeichneten Physiko-Chemiker Professor Walter Nernst. Wenn ich zufüge, daß er zu den erfolgreichsten Forschern auf dem Gebiete der Elektrochemie zählt, so können Sie sich vorstellen, daß ihm die Elektrisierung der Brennstoffenergie besonders

am Herzen liegt. Alles in allem darf ich also sagen, nirgendwo einem Widerspruch gegen den neuen Plan begegnet zu sein. Ganz besonders aber hat es mich und meinen Kollegen Exzellenz Harnack gefreut, auch in Ihrem Kreise ein so verständnisvolles Entgegenkommen zu finden.

Man ist hier im Industriebezirk nicht gewöhnt, kleinlich zu denken und zu handeln, sonst wäre man nicht so weit gekommen. Dieselbe Großzügigkeit haben Sie, meine Herren von der Industrie, und die Verwaltung der Stadt Mülheim bewiesen, als Sie der tatkräftigen Anregung des Herrn Regierungspräsidenten Dr. Kruse durch Ihre Opferwilligkeit eine reale Basis gaben. Ich glaube deshalb an Sie die weitere Bitte richten zu dürfen: Zeigen Sie diese Großzügigkeit zum zweiten Male, indem Sie dem neuen Institute eine freie, echt wissenschaftliche, nicht auf kleine Nebenzwecke, sondern auf die Erfassung der großen Probleme gerichtete Organisation geben. Dann wird sich der Erfolg vielleicht etwas langsamer, aber um so sicherer und größer einstellen.

112. Emil Fischer: Tischrede bei der Einweihung des Instituts für Kohlenforschung.

In feierlicher Stunde ist das neue Haus der K. W. G. übergeben und in den Dienst von Wissenschaft und Industrie gestellt worden. Manches schöne Wort erklang zu seinem Lobe und in der stattlichen Schar der Gäste herrscht offenbar das Gefühl der Befriedigung über die Vollendung des Baues, den Architekt und Chemiker in harmonischer Arbeit erdacht und verwirklicht haben.

Da mir die angenehme Aufgabe zugefallen ist, hier dem gleichen Gefühl nochmals Ausdruck zu geben, so darf ich wohl inter pocula der Phantasie etwas freien Lauf lassen und mich in die Stimmung eines Wanderers versetzen, der nach langer Pause das liebliche Ruhrtal in diesen Tagen wieder besucht und an der Eingangspforte in die Berge auf das freundliche Mülheim stößt. Mit Staunen sieht er, wie aus der bescheidenen Landstadt mit seiner berühmten aber fast schon sagenhaft gewordenen Kettenbrücke ein großes Industriezentrum geworden ist, das nach allen Seiten seine Fühler ausstreckt. Selbst auf der Höhe, die einst mit Recht der Kahlenberg hieß, hat die Siedlung begonnen und weit in die Lande strahlt von dort ein eigenartiger Bau, der ihm wie ein Kleinod der Stadt erscheint.

Das veranlaßt ihn hinauszusteigen und ein prächtiger Ausblick lohnt reichlich die kleine Mühe.

Vom Neubau aus schaut er herab auf die Ebene und viele Hunderte rauchender Schlote oder dampfender Türme, die Wahrzeichen einer gewaltigen Industrie, die aus den Schätzen des Bodens durch den Gewerbefleiß seiner Bewohner in unglaublich raschem Tempo erwachsen ist. Wenn er nun von Ortskundigen erfährt, das neue Haus sei ein Kohleninstitut, so kann ihm wohl der Gedanke kommen, jene große Industrie habe in froher Laune hier sich selbst ein Denkmal setzen wollen. Aber ein flüchtiger Blick in das Haus belehrt ihn eines besseren. Das Haus ist trotz der künstlerisch geschmückten Außenseite kein Prunktempel, sondern ernsten Zwecken geweiht und statt opferheischender Priester findet er schlichte Männer der Wissenschaft, die mit eigentümlichen

Instrumenten, Apparaten und Methoden bemüht sind, die vom Bergmann gehobenen Schätze nochmals zu heben durch Erforschung ihrer chemischen Natur und durch Vergrößerung ihres wirtschaftlichen Wertes.

Da erkennt er das Institut als die Frucht eines Bundes, den Industrie und Wissenschaft geschlossen haben zur Ausnützung eines wunderbaren Naturproduktes, das der Schutz des Berges als Überrest einer längst verschwundenen Flora dem Menschengeschlecht bewahrt hat. Wenige Dinge sind für unsere Zeit so charakteristisch, wie die zielbewußte Ausnützung wissenschaftlicher Erkenntnis für gewerbliche Zwecke.

Große Denker und kühne Erfinder hat es zu allen Zeiten gegeben, und wo beide Geistesrichtungen in einer Person zufällig vereint waren, wie bei Archimedes, Leonardo da Vinci, Liebig, Werner von Siemens, da sind auch aus rein wissenschaftlicher Betrachtung unmittelbare wichtige praktische Neuerungen hervorgegangen. Aber das systematische Zusammenarbeiten von Männern aus beiden Lagern war noch vor 50 Jahren so ungewöhnlich, daß man es in Deutschland für nötig hielt, die damals entstehenden technischen Hochschulen ganz von den alten gelehrten Anstalten, den Universitäten und Akademien abzutrennen.

Inzwischen ist das anders geworden. Chemische Industrie, Elektrotechnik, Metallurgie, Gärungsgewerbe, haben den Vorteil der gemeinschaftlichen Arbeit erprobt.

Wenn jetzt die Kohlenindustrie diesem Beispiele folgt, so spricht das für die Eintracht ihrer Führer und ich freue mich, denselben für das Vertrauen, das Sie dadurch speziell meiner Wissenschaft zeigen, besten Dank sagen zu dürfen. Das Vorgehen der Kohlenindustrie ist aber nicht bloße Nachahmung, sondern zeigt auch einen Zug ins Originelle; denn im Bunde mit der K. W. G. hat sie das erste Spezialinstitut für ein bestimmtes Material auf einer so freien Grundlage geschaffen, wie sie bisher für ähnliche Anstalten bei weitem nicht üblich war.

Sie ist dadurch zu der Wissenschaft in ein Verhältnis getreten, das man bei guter Laune einer Vernunftthee vergleichen kann, bei dem kein Geringerer als der Präsident der Königlichen Regierung zu Düsseldorf den Brautwerber machte. Das Paar ist recht stattlich, aber ziemlich ungleich. Er ein gelehrter Mann im reifen Alter, solide in Charakter und Lebensführung, aber etwas pedantisch, zuweilen langweilig und von Ideen erfüllt, die meist von den Aufgaben des praktischen Lebens weit abzuliegen scheinen. Sie erheblich jünger, eine resolute, ganz auf dem Boden der Wirklichkeit stehende Frau, keineswegs durch Schönheit ausgezeichnet, aber klug und unternehmungslustig, an wirtschaftliches Denken und rasches Handeln gewöhnt. Nebenbei hat sie auch das große Portemonnaie und muß also selbständig für die Kosten des gemeinsamen Haushaltes aufkommen. Sie ist sich ihrer Macht wohl bewußt,

aber klug genug, sie mit Maß zu gebrauchen. Sie wird den gelehrten Herrn sicherlich mit Wohlwollen und einiger Geduld behandeln, sofern er nicht gar zu sehr seine Eigenart hervorkehrt.

Aber auch er ist in den Bund mit der guten Absicht eingetreten, seiner Dame alle schuldige Rücksicht zu erweisen und unbeschadet der vollen Freiheit seiner Tätigkeit ihre berechtigten Wünsche nach Möglichkeit zu erfüllen. Gelegentliche Meinungsverschiedenheiten werden auch wohl bei diesem Paare nicht ausbleiben. Aber ein Familienrat bestehend aus einem sachverständigen Kuratorium und einem wissenschaftlichem Beirat wird schon dafür sorgen, daß solche Differenzen rasch vorüber gehen.

Das Domizil ist denkbar günstig gewählt im Herzen ihres Reiches. Und eine hochgemute Stadtverwaltung hat ihr Entgegenkommen so weit gestaltet, daß sie bei dem Paare nicht allein auf alle jetzigen und zukünftigen Steuern verzichtete, sondern auch freie Wohnung auf luftiger Höhe gewährte und sogar die Lieferung von Gas und Wasser zu reduziertem Preise zusagte. Das steht in wohlthuendem Gegensatz zu dem Verhalten anderer Orte, z. B. der Reichshauptstadt, die vor einigen Jahren ihr Interesse an den wissenschaftlichen Anstalten des Staates dadurch bekundete, daß sie dieselben mit einer extrahohen Abgabe für Wasser belastete.

Sie wird gewiß auch gegen kleine polizeiwidrige Ausschreitungen des Haushaltes z. B. eine gelegentliche Stänkerei oder Detonation nicht allzu scharf vorgehen.

Der Ehevertrag ist vorsichtshalber nur auf 10 Jahre abgeschlossen; denn sie war der Meinung, daß der Bund nichts wert sei, wenn er bis dahin nicht seine Existenzberechtigung bewiesen hätte. Auch hier gilt also auch der alte biblische Satz „An den Früchten sollt ihr ihn erkennen“.

In der Tat ist das neue Unternehmen, wie so viele andere, ein ziemlich langfristiger Wechsel auf die Zukunft. Wird er jemals vollgültig eingelöst werden? Es gibt wohl hier im Bezirk und vielleicht sogar in dieser Tafelrunde vorsichtige Leute, die das bezweifeln und sich weigern würden, den Wechsel zu diskontieren. Solchen Bedenken möchte ich einen fröhlichen Optimismus entgegenstellen, indem ich jene Frage aus voller Überzeugung bejahe. Allerdings kann niemand sagen, ob es dem neuen Institut beschieden sein wird, mit großen Erfindungen auf den Plan zu treten, die sich in die Technik übertragen lassen; denn bei wirtschaftlichen Problemen sprechen noch ganz andere Faktoren mit, welche die Rechnung komplizieren. Aber eins scheint mir ganz sicher zu sein, das Institut kann bei seiner jetzigen Organisation Berater der Kohlenindustrie in chemischen Fragen werden; es kann sich zum Mittelpunkt der Interessen für die hier im Bezirk tätigen Chemiker und mancher

Ingenieure gestalten, es können von ihm zahlreiche Anregungen ausgehen, die der Industrie direkt oder indirekt Vorteil bringen. Wenn nur dieses Ziel erreicht wird, so ist der dadurch gestiftete Nutzen so groß, daß die zur Begründung des Instituts aufgewandten Mühen und Kosten reichlich gedeckt werden.

Aber das höhere Ziel, der Industrie neue Bahnen zu eröffnen, soll darüber niemals in Vergessenheit geraten, das wissen der Direktor und seine Mitarbeiter auch ganz genau.

Die Augen der deutschen Chemiker sind auf sie gerichtet und im Namen der Fachgenossen rufe ich ihnen zu: „Frisch auf Kameraden, ans Werk“, dem Mutigen gehört die Welt. Wie in den anderen Kaiser-Wilhelm-Instituten schon unter Volldampf und mit schönem Erfolg gearbeitet wird, so zeigt auch hier, was die Wissenschaft leisten kann, zum Nutzen des Ganzen, zur eigenen Ehre.

Alle äußeren Hilfsmittel sind in reicher Fülle gegeben. Wir können nichts weiter mehr tun, als Glück für die schaffende Arbeit zu wünschen. Ich schlage Ihnen vor, meine verehrten Herren, das zu tun, und alle unsere Hoffnungen auf guten Erfolg des Unternehmens zusammenzufassen in den festlichen Ruf: „Das Kaiser-Wilhelm-Institut für Kohlenforschung lebe hoch!“

**113. Emil Fischer: Zur Erinnerung an Peter Griess.
Würdigung seiner wissenschaftlichen Tätigkeit.**

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **24**, R. 1058 [1891]*).

Unter den wissenschaftlichen Arbeiten von Peter Griess steht in erster Linie die Entdeckung und die eingehende Erforschung der aromatischen Diazoverbindungen. Diese von Kekulé¹⁾ mit vollem Rechte als bewunderungswürdig bezeichneten Untersuchungen beginnen im Jahre 1858 und haben Griess mit kurzen Unterbrechungen bis zum Ende seines Lebens beschäftigt. Sie geben ein glänzendes Zeugnis von der aussergewöhnlichen experimentellen Begabung ihres Urhebers und das Aufsehen, welches die ersten Mittheilungen über die eigenthümliche Körperklasse vor 30 Jahren erregten, ist vollauf gerechtfertigt worden durch die grossen Dienste, welche die Kenntniss derselben für den Ausbau der aromatischen Gruppe inzwischen geleistet hat.

Die grundlegenden Versuche sind in 4 grossen Abhandlungen beschrieben, welche von 1860—1866 in den Annalen der Chemie und Pharmacie unter dem Titel: „Ueber eine neue Klasse organischer Verbindungen, in denen Wasserstoff durch Stickstoff vertreten ist“ erschienen.

Eine vortreffliche, systematisch geordnete Zusammenstellung der Resultate brachte zuerst das Lehrbuch von Kekulé, welchem wir bekanntlich die jetzt allgemein angenommene Theorie der Diazoverbindungen verdanken. Und seitdem sind die Reactionen von Griess so sehr zum Allgemeingut geworden, dass ihre Aufzählung als überflüssige Mühe erscheinen dürfte. Aber für denjenigen, welcher die Entwicklung dieser denkwürdigen Arbeit verfolgen will, haben die Originalabhandlungen an Interesse nicht verloren; denn sie gewähren uns den Einblick in die Art und Weise, wie Griess auf einem ganz neuen Gebiete mit feinsten Beobachtung den rechten Pfad findet und von complicirten Erscheinungen allmählich zur Erkenntniss der einfachen Vorgänge gelangt.


**) Der allgemeine Teil dieser Erinnerungen war von A. W. v. Hofmann, die Schilderung ihrer technischen Folgen von H. Caro verfaßt. Hier ist nur der Anteil E. Fischers wiedergegeben.*
Der Herausgeber.

¹⁾ Lehrbuch: Benzolderivate S. 213.

Seitdem Piria in der salpetrigen Säure ein Mittel gefunden hatte, die Amidogruppe durch Hydroxyl zu ersetzen, war diese Reaction auch in der aromatischen Gruppe öfters schon benutzt worden.

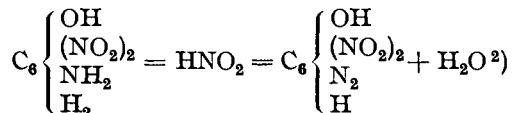
Hunt und A. W. von Hofmann hatten aus dem Anilin das Phenol dargestellt und Gerland hatte die Verwandlung der Amido-benzoësäure in Oxybenzoësäure kennen gelehrt. Die gleiche Absicht mag wohl Griess verfolgt haben, als er die Pikraminsäure (Amidodinitrophenol) der Wirkung der salpetrigen Säure unterwarf¹⁾.

Aber die Unlöslichkeit der Substanz in Wasser zwang ihn, in alkoholischer Lösung zu arbeiten. Unter diesen Bedingungen blieb die gewöhnliche Entwicklung von Stickstoff aus und statt des erwarteten Oxydinitrophenols erhielt er ein stickstoffreiches Product $C_6H_2N_4O_5$, das Diazodinitrophenol, welchem man nach dem Vorgang von Kekulé

die Formel $C_6H_2(NO_2)_2$  giebt.

Dieselbe ist nur in einem Punkte verschieden von der Ansicht, welche Griess über die Constitution des Körpers äussert.

Er erklärt die Bildung desselben durch die Gleichung:



und fährt dann fort: „In Rücksicht darauf, dass derselbe vollständig den Typus des Phenols bewahrt und namentlich wegen der eigenthümlichen Form, in welcher die Hälfte des Stickstoffs in ihm enthalten ist, gebe ich demselben in Ermangelung eines besseren den Namen Diazodinitrophenol.“

In diesem kurzen Passus hat Griess, der kein Freund von längeren theoretischen Betrachtungen ist, seine Anschauung über die Diazoverbindungen präcisirt und wenn wir ihn an derselben hartnäckig bis zum Beginn des letzten Decenniums festhalten sehen, nachdem längst die Formeln von Kekulé allgemein angenommen waren, so lohnt es sich wohl, die Gründe zu analysiren, welche ihn ursprünglich dazu geführt haben.

Die Verbindung hat „den Typus des Phenols bewahrt“, enthält mithin nach seiner Meinung das unveränderte Hydroxyl. Lässt man diesen Schluss gelten, so bleibt nur die Annahme übrig, dass die beiden Stickstoffatome der Diazogruppe zwei Wasserstoffatome des Benzolkerns ersetzen. Eine Bestätigung dieser Ansicht findet Griess in

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **106**, 123 u. **113**, 201.

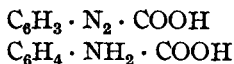
²⁾ Die von Griess gebrauchte ältere Notation ist hier durch die moderne ersetzt.

der Verwandlung, welche die Diazoverbindung beim gelinden Erwärmen der alkoholischen Lösung mit Kaliumcarbonat erfährt. Sie verliert dabei die Hälfte ihres Stickstoffs; an dessen Stelle treten zwei Wasserstoffe und es entsteht Dinitrophenol, während gleichzeitig der Alkohol zu Aldehyd oxydirt wird. Bedenkt man, dass zu jener Zeit die Theorie der Benzolverbindungen noch nicht existirte und dass die Meinungen über die Valenz der Elemente noch stark auseinander gingen, so kann man nicht leugnen, dass die Formulirung von Griess der einfachste Ausdruck der Thatsachen war. Dass er sich später nicht entschliessen konnte, die ihm lieb gewordene Anschauung aufzugeben, und immer wieder neue thatsächliche Gründe dafür aufzufinden sucht, ist wohl begreiflich.

Dieselben Erscheinungen, wie bei der Pikraminsäure, wurden bei dem Amidonitrophenol und dem Amidonitrochlorphenol beobachtet.

Von den Derivaten des Phenols wandte Griess sich zunächst zur Amidobenzoësäure¹⁾. Man könnte fragen, warum er nicht gleich die neuen Reactionen auf die einfachste aromatische Amidoverbindung, das Anilin übertragen hat. Darüber fehlt in seinen Abhandlungen jede Andeutung; wie denn überhaupt Griess gewohnt ist, die Resultate seiner Studien in der einfachsten Form darzustellen, ohne der experimentellen Schwierigkeiten oder der leitenden Gedanken Erwähnung zu thun. Man wird aber kaum fehlgehen mit der Annahme, dass zumeist äussere Umstände ihn hier bestimmt haben.

Das Anilin war damals noch ein schwer zugängliches Material und seine Diazoverbindung ist im Vergleich zu den vorhererwähnten Producten eine sehr empfindliche Substanz, deren Auffindung schon eine Reihe von praktischen Erfahrungen voraussetzte. Für die Erwerbung der letzteren bot die Amidobenzoësäure die beste Gelegenheit. Durch Einwirkung der salpetrigen Säure auf die alkoholische Lösung derselben gewann Griess zunächst die recht beständige Diazoamidoverbindung, deren Zusammensetzung er durch die Formel:



ausdrückte.

Dasselbe Resultat gab die Anwendung des Aethyl- und Amylnitrits, welche hier zum ersten Male an Stelle der salpetrigen Säure zur Bereitung der Diazokörper benutzt werden. Dass das Carboxyl der Amidobenzoësäure bei der Reaction unbetheiligt ist, wird durch das analoge Verhalten des Aethyläthers bewiesen.

An der Diazoamidobenzoësäure werden zunächst einige der später so fruchtbar gewordenen Zersetzungen der Diazokörper studirt. Beim Kochen mit Salzsäure zerfällt die Verbindung in Amidobenzoësäure,

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **117**, 1.

Chlorbenzoësäure und Stickstoff und durch die quantitative Bestimmung des letzteren kann der Verlauf der Reaction auf einfache Weise controllirt werden. Aehnlich wirken Brom- und Jodwasserstoff; freies Jod erzeugt Jodoxybenzoësäure; starke Salpetersäure liefert die damals noch unbekannte Trinitrooxybenzoësäure. Endlich wird die Diazo-Verbindung durch überschüssige salpetrige Säure in warmer alkoholischer Lösung völlig in Stickstoff und Benzoësäure aufgelöst.

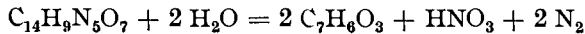
Dass diese Reactionen auch für die anderen aromatischen Amido-säuren gelten, zeigt Griess an der Amidoanis- und Amidotoluylsäure.

Etwas anders verhält sich die Anthranilsäure, denn hier entsteht statt der Diazoamidoverbindung eine complicirtere Substanz, $C_{14}H_9N_5O_7$, welcher man jetzt die Formel



zu geben pflegt.

Die Art, wie Griess mit einer kleinen Quantität ihre Zusammensetzung ermittelt, ist bezeichnend für seine Arbeitsmethode. Er spaltet dieselbe durch Kochen mit Wasser und erhält dabei Salicylsäure, Salpetersäure und Stickstoff. Die Producte der Reaction werden quantitativ bestimmt und daraus die Zersetzungsgleichung:



abgeleitet.

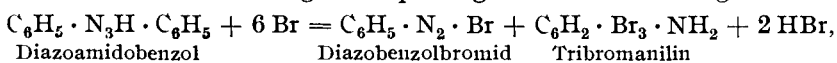
Dieser Versuch bildet den Uebergang zu den einfachen Diazo-salzen, von welchen zuerst die Nitrate der Diazobenzoësäure und des Diazobenzamids gewonnen werden.

Dann erst wendet Griess sich zu den Derivaten des Anilins¹⁾.

Auch hier beginnt er mit der Diazoamidoverbindung. Dieselbe entsteht unter den gleichen Bedingungen wie das Derivat der Benzoësäure beim Einleiten von salpetriger Säure in die alkoholische Lösung des Anilins und zeigt selbst den Charakter einer schwachen Base. Beim Kochen mit Salzsäure zerfällt sie in Anilin, Phenol und Stickstoff, eine Reaction, welche im Wesentlichen der Spaltung der Diazoamidobenzoësäure entspricht.

Ungleich interessanter ist die Wirkung des Broms in ätherischer und der salpetrigen Säure in alkoholischer Lösung. Durch beide wird das Diazoamidobenzol gespalten und es resultiren die Salze des Diazobenzols, welche auf diesem Wege zuerst gewonnen werden.

Im einen Falle erfolgt die Spaltung nach der Gleichung:



im zweiten nach dem Schema:



¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **121**, 257.

Auf weitem Umwege ist Griess endlich zum Diazobenzol gelangt und nun sehen wir ihn mit staunenswerther Sorgfalt und Energie die Entdeckung nach allen Richtungen ausbeuten. Die vierte und bedeutendste Abhandlung¹⁾ „Ueber eine neue Klasse . . .“, welche vier Jahre später erschien, ist der Beschreibung dieser merkwürdigen Substanz und ihrer zahlreichen Metamorphosen gewidmet.

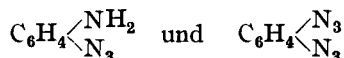
Während das freie Anilin durch salpetrige Säure zunächst in Diazoamidobenzol verwandelt wird, liefern seine Salze direct die entsprechenden Verbindungen des Diazobenzols.

Von letzteren ist das Nitrat am leichtesten zu isoliren und wird deshalb für die meisten Versuche benutzt. Schon durch seine äusseren Eigenschaften zählt das Salz zu den interessanteren Präparaten der Chemie, denn es ist ein Explosivstoff ersten Ranges; und wenn auch die Hoffnung, dass es darum praktische Verwerthung finden werde, nicht in Erfüllung gegangen ist, so liegt das wohl nur an der geringen Haltbarkeit und allzu grossen Gefährlichkeit. Aus ähnlichen Gründen scheint das später von Griess und Caro²⁾ für den gleichen Zweck vorgeschlagene Chromat keinen Eingang in die Sprengtechnik gefunden zu haben.

Aus dem Diazobenzolnitrat gewann Griess das krystallisirte Sulfat, Chlorplatinat, Aurochlorat und viele Jahre später³⁾ die Salze der Ferricyanwasserstoffsäure, Nitroprussidwasserstoffsäure, sowie eine Verbindung mit Zinnchlorid.

Zur Bereitung des krystallisirten Bromids zersetzte er, wie schon erwähnt, das Diazoamidobenzol in ätherischer Lösung durch Brom. Bemerkenswerth ist seine Fähigkeit, ein Molekül Brom zu addiren, wodurch das Diazobenzolperbromid $C_6H_5 \cdot N_2Br_3$ entsteht. Beim Zusammentreffen mit Ammoniak verliert das Letztere alles Brom; an seine Stelle tritt ein drittes Stickstoffatom und es resultirt der merkwürdigste Körper der Gruppe, das Diazobenzolimid. Dieser Name ist der correcte Ausdruck für die ursprüngliche Ansicht von Griess über die Constitution der Verbindung. Nachdem aber die von Kekulé

vorgeschlagene Formel: $C_6H_5 \cdot N \begin{matrix} \diagup N \\ || \\ \diagdown N \end{matrix}$ durch die Entstehung der Substanz aus dem Phenylnitrosohydrazin als richtig erkannt war, scheint Griess selbst die Bezeichnung als unzutreffend angesehen zu haben; denn er hat später⁴⁾ für analoge Körper z. B.



¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **137**, 39. ²⁾ Jahresbericht **1867**, 915.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **12**, 2119 u. **18**, 965.

⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 1559.

die Namen Amidotriazobenzol, beziehungsweise Ditriazobenzol vorgeschlagen. Im Vergleich zu den einfachen Diazoverbindungen ist das Diazobenzolimid trotz seines hohen Stickstoffgehaltes auffallend beständig; noch merkwürdiger erscheint seine Indifferenz gegen Säuren;

wir lernen daraus, dass die Atomgruppe $\begin{array}{c} \text{N} \\ \parallel \\ \text{N} \end{array}$ — keine basischen

Eigenschaften mehr besitzt und man hätte durch diese Thatsachen halbwegs vorbereitet sein können für die interessante Beobachtung von Curtius¹⁾, dass die dem Diazobenzolimid entsprechende Stickwasserstoffverbindung N_3H eine starke Säure ist.

Im Gegensatz zu dem Anilin ist das Diazobenzol nicht allein Base, sondern zugleich Säure; denn es bildet Metallsalze, von welchen Griess die Kalium- und Silberverbindung ausführlicher untersucht hat. Nach dem Vorgang von Kekulé giebt man denselben die Formeln $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N} = \text{NOK}$ und $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N} = \text{NOAg}$.

Allerdings hat Griess ihre Zusammensetzung nur aus dem Metallgehalt abgeleitet und durch die neueste Mittheilung von Curtius²⁾ über den Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt dieser Präparate ist die Richtigkeit jener Formeln zweifelhaft geworden.

Noch unsicherer ist die Zusammensetzung des Diazobenzols, von welchem bis jetzt eine Analyse nicht ausgeführt wurde.

Wäre das möglich gewesen, so hätte wohl Griess an der Formel $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2$, welche aus der Zusammensetzung der Salze abgeleitet werden konnte, nicht so lange festgehalten.

Die Kenntniss des Diazobenzols brachte zunächst die völlige Aufklärung der älteren Beobachtungen über die Bildung und Zersetzung der Diazoamidverbindungen. Dieselben entstehen auf einfache Weise, wenn die Salze des Diazobenzols mit Anilin oder anderen aromatischen Aminen zusammentreffen, und nach diesem Verfahren hat Griess Diazoamidverbindungen der verschiedensten Art combinirt. Ebenso leicht verständlich wird die Zersetzung dieser Körper durch heisse Mineralsäuren. Sie zerfallen dabei zunächst in die Componenten und die regenerierte Diazoverbindung erleidet dann unter dem Einfluss des Wassers oder der Säuren eine weitere Veränderung, wobei die Stickstoffgruppe abgelöst wird. Diese Vorgänge werden natürlich viel einfacher, wenn von vornherein die Diazoverbindung selbst zur Verwendung kommt.

Griess begnügt sich aber nicht damit, die älteren Erfahrungen, welche er bei der Diazoamidbenzoesäure, dem Diazoamidbenzol und

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **23**, 3023.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **23**, 3035.

dem Diazodinitrophenol gesammelt hat, auf das Diazobenzol zu übertragen. Er prüft vielmehr das Verhalten des Letzteren gegen die Mehrzahl der gebräuchlichen Agentien.

Durch Kochen mit Wasser werden die Salze des Diazobenzols in Säure, Stickstoff und Phenol gespalten. Bei Anwendung des Nitrats entstehen dabei durch die secundäre Wirkung der Salpetersäure Nitroderivate des Phenols.

Wird das Wasser durch Alkohol ersetzt, so wirkt derselbe gleichzeitig als Reductionsmittel; und neben wenig Phenol wird vorwiegend Benzol gebildet.

Bei Gegenwart von starker Salpetersäure entsteht Di- oder Trinitrophenol, während concentrirte Schwefelsäure die später von Kekulé als Phenoldisulfosäure erkannte sogenannte Disulfophenylensäure erzeugt.

Durch Schwefelwasserstoff endlich wird neben Anilin und Ammoniak ein flüchtiges schwefelhaltiges Oel gebildet, welches später von Graebe und Mann¹⁾ als Phenylsulfid charakterisirt wurde. Ebenso wie Sauerstoff, Wasserstoff und Schwefel lassen sich ferner die Halogene an Stelle der Diazogruppe in das Benzol einführen; am leichtesten gelingt das mit dem Jod; denn es genügt Diazobenzol in kalter Lösung mit Jodwasserstoff zusammen zu bringen, um Jodbenzol zu gewinnen.

Die gleiche Reaction lässt sich in einigen Fällen mit starker Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure ausführen; so wird die Diazobenzoesäure durch dieselben beim Kochen in die entsprechende Halogenbenzoesäure verwandelt²⁾.

Beim Diazobenzol selbst führt allerdings das Verfahren nicht zum gewünschten Ziele. Aber für Griess ist es ein Leichtes, die experimentalen Bedingungen so zu ändern, dass auch hier die Substitution des Halogens erfolgt.

Chlorbenzol gewinnt er durch trockene Destillation des Diazobenzolchloroplatinats mit Soda und Brombenzol auf die gleiche Art oder durch Kochen des Perbromids mit Alkohol.

Erst in neuerer Zeit ist es dann bekanntlich Sandmeyer³⁾ gelungen, durch einen neuen Kunstgriff, durch Zusatz von Cuprosalzen, die Reaction auch in wässriger Lösung mit den beiden Säuren auszuführen.

Complicirter sind die Zersetzungen, welche das Diazobenzol unter dem Einfluß von Basen erleidet. Beim Kochen mit verdünnter, wäs-

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 1683.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 960.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 1633, 2650.

seriger Kalilauge liefert es neben Stickstoff ein amorphes Product $C_{24}H_{18}N_2O$, dessen Constitution bis jetzt nicht aufgeklärt ist; kommt alkoholische Lauge zur Verwendung, so entstehen ausserdem noch Benzol und Diphenyl.

Die Wirkung des Ammoniaks ist im Wesentlichen die gleiche; nur in concentrirter Lösung wurde als Nebenproduct eine sehr explosive Verbindung $C_{12}H_{13}N_5O$ erhalten.

Sonderbarerweise verläuft die Spaltung durch Baryumcarbonat in ganz anderem Sinne. Nur ein Theil des Diazobenzols wird dabei in Phenol verwandelt und dieses vereinigt sich dann mit dem unverändert gebliebenen Reste. So entstehen zwei Producte, welche Griess als Phenol-Diazobenzol und Phenol-Bidiazobenzol bezeichnet.

Beide unterscheiden sich von den Diazoverbindungen durch grössere Beständigkeit; wir wissen jetzt, dass sie die Azogruppe enthalten und die ersten Repräsentanten der für die moderne Farbentechnik so wichtigen Oxyazoverbindungen sind.

Aber auch diese Erkenntniss verdanken wir späteren Versuchen von Griess. 1870 zeigte er, dass das Phenol-Diazobenzol identisch ist mit dem Oxyazobenzol, welches aus der Sulfosäure des Azobenzols durch schmelzendes Alkali entsteht¹⁾ und 6 Jahre später lehrte er die Bereitung des Phenolbidiazobenzols aus Oxyazobenzol und Diazobenzol²⁾.

Wesentlich verschieden von den Reactionen des Diazobenzols sind die Metamorphosen des Diazobenzolimids. Durch heisse concentrirte Salzsäure wird dasselbe in Stickstoff und Parachloranilin und dementsprechend durch Schwefelsäure in Stickstoff und Paramidophenol gespalten³⁾. Beachtenswerth ist ferner die Wirkung des nascirenden Wasserstoffs, wodurch es geradezu in Anilin und Ammoniak aufgelöst wird. Dieser Versuch beweist, dass Griess nicht versäumt hat, das Verhalten der Diazokörper gegen reducirende Agentien zu prüfen; wenn er darüber keinerlei weitere Mittheilungen macht, so ist der Grund dafür leicht einzusehen. Negative Resultate finden sich in den Publicationen von Griess äusserst selten und die Behandlung der Diazokörper mit den gewöhnlichen Reductionsmitteln führt zu Erscheinungen, welche noch bis heute nicht aufgeklärt sind. Es bedurfte besonders günstiger Bedingungen, um die Stickstoffgruppe zu erhalten und die aromatischen Hydrazine zu gewinnen.

Die hier besprochenen Versuche fallen zum grössten Theil in die Jahre 1858 bis 1866. Wie schon mehrmals bemerkt, ist Griess jedoch in späterer Zeit häufig zum selben Thema zurückgekehrt.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **154**, 208. ²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **9**, 627.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 313.

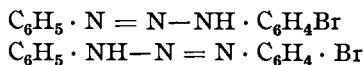
Aus einer Reihe kleinerer Abhandlungen, welche meist den Titel: „Neue Untersuchungen über Diazoverbindungen“ tragen, mögen folgende Beobachtungen angeführt werden.

Benzidin und α -Naphtylamin liefern normale Diazoverbindungen, aus welchen durch Kochen mit Wasser das noch unbekannte Diphenol und α -Naphtol erhalten werden¹⁾.

Ebenso verhält sich die Amidohippursäure, welche in Diazo-, Oxy- und Jodverbindung²⁾ verwandelt wird, und ferner das Amidobenzonitril, welches auf dem gleichem Wege in Cyanphenol übergeführt werden kann³⁾.

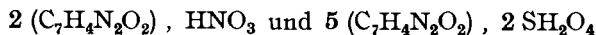
Eine eigenthümliche Veränderung erfährt das Diazobenzol durch Ferrocyanalkalium⁴⁾; neben anderen Producten entsteht dabei eine Base $C_{18}H_{14}N_2$, welche vor Kurzem von Locher als Benzolazodiphenyl $C_6H_5 \cdot N = N \cdot C_6H_4 \cdot C_6H_5$ erkannt wurde⁵⁾.

Die übliche Anschauung über die Constitution und Bildung der Diazoamidverbindungen führte zu dem Schlusse, dass aus Diazobenzol und Bromanilin einerseits und aus Diazobrombenzol und Anilin andererseits zwei isomere Verbindungen



entstehen sollten. Nach den Beobachtungen von Griess⁶⁾ sind die Producte aber identisch, eine Thatsache, welche öfters zu theoretischen Betrachtungen über die Constitution der Diazoamidogruppe Veranlassung gegeben hat.

Eine neue Untersuchung der verschiedenen Diazobenzoësäuren führte Griess zur Auffindung von eigenthümlich zusammengesetzten Salzen⁷⁾. Aus dem normalen Nitrat entsteht durch blosses Umkrystallisiren bei der Orthoverbindung ein Halbnitrat und ebenso liefert das Sulfat der Metasäure ein $\frac{2}{5}$ -Sulfat. Er giebt den beiden Salzen die Formeln:



und glaubt in der Existenz derselben einen directen Beweis für die Unrichtigkeit der Kekulé'schen Diazobenzolformel gefunden zu haben. Seine Ansicht ist nicht durchgedrungen; sie wurde nicht einmal öffentlich discutirt und Griess scheint später die mangelnde Beweiskraft

¹⁾ Jahresbericht 1862, 342. ²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 1, 190.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 2, 370 u. 8, 859.

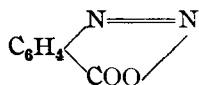
⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 9, 132.

⁵⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 21, 911.

⁶⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 7, 1618.

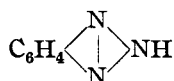
⁷⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 9, 1653.

seiner Beobachtungen selbst eingesehen zu haben. In der That können jene Substanzen ohne Schwierigkeit als Verbindungen der normalen Salze mit dem Anhydrid der Diazobenzoësäure



aufgefasst werden.

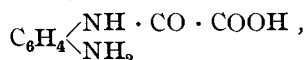
Nach der Entdeckung der einfachen Diazokörper lag es nahe, auch das Verhalten der aromatischen Diamine gegen salpetrige Säure zu prüfen. Die ersten derartigen Versuche rühren allerdings nicht von Griess her, aber er hat sich später in eingehender Weise an der Erforschung der betreffenden Producte betheiliget. Bekanntlich ist die Wirkung der salpetrigen Säure, je nach der Stellung der beiden Amidogruppen, verschieden. Bei den Orthoverbindungen tritt nur ein Molekül der Säure in Reaction und greift in beide Amidogruppen ein, wobei der Atomcomplex = N_3H entsteht. Nachdem A. W. Hofmann¹⁾ die erste Verbindung dieser Art aus dem Nitrophenylendiamin gewonnen hatte, studirte Griess²⁾ die gleiche Reaction bei zwei von ihm entdeckten Diamidobenzoësäuren, bis endlich der einfachste Repräsentant der Klasse von Ladenburg aus dem Orthophenylendiamin dargestellt wurde. Ueber die Constitution dieser Körper sind verschiedene Ansichten geäußert worden, aber den besten Ausdruck scheint doch Griess in der Formel



und dem Namen Azimidoverbindung gefunden zu haben³⁾.

Ganz anders verhält sich das Metaphenylendiamin. Nach den Beobachtungen von Hollemann⁴⁾ liefert dasselbe beim Zusammen treffen mit salpetriger Säure eine violette oder braune amorphe Substanz, deren Eigenschaften zu weiterer Untersuchung nicht gerade einladen. Den Versuchen von Griess und Caro⁵⁾ blieb es vorbehalten, den Vorgang aufzuklären. Wir verdanken denselben die Kenntniss des Triamidoazobenzols.

Durch einen Kunstgriff gelang es Griess später auch eine Diazoverbindung des Metaphenylendiamins zu gewinnen⁶⁾. An Stelle der Base benutzte er die Phenylnoxaminsäure,



1) Ann. Chem. Pharm. **115**, 249.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **5**, 200.

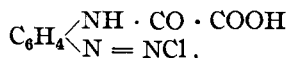
3) Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **15**, 1878.

4) Zeitschr. f. Chem. **1865**, 557.

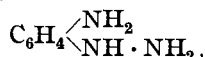
5) Zeitschr. f. Chem. **1867**, 278.

6) Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. **18**, 963.

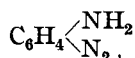
in welcher die eine Amidogruppe gegen die salpetrige Säure geschützt ist. Die zweite lässt sich nun ohne Schwierigkeit diazotiren. Aus dem Diazochlorid,



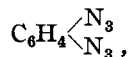
wurde einerseits durch Reduction und Abspaltung der Oxalsäure das Metaamidophenylhydrazin,



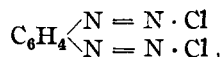
und andererseits das Amidodiazobenzolimid,



dargestellt. Letzteres kann von Neuem diazotirt werden und so gelangt Griess nach bekannten Reactionen schliesslich zu der Verbindung,



welche er Ditrizobenzol nennt¹⁾. Unter geeigneten Bedingungen kann endlich das Metaphenylendiamin auch direct in die Doppeldiazoverbindung,



übergeführt werden²⁾.

Mit geringerer Mühe wurden dieselben Resultate beim Paraphenylendiamin erhalten. Je nach den Bedingungen entsteht hier der einfache³⁾ oder der doppelte⁴⁾ Diazokörper.

Zuweilen üben die Diazoverbindungen die gleiche Wirkung aus wie die salpetrige Säure. So entsteht beim Zusammentreffen von Diazobenzolsulfosäure und Anilin durch Austausch von einem Stickstoffatom Diazobenzol und Sulfanilsäure⁵⁾; ferner wird die Hydrazinbenzoësäure durch Diazobenzol in Diazobenzoësäureimid verwandelt⁶⁾.

Es wäre zu verwundern, wenn Griess im Laufe seiner ausgedehnten Versuche nicht auch die alkylirten Aniline in den Kreis derselben gezogen hätte.

In der That enthält bereits eine der älteren Abhandlungen die Angabe, dass das Aethylanilin durch salpetrige Säure ebenfalls in Diazobenzol verwandelt werde⁷⁾.

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 1561.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 317.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **17**, 607.

4) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **19**, 319.

5) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 2184.

6) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **9**, 1659. 7) Ann. Chem. Pharm. **137**, 90.

Aber der Versuch war offenbar mit einem anilinhaltenen Präparat ausgeführt. Bei der Wiederholung¹⁾ desselben mit besserem Material fand Griess acht Jahre nachher, dass dabei das Nitrosamin, $C_6H_5 \cdot N(C_2H_5) - NO$, ein Analogon des von Genther entdeckten Diäthyl-nitrosamins, entsteht.

Die im Vorhergehenden zusammengestellten Versuche von Griess sind eine so erschöpfende Studie der aromatischen Diazokörper, dass anderen Forschern wenig zu thun übrig blieb. Seine Methoden sind nur in einzelnen Fällen modificirt und verbessert worden; meist wurden sie jedoch in unveränderter Form und mit grossem Erfolge für den Ausbau der aromatischen Gruppe benutzt.

Die Ersetzung der Amidogruppe durch Wasserstoff, Hydroxyl oder Halogen ist der Weg für die Bereitung zahlloser Benzolderivate geworden. In ganz hervorragender Weise haben diese Reactionen zur Lösung der sogenanntenstellungsfragen beigetragen und endlich ist es mit ihrer Hülfe gelungen, die Constitution mancher complicirteren aromatischen Substanzen, unter welchen nur das Rosanilin, die Rosolsäure und das Chrysanilin genannt werden mögen, aufzuklären.

Fügt man dazu noch die umfassenden Versuche von Griess über die Verwandlung der Diazo- in die Azoverbindungen, welche die blühende Industrie der Azofarben in's Leben gerufen und deren Schilderung Herr Caro übernommen hat, so lässt sich wohl sagen, dass kaum eine andere Experimental-Untersuchung einen grösseren Einfluss auf die Entwicklung der aromatischen Chemie ausübte.

Aber auch für andere Gebiete, insbesondere für die chemische Analyse, ist seine Arbeit fruchtbar geworden. In der Bildung einzelner Azofarben fand Griess eine vortreffliche Reaction zur Erkennung der salpetrigen Säure. Er brachte für diesen Zweck zuerst die (1. 3. 5) Diamidobenzoësäure²⁾, dann das Metaphenylendiamin³⁾ und schliesslich ein Gemisch von Sulfanilsäure und α -Naphthylamin⁴⁾ in Vorschlag.

Das letzte Reagens übertrifft in Wirklichkeit alle sonst bekannten Mittel durch Sicherheit und Schärfe⁵⁾. Mit Hülfe desselben zeigte Griess, dass der normale Urin keine salpetrige Säure enthält, dass dagegen die von Schönbein aufgestellte und von Meissner bestrittene Behauptung über die Anwesenheit der Säure im Speichel richtig ist. Der Versuch gelingt so leicht und gewährt einen so über-

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 218.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **154**, 333.

³⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **11**, 624.

⁴⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **12**, 426.

⁵⁾ Vgl. Tiemann und Gärtner, Untersuchung des Wassers S. 38.

raschenden Anblick, dass er in jeder Experimental-Vorlesung über anorganische, organische oder analytische Chemie angestellt zu werden verdient.

Auf dem gleichen Princip beruht die Verwendung der Paradiazo-benzolsulfosäure zum Nachweis organischer Stoffe im Wasser¹⁾. Ist dasselbe durch Spuren von thierischem Harn oder von den Abfallwässern des menschlichen Haushaltes und der Industrie verunreinigt, so erscheint eine charakteristische Färbung, welche Griess ebenfalls durch die Bildung von Azoverbindungen erklärt. Allem Anscheine nach ist auch diese Reaction so scharf, dass sie die Aufmerksamkeit des analytischen Chemikers beanspruchen darf.

Die dauernde Beschäftigung mit den Diazoverbindungen hat Griess nicht gehindert, sein Interesse gleichzeitig anderen Problemen der aromatischen Chemie zu widmen.

Vor allem nahm er regen Antheil an den vielverzweigten Experimental-Untersuchungen über die Isomerie der Substitutionsproducte des Benzols, welche vor 2 Decennien eine grosse Anzahl von Arbeitskräften beschäftigen und erst mit den gleichzeitig von Körner und Griess angegebenen Methoden der sog. Ortsbestimmung 1874 im Wesentlichen zum Abschluss gelangten.

Um die Stellung der drei Phenylendiamine²⁾ zu ermitteln, zeigte Griess, dass 4 isomere Dinitro- und 2 davon unabhängige Diamidobenzoësäuren existiren, welche sämmtlich in Phenylendiamine übergeführt werden können. Da nur eine von diesen sechs Verbindungen das Diamin vom Schmelzpunkte 140° liefert, so ist dasselbe als Paraverbindung (1,4) zu betrachten.

Für die Base vom Schmp. 99°, welche nur aus den beiden Diamidobenzoësäuren entsteht, ergibt sich die Orthostellung und für das Diamin vom Schmp. 63°, welche aus den übrigen 3 Dinitrosäuren erhalten werden kann, bleibt nur die Metastellung übrig.

Durch diese Beweisführung war der mehrjährige Streit über die Formulirung der Diamidobenzole und der zahlreichen damit durch Uebergänge verknüpften aromatischen Substanzen endgültig beigelegt.

Die Thatsachen, welche Griess bei jener Betrachtung benutzte, sind zum grösseren Theil von ihm selbst aufgefunden worden.

So zeigte er, dass die *o*-Nitrobenzoësäure, welche nach seiner Beobachtung am besten durch Nitriren der Benzoësäure dargestellt wird³⁾, bei der Behandlung mit Salpeter-Schwefelsäure drei ver-

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 1830.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 1223.

3) Ann. Chem. Pharm. **166**, 129; ferner Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 526 u. **10**, 1870.

schiedene Dinitrosäuren¹⁾ liefert, von welchen zwei bis dahin unbekannt waren.

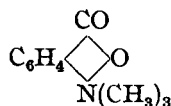
Eine Ergänzung dieser Resultate gab die eingehende Untersuchung der *m*-Uramidobenzoësäure $\text{COOH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$.

Denn durch Nitrierung derselben gewann er 3 isomere Mononitro-, ferner 3 Dinitroderivate und endlich 3 Diamidobenzoësäuren²⁾. Unter den letzteren waren 2 neue Verbindungen, deren trockene Destillation zur Entdeckung des *o*-Phenylendiamins führte³⁾.

Wie schon bei der Besprechung der Diazoverbindungen bemerkt wurde und wie die letzten Notizen von Neuem beweisen, wählte Griess mit Vorliebe die *m*-Amidobenzoësäure zum Gegenstande seiner Versuche und wenn dieselben auch häufig nur eine Uebertragung bekannter Reactionen auf einen speciellen Fall sind, so entbehren sie doch in der Art der Ausführung selten der Originalität.

Zur Gewinnung der Alkylderivate der Amidobenzoësäure benutzte er zum ersten Mal die Wechselwirkung zwischen ihrem Kalisalz und dem Jodalkyl und schuf damit ein bequemes Verfahren für die Alkylierung der Amidosäuren⁴⁾.

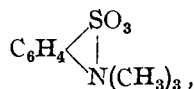
Als Endproduct dieser Reaction entstehen betainartige Körper z. B. aus der *m*-Amidobenzoësäure das Trimethylbenzobetain⁵⁾



Auf die gleiche Art lässt sich das Betain selbst aus der Amidoessigsäure⁶⁾ gewinnen.

Ferner bewährte sich das neue Alkylierungsverfahren bei der Diamidobenzoësäure⁷⁾, den Amidosulfonsäuren, Amidophenolen oder endlich bei den Säurederivaten der Phenylendiamine und führte zu analogen Endproducten.

So erhielt Griess aus der Sulfanilsäure⁸⁾ die Verbindung



1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 223.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **5**, 192.

3) Journ. f. prakt. Chem. [2] **3**, 143.

4) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **5**, 1038.

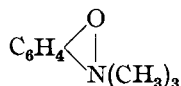
5) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **6**, 587.

6) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 1406.

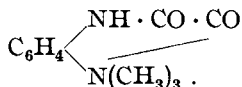
7) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 39.

8) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **12**, 2116.

aus dem *o*-Amidophenol¹⁾ das Anhydrid



und aus der Phenylenoxaminsäure²⁾ den Körper



Dagegen zeigte das Asparagin³⁾ ein abweichendes Verhalten; denn es verwandelt sich bei der Behandlung mit Jodmethyl und Kalilauge unter Abspaltung von Ammoniak in die Verbindung $\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_3$, welche später von Michael und Wing⁴⁾ als das saure Amid der Fumarsäure erkannt wurde.

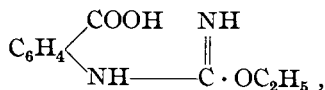
Noch eingehender beschäftigte sich Griess mit den zahlreichen Verbindungen, welche aus den Amidobenzoë Säuren durch die Wirkung des Cyans, Cyanamids und Harnstoffs entstehen.

Die lange Reihe von Abhandlungen, welche diese Vorgänge behandeln, beginnt 1860 und erstreckt sich über einen Zeitraum von 25 Jahren.

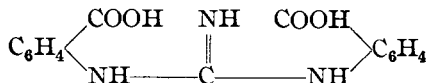
Die complexe Zusammensetzung der Producte und die Mannigfaltigkeit der Verwandlungen haben allerdings den sonst so sicheren Forscher hier öfters irre geführt; aber seiner unverdrossenen Ausdauer ist es doch schliesslich gelungen, den wahren Zusammenhang der Erscheinungen zu erkennen.

Die *m*-Amidobenzoë Säure, welche anfänglich allein zur Untersuchung kam, erzeugte mit dem Cyan in alkoholischer Lösung drei Producte⁵⁾:

Die Oxäthylcarbimidamidobenzoë Säure,



die Carbimidamidobenzoë Säure,



1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 246 u. 647.

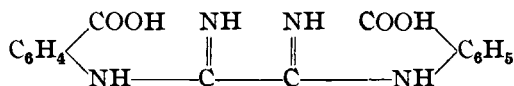
2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 2408.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **12**, 2117.

4) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, R. 267.

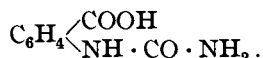
5) Ann. Chem. Pharm. **133**, 332; Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **11**, 1985, 2180; **16**, 336.

und das sogen. Amidobenzoësäurepercyanid, dessen empirische Formel $C_7H_7NO_2$, CN wahrscheinlich in das Schema



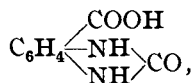
aufzulösen ist.

Aus der Oxäthylcarbimidamidobenzoësäure entsteht durch Kochen mit Salzsäure unter Abspaltung des Aethoxyls die Uramidobenzoësäure



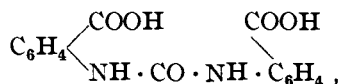
Letztere lässt sich bequemer aus der Amidobenzoësäure durch Schmelzen mit Harnstoff¹⁾ darstellen und war für Griess der Ausgangspunkt einer besonderen, oben schon besprochenen Arbeit.

Durch dasselbe Verfahren wurden verschiedene andere Uramidosäuren und endlich aus der Diamidobenzoësäure die Verbindung



der erste Repräsentant der intermolecularen aromatischen Harnstoffe gewonnen.

Beim Erhitzen oder beim Kochen ihres Barytsalzes mit Wasser verwandelt sich die Uramidobenzoësäure in Carboxyamidobenzoësäure²⁾



welche mit der auf anderem Wege bereiteten Harnstoffbenzoësäure identisch ist³⁾.

Bei der Destillation mit Phosphorpentoxyd verliert die Uramidobenzoësäure ein Molekül Wasser und es bildet sich in Folge einer merkwürdigen Atomverschiebung das *m*-Cyananilin⁴⁾, welches früher schon von Griess durch trockene Destillation des Amidobenzoësäurepercyanids⁵⁾ erhalten und von A. W. Hofmann⁶⁾ als Amidobenzonitril erkannt worden war.

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **2**, 47.

2) Zeitschrift für Chemie **1868**, 650. 3) Ann. Chem. Pharm. **172**, 168.

4) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 860.

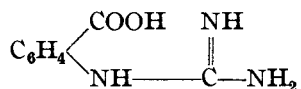
5) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **1**, 191.

6) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **1**, 194.

Die Oxäthylcarbimidamidobenzoësäure wird ferner durch salpetrige Säure¹⁾ in



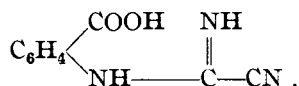
und durch Ammoniak²⁾ in das Benzglycocyamin



verwandelt.

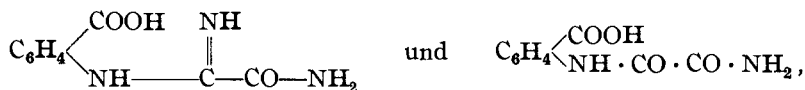
Letzteres wurde zuerst als Zersetzungsproduct des Amidobenzoësäurepercyanids gefunden. Den Beweis für die Richtigkeit der Formel giebt Griess erstens durch eine neue Synthese der Base aus Amidobenzoësäure und Cyanamid³⁾ und zweitens durch Bereitung der isomeren⁴⁾, aber total verschiedenen Verbindung $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$. Die beiden Monomethyl-derivate des Benzglycocyamins, von welchen das eine durch directe Methylierung, das andere durch Einwirkung von Methylamin auf Oxäthylcarbimidamidobenzoësäure entsteht, nennt er Benzkreatine⁵⁾.

Vollzieht sich die Wechselwirkung zwischen dem Cyan und der *m*-Amidobenzoësäure nicht in alkoholischer, sondern in wässriger Lösung⁶⁾ so entsteht von den zuvor genannten drei Producenten nur das Amidobenzoësäurepercyanid. Daneben aber bildet sich in reichlicher Menge die Cyancarbimidamidobenzoësäure

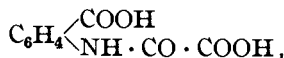


welche ebenfalls eine Reihe interessanter Verwandlungen zeigt⁷⁾.

Durch successive Verseifung entstehen daraus die beiden Amide



und dann schliesslich die Oxalamidobenzoësäure



welch letztere auch direct aus Oxalsäure und Amidobenzoësäure gewonnen werden kann.

1) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **9**, 796.

2) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 322.

3) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 574.

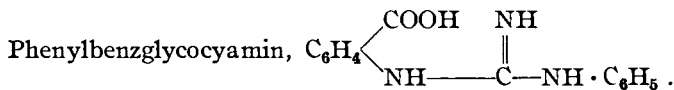
4) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 221.

5) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 322.

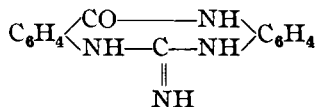
6) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **11**, 1985, 2180.

7) Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 2410.

Beim Erhitzen mit Anilin verwandelt sich die Carbimidamidobenzoësäure unter Abspaltung von Cyanwasserstoff in

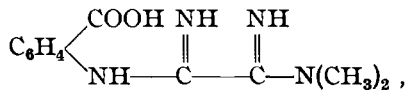


Analoge Producte entstehen durch Behandlung mit Naphtylamin, Aethylendiamin und *p*-Phenylendiamin, während das *o*-Phenylendiamin die Verbindung



liefert.

Anders verläuft die Einwirkung des Dimethylamins; denn dasselbe verbindet sich mit der Cyancarbimidsäure zu der complicirten Base

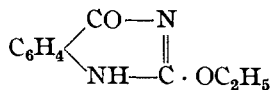


welche dem Amidobenzoësäurepercyanid verglichen werden kann.

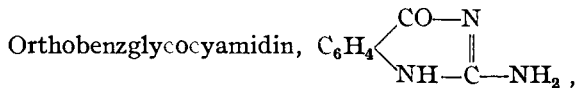
Durch salpetrige Säure wird aus der Cyancarbimidamidobenzoësäure die Imidgruppe abgelöst und die Cyancarboxamidobenzoësäure $\text{COOH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CN}$ erzeugt. Letztere verliert endlich bei der Behandlung mit Ammoniak oder Aminbasen das Cyan und verwandelt sich in Uramidobenzoësäure beziehungsweise deren Derivate.

Aehnlich der *m*-Amidobenzoësäure verbindet sich auch die Anthranilsäure¹⁾ mit dem Cyan. Griess hat zwei Producte isolirt, welche sich von den Derivaten der Metaverbindung durch den Mindergehalt von Wasser unterscheiden, weil das in der Orthostellung befindliche Carboxyl in die Imidgruppe der Seitenkette eingreift.

Die in alkoholischer Lösung entstehende Substanz



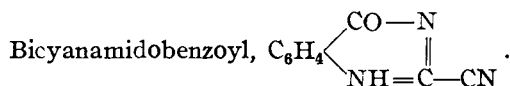
wird Oxäthylcyanamidobenzoyl genannt. Beim Erhitzen mit Ammoniak liefert sie das



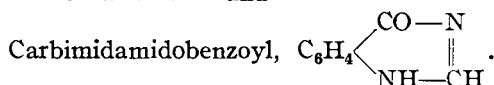
welches auch durch Combination der Anthranilsäure mit dem Cyanamid erhalten wurde.

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **2**, 415 u. **11**, 1986 u. **18**, 2417.

Die zweite Verbindung, welche in wässriger Lösung resultirt, ist das

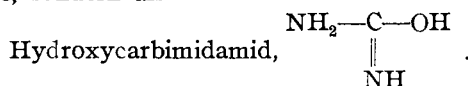


Durch Verseifung entsteht daraus eine Carbonsäure, welche bei der Destillation in Kohlensäure und



zerfällt.

Eine weniger wichtige Abhandlung,¹⁾ in welcher Griess die Wirkung des Cyans auf die Pikraminsäure beschreibt, verdient besonders erwähnt zu werden, weil er sich darin anhangsweise über die Constitution des Harnstoffs äussert. Er betrachtet denselben nicht als das Biamid der Kohlensäure, sondern als



Man kann über die Berechtigung dieser Anschauung verschiedener Meinung sein; jedenfalls ist ihr Urheber den in Aussicht gestellten Beweis dafür schuldig geblieben.

In einer stattlichen Anzahl von kleineren Mittheilungen hat Griess die vereinzeltten Beobachtungen beschrieben, welche ausserhalb des Rahmens seiner grossen Arbeiten liegen. Dahin gehören die Angaben über verschiedene Nitro- und Amido-Derivate des Phenols²⁾ und der Benzoësäure³⁾ über die Sulfosäuren des Hydrazobenzols, Benzidins⁴⁾ der *m*-Amidobenzoësäure, des β -Naphtols und Dioxynaphtalins⁵⁾, über *o*-Jod-, *o*-Azo-, *m*-Azoxy- und Nitrooxybenzoësäure⁶⁾, über das *m*-Cyanphenol⁷⁾, endlich über Benzidindicarbonsäure und eine neue Diphensäure⁸⁾.

Die bisher besprochenen Untersuchungen, welche fast alle auf dem Gebiete der aromatischen Verbindungen liegen, haben trotz ihres

¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **15**, 447.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. **109**, 286 u. **154**, 202, 325.

³⁾ Ann. Chem. Pharm. **154**, 208, ferner Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **11**, 1729 u. **17**, 2184.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. **154**, 208 u. Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **14**, 300. Vgl. auch Griess und Duisberg, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 2459.

⁵⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **13**, 1956.

⁶⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **4**, 521 u. **10**, 1868 u. **20**, 403.

⁷⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **8**, 859.

⁸⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **7**, 1609 u. **21**, 982.

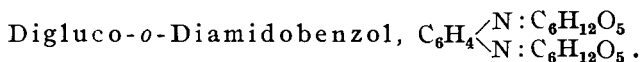
grossen Umfanges die Arbeitskraft des rührigen Forschers keineswegs erschöpft.

Schon durch seine amtliche Stellung als Chemiker einer englischen Brauerei war Griess auf ganz andere Probleme, insbesondere auf das Studium der Kohlenhydrate und der Gährprocesse angewiesen.

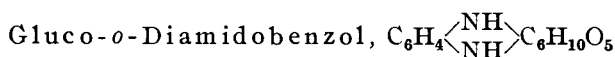
Ueber den Umfang und die Richtung dieser Arbeiten, deren Resultate im geschäftlichen Interesse geheim gehalten wurden, pflegte er gerne im privaten Gespräche kurze Andeutungen zu machen und in den letzten Lebensjahren hat er auch einige Beobachtungen an die Oeffentlichkeit gebracht, welche beweisen, dass ihm die chemische Behandlung der aliphatischen Körper nicht minder geläufig sei, wie die Bearbeitung aromatischer Substanzen.

Abgesehen von einer Notiz¹⁾ über das Vorkommen von Cholin im Hopfen und Bier schildert er gemeinschaftlich mit Harrow in drei Abhandlungen²⁾ „die Einwirkung der aromatischen Diamine auf die Zuckerarten“.

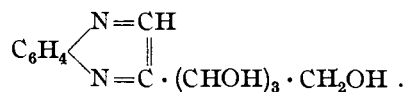
Aus Glucose und *o*-Phenylendiamin werden nicht weniger als drei Verbindungen gewonnen. In neutraler Lösung entsteht nur das



Bei Gegenwart von Säuren resultiren dagegen gleichzeitig das



und das Anhydrogluco-*o*-Diamidobenzol,



Die letzte Substanz ist die interessanteste und zugleich die schönste. Ihre Bildung entspricht der Entstehung der Osazone; denn in beiden Fällen wird das der Aldehydgruppe benachbarte Carbinol des Traubenzuckers oxydirt und dann erfolgte der Eintritt der Base an der reactionsfähigen Gruppe CO—COH.

Das Anhydrogluco-*o*-Diamidobenzol, dessen Name übrigens nicht besonders glücklich gewählt ist, gehört mithin in die Klasse der Chinoxaline. In der That wird die Verbindung sehr leicht nach der Reaction von Hinsberg aus dem Diamin und dem Glucoson COH · CO · (CHOH)₃ · CH₂OH gebildet³⁾.

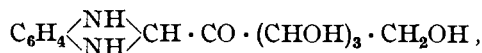
¹⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **18**, 717.

²⁾ Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **20**, 281, 2205, 3111.

³⁾ Fischer, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 92.

Die Formel und Bildung des Digluco-*o*-Diamidobenzol ist ohne Weiteres verständlich.

Weniger sicher erscheint die Strukturformel:



welche Griess dem Gluco-*o*-Diamidobenzol giebt. Andererseits ist aber gerade diese Verbindung am leichtesten zu gewinnen und bei der Combination der Arabinose, Galactose und Maltose mit *o*-Phenylen-*o*-Tolyldiamin oder γ -Diamidbenzoësäure haben Griess und Harrow nur Producte von analoger Zusammensetzung erhalten.

Die Beschäftigung mit den Kohlenhydraten scheint Griess endlich zu einige Versuchen über die Verwendbarkeit des Formaldehyds für synthetische Zwecke veranlasst zu haben.

Die Resultate derselben bilden den Inhalt der beiden letzten von ihm selbst verfassten Aufsätze¹⁾, welche im August 1888 bei der Redaction dieser Berichte einliefen.

Aus der Ammoniakverbindung des Aldehyds, dem Hexamethylen-tetramin hatte er durch salpetrige Säure einen merkwürdigen Nitrosokörper das Dinitrosopentamethylentetramin und durch Combination mit Acetessigäther nach Art der bekannten Synthese von Hantzsch den Hydrolutidindicarbonsäureäther gewonnen.

Alle Abhandlungen von Griess tragen ein gemeinsames Kennzeichen. Der kurzen präzisen Form steht gegenüber die Fülle der tatsächlichen Angaben. Das entspricht vollkommen der Arbeitsweise des Autors.

Ein experimentelles Talent ersten Ranges, verdankt Griess seine grossen Erfolge nicht neuen, weittragenden Ideen oder besonders glücklichen Combinationen, sondern vorzüglich der scharfen Beobachtung und consequenten Verfolgung der Erscheinungen.

¹⁾ Griess und Harrow, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **21**, 2737 u. 2740. Eine noch spätere Mittheilung, welche den Namen von Griess trägt, ist erst nach seinem Tode erschienen und von Duisberg geschrieben. (Berichte d. D. Chem. Gesellsch. **22**, 2459.)

114. Emil Fischer: Zum Gedächtniss von Hermann von Helmholtz.

Nachruf, gesprochen in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft
am 15. Oktober 1894.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **27**, 2643 [1894].

In der Zeit, wo die Mehrzahl von uns in der Musse der Ferien Erholung von anstrengender Arbeit und Kraft zu neuem Schaffen suchte, hat ein Forscher, zu dem wir alle mit Bewunderung und Verehrung aufblickten, seine ruhmvolle Laufbahn beschlossen. Am 8. September ist das Ehrenmitglied unserer Gesellschaft, Hermann von Helmholtz, nach eben vollendetem 73. Lebensjahr zu Charlottenburg in Folge eines Gehirnschlages gestorben. Wie zu erwarten war, hat die Trauerkunde weit über die wissenschaftlichen Kreise hinaus bei den Gebildeten aller Nationen schmerzliche Theilnahme hervorgerufen; denn wenn das zur Neige gehende Jahrhundert mit Recht das naturwissenschaftliche genannt wird, so ist auch nicht zu bezweifeln, dass es mit Helmholtz einen seiner vornehmsten Söhne verlor. Diese Stimmung beherrschte unverkennbar die grosse Trauerversammlung, welche am 12. September dem Geschiedenen die letzte äussere Ehre erwies, und die gleiche Ueberzeugung muss sich Jedem mit unwiderstehlicher Gewalt aufdrängen, der auch nur einen flüchtigen Blick auf den Umfang, die Tiefe und die Fruchtbarkeit seiner Geistesarbeit geworfen hat. Was man schon vor 2 Jahrhunderten bei Descartes und Leibniz fast als ein Wunder ansah, die mit schöpferischer Kraft verbundene, universale Durchbildung in allen realen Wissenschaften, das hat Helmholtz in unserer Zeit der Arbeitstheilung noch einmal und wahrscheinlich zum letzten Male gezeigt in der Fähigkeit, auf allen Gebieten der Naturforschung, der Mathematik und Erkenntnisstheorie grundlegende Beobachtungen anzustellen und neue weittragende Theorien daraus abzuleiten.

Diese staunenswerthe Vielseitigkeit des Wissens und Könnens wird etwas begreiflicher durch die Schilderung, welche Helmholtz selbst bei Gelegenheit seines 70jährigen Geburtstages in einer herrlichen Rede von seiner geistigen Entwicklung gegeben hat.

Geboren am 31. August 1921 zu Potsdam als Sohn eines Gymnasiallehrers, war er in den ersten sieben Lebensjahren kränklich und vielfach

an das Bett gefesselt; Bilderbücher und Spiel mit Bauhölzchen bildeten seine Unterhaltung. Schon hier zeigte sich die hervorragende Veranlagung für räumliche Betrachtungen; denn als er später in der Schule an die Lehre der Geometrie kam, waren ihm zur Ueberraschung der Lehrer fast alle Thatsachen von den Kinderspielen her durch die Anschauung bekannt. Doch mehr als die abstracten Raumformen fesselten ihn bald die Erscheinungen der Wirklichkeit, und angeregt durch häufige Ausflüge in die schönen Umgebungen seiner Vaterstadt wuchs mit der Liebe zur Natur seine Neigung zur Physik, deren erste Bruchstücke ihm auf der Schule bekannt wurden.

„Hier war ein reicher und mannigfaltiger Inhalt mit der vollen Machtfülle der Natur, der unter die Herrschaft des begrifflich gefassten Gesetzes zurückgeführt werden konnte“. So lauten seine eigenen Worte, und der Wunsch, dies zu vollbringen war der Gegenstand seiner Jugendträume und ist das Programm seiner ganzen Lebensarbeit geblieben. Bei einer frühzeitig schon so ausgesprochenen Neigung zur späteren Berufsthätigkeit liegt die Gefahr einseitiger Entwicklung recht nahe. Was Helmholtz davor schützte, war ausser seiner Pflichttreue als Schüler der Einfluss des philologisch und philosophisch hochgebildeten Vaters, und wenn der Sohn später neben naturwissenschaftlichen Fragen auch die höchsten Probleme der Erkenntnistheorie zu behandeln oder die Verirrungen der Metaphysik erfolgreich zu bekämpfen wusste, so wurde der Grund zu seinen Kenntnissen auf diesem Gebiete zweifellos durch die philosophischen Gespräche gelegt, welche er als Knabe den Vater mit Amtsgenossen hatte führen hören.

Selbst bei der Wahl des Berufs konnte Helmholtz noch nicht frei seiner Neigung folgen, sondern wurde durch äussere Umstände zum Studium der Medicin geführt. Aber auch diesen Zwang hat er in späteren Jahren als ein Glück gepriesen. „Nicht allein, dass ich in einer Periode in die Medicin eintrat, wo Jemand, der in physikalischen Betrachtungsweisen auch nur mässig bewandert war, einen fruchtbaren jungfräulichen Boden vorfand, sondern ich betrachte auch das medicinische Studium als diejenige Schule, welche mir eindringlicher und überzeugender als es irgend eine andere hätte thun können, die ewigen Grundsätze aller wissenschaftlichen Arbeit gepredigt hat, Grundsätze so einfach und doch immer wieder vergessen, so klar und doch immer wieder mit täuschendem Schleier verhängt“.

So wurde er 1838 Zögling des Friedrich Wilhelms-Instituts, einer militairärztlichen Lehranstalt in Berlin, vollendete hier seine Universitätsstudien und trat 1843 als Compagniechirurg zu Potsdam in den praktischen Militairdienst. Schon war er der wissenschaftlichen Welt nicht mehr unbekannt, denn seine Doctorschrift aus dem Jahre 1842

behandelte eine wichtige anatomische Beobachtung, den Eintritt der Nervenfasern in die Ganglienzellen. Die Geschichte dieser ersten Entdeckung ist bezeichnend für die Schwierigkeiten, welche sich damals einer Experimentaluntersuchung entgegenstellten. Weil mikroskopische Demonstrationen im Lehrplane jener Zeit fast ganz fehlten, hatte der wissenschaftliche Student schon lange den Wunsch gehegt, zur Selbstbelehrung ein eigenes Mikroskop zu besitzen, ohne aber die Mittel dafür aufbringen zu können. Da erkrankte er am Typhus, wurde monatelang in der Berliner Charité unentgeltlich gepflegt und fand bei der Genesung in den aufgesparten kleinen Einkünften die für den Erwerb des Instruments ausreichende Summe.

Dasselbe kam dann bald bei jener anatomischen Untersuchung zu Ehren und diente auch bei einer zweiten biologischen Arbeit über Gährung und Fäulniss, welche er unmittelbar nachher in dem Laboratorium von G. Magnus ausführte. Durch dieselbe trat Helmholtz zum ersten Male in Beziehungen zur Chemie, allerdings zunächst mehr im streitbaren Sinne; denn er bewies durch seine Versuche schärfer, als es Cagniard de la Tour oder Schwann möglich gewesen war, dass beide Vorgänge keineswegs, wie Liebig lehrte, rein chemische Zersetzungen seien, dass namentlich die alkoholische Gährung durchaus an die Anwesenheit der Hefepilze gebunden sei, die nur durch Fortzeugung entstehen.

Aber neben diesen Experimentaluntersuchungen, welche schon die Neigung verrathen, Probleme von fundamentaler Bedeutung anzugreifen, vollbrachte der jugendliche Forscher eine theoretische Arbeit, welche zu den glänzendsten Grossthaten der Physik gehört und allein zur Begründung seines Ruhmes genügen würde, die allgemeine Formulirung des Gesetzes der Erhaltung der Kraft (1847). Die Anregung dazu erhielt er gerade so wie Robert Mayer durch physiologische Betrachtungen. Während seiner Studienzeit fühlte er sich nämlich am meisten durch den grossen Physiologen Johannes Müller angezogen, um welchen sich gerade zu jener Zeit eine stattliche Schaar begeisterter und talentvoller Schüler, wie E. du Bois - Reymond, Brücke, Virchow, versammelt hatte.

In diesem geistig angeregten und unternehmungslustigen jugendlichen Kreise stiess die herrschende, von Stahl überlieferte und auch von Müller noch getheilte Anschauung, dass die Wirksamkeit der physikalischen und chemischen Kräfte im Organismus der Oberherrschaft einer im Tode verschwindenden Lebenskraft unterworfen sei, auf ernstliche Bedenken und Helmholtz, der unter ihnen physikalisch am besten gebildet war, kam durch reifliche Ueberlegung zu dem Schluss, dass die Theorie Stahl's jedem lebenden Körper die Natur eines Perpetuum mobile beilege. Das führte ihn weiter zu der Frage: Welche

Beziehungen müssen zwischen den verschiedenartigen Naturkräften bestehen, wenn allgemein kein Perpetuum mobile möglich sein soll? Die Antwort darauf gab er in der Abhandlung über die Erhaltung der Kraft. Das darin ausgesprochene Princip war keineswegs ganz neu. In der Mechanik galt es seit Jahrhunderten, und für die Beziehungen zwischen Wärme und Arbeit war es von Carnot, Joule und R. Mayer kurz vorher erkannt. Aber diese Einzelsätze hat Helmholtz, welcher übrigens mit den Untersuchungen seiner Vorgänger nur wenig bekannt geworden war, als Specialfälle unter ein ganz allgemeines Gesetz geordnet und an der Hand der Thatsachen gezeigt, dass dasselbe für alle mechanischen, thermischen, elektrischen, magnetischen, optischen oder chemischen Vorgänge gültig ist. Wie man auch die Prioritätsfrage ansehen will, jedenfalls bleibt Helmholtz das Verdienst, die allgemeine mathematische Formulierung und die sichere Begründung des Energiegesetzes gegeben zu haben.

Dass dasselbe jetzt zusammen mit dem Princip der Unzerstörbarkeit des Stoffs die Grundlage unserer ganzen Naturbetrachtung bildet, dass ferner seine weitere Ausgestaltung und Ausnützung eine der dankbarsten Aufgaben der Physik geworden ist, sind allbekannte Dinge.

In schroffem Gegensatz zu ihrer wahren Bedeutung stand die Aufnahme, welche die Helmholtz'sche Darlegung bei den älteren Physikern fand. Mit der Abhandlung von R. Mayer über das mechanische Aequivalent der Wärme theilte sie das Schicksal, von Poggenдорff, dem Redactor der Annalen der Physik, abgewiesen zu werden; auch in den Kreisen der Berliner Akademie wurde sie für ein Product Hegelscher Philosophie gehalten und mit grossem Misstrauen betrachtet. Um so freudigeren Beifall fanden die neuen Ideen bei seinen jüngeren Freunden, namentlich E. du Bois-Reymond, und bei den Mitgliedern der kurz vorher begründeten physikalischen Gesellschaft zu Berlin. Helmholtz selbst erhielt durch die Auffindung des Energiegesetzes unmittelbare Anregung zu einigen experimentellen Versuchen über Stoffwechsel und über Wärmeentwicklung bei der Muskelaction, welche ihm besonderen Nutzen brachten, weil sie von Neuem die Aufmerksamkeit von J. Müller erregten. Denn dessen Bemühungen und Einfluss bei der Preussischen Unterrichtsverwaltung verdankte es Helmholtz, dass er 1848 aus dem Militärdienst entlassen und als Lehrer der Anatomie an die Kunstakademie zu Berlin berufen wurde. Schon im folgenden Jahre ging er an Stelle von Brücke als Professor der Physiologie und allgemeinen Pathologie an die Universität zu Königsberg.

Hier begann die lange Reihe glänzender Entdeckungen, welche Helmholtz an die Spitze der experimentellen Physiologie stellten, mit der genauen Messung der Zeit, welche zur Fortpflanzung eines Reizes

in motorischen Nerven und im Rückenmark erforderlich ist. Bald darauf folgte die Erfindung des Augenspiegels, welche eine neue Epoche in der Augenheilkunde herbeiführte. Aber sie bildete nur den Anfang der umfassenden Untersuchungen über das Sehen, in welchen physikalische, physiologische und anatomische Beobachtungen einander ablösen und welche schliesslich in mustergiltiger Form in dem grossen Handbuch der physiologischen Optik zusammengestellt sind. Die völlige Reform der Dioptrik, die richtige Erklärung der Accomodation und die bessere Begründung der von Th. Young aufgestellten Theorie der Farbenempfindung bilden neben vielem Anderen die Frucht dieser klassischen Studien, an welche später (1873) noch eine erschöpfende Untersuchung über die Grenzen der Leistungsfähigkeit der Mikroskope anknüpft. Noch wunderbarer sind die akustischen Arbeiten; auch hier müssen wieder alle Hilfsmittel der experimentellen Kunst und der mathematischen Analyse seinem Genie gehorchen, bis das ganze Gebiet vom anatomischen Bau des Ohres bis zum Wesen der Harmonie erobert ist. Sein zweites berühmtes Werk „die Lehre von den Tonempfindungen“ giebt Kunde von der Arbeit, welche nöthig war, um das Räthsel der Consonanz und Klangfarbe zu lösen und der Musiklehre eine neue, festere Begründung zu geben.

So gross der Umfang und die Tiefe solcher Studien auch selbst bevorzugten Denker erscheinen mögen, das Uebermass geistiger Kraft, über welches Helmholtz verfügte, fand darin kein Genüge, denn niemals hat er aufgehört, nebenher physikalische oder mathematische Aufgaben ganz anderer Richtung zu bearbeiten, und als er endlich im Jahre 1871 auch nach seiner äusseren Stellung zur Physik übergegangen war, ist seine schöpferische Thätigkeit fast ausschliesslich dieser Disciplin gewidmet gewesen. Um eine getreue Schilderung derselben zu geben, müsste man die Geschichte der Physik in den letzten 40 Jahren schreiben, so umfassend und tiefeingreifend ist auch dort sein Wirken. Drum können hier nur noch diejenigen Untersuchungen flüchtig erwähnt werden, welche speciell die Chemie berühren. Das gilt zunächst von einer mathematischen Betrachtung der Wirbelbewegungen in Flüssigkeiten. Indem Helmholtz das Problem, an welchem sich die grossen Mathematiker seit Euler vergebens versucht hatten, löste, gelangte er zum Begriff des Wirbelfadens und Wirbelrings. Letztere sind bei gewissen Voraussetzungen über die Natur der Umgebung unzerstörbar und ziehen sich gegenseitig an oder stossen sich ab, je nach der Art der Bewegung. Sie besitzen also die wesentlichen Eigenschaften, welche wir den chemischen Atomen beilegen und bekanntlich hat der mit Helmholtz befreundete, grosse schottische Physiker W. Thomson nicht gezögert, diese Analogie für den Ausbau der Atomlehre zu benutzen.

Ob seine Betrachtungen einen realen Werth haben, muss allerdings die Zukunft erst zeigen.

Von acuterer Wirkung für unsere Wissenschaft sind jedenfalls die Beiträge, welche Helmholtz zur Thermodynamik chemischer Vorgänge geliefert hat, und welche namentlich die als umkehrbare Prozesse zu betrachtenden Dissociationserscheinungen von einer neuen Seite beleuchten.

Noch mehr Förderung darf die Chemie endlich von seinen elektrischen Studien erwarten, durch welche u. A. die elektrochemische Theorie von Berzelius zu neuem Leben erweckt worden ist. Wie er in der geistvollen, zum Gedächtniss von Faraday 1881 gehaltenen Rede darlegt, führt das elektrolytische Gesetz Faraday's in Verbindung mit der modernen Atomlehre zu dem Schluss, dass bei der Elektrolyse auch die Elektrizität, positive sowohl wie negative, in bestimmte Elementarquantum getheilt ist, welche sich wie Atome der Elektrizität verhalten, und dass jedes Ion für jeden seiner Valenzwerthe mit einem solchen elektrischen Elementarquantum vereinigt ist.

Da nun die meisten chemischen Verbindungen, auch solche, welche man gewöhnlich als Nichtelektrolyte bezeichnet, unter den richtigen Bedingungen die Merkmale der Elektrolyse zeigen, da ferner „bei weitem die mächtigsten unter den chemischen Kräften elektrischen Ursprungs sind“, so folgert Helmholtz weiter, dass jedes chemische Atom an jeder Valenzstelle mit einem solchen elektrischen Quantum positiver oder negativer Art beladen sei, und dass bei der Vereinigung zweier Atome die einander entgegengesetzten Ladungen an einander haften. Dass die mächtig aufstrebende Elektrochemie der Neuzeit in dieser Theorie schon viele Anregung gefunden hat und wohl noch mehr finden wird, ist unbestreitbar.

Aber nicht nur die Erscheinungen der Wirklichkeit haben das Interesse des grossen Forschers gefesselt. Durch die Untersuchungen über Sinnesempfindungen wurde er auch auf das Gebiet der Erkenntnistheorie geführt. Seine Betrachtungen gipfeln hier in dem Satze, dass „die Sinnesempfindungen nur Zeichen für die Beschaffenheit der Aussenwelt sind, deren Deutung durch Erfahrung gelernt werden muss“. Am ausführlichsten entwickelte er diesen Gedanken in der gehaltvollen Rede „Die Thatsachen in der Wahrnehmung“ nachdem er 9 Jahre früher (1869) anknüpfend an eine Untersuchung von Riemann in einem Vortrage „Ueber den Ursprung und die Bedeutung der geometrischen Axiome“, letztere ebenfalls als Erfahrungssätze gekennzeichnet hatte.

Der äussere Lebensgang von Helmholtz war bewegter als bei den meisten Gelehrten. Nicht nur dass er öfters den Aufenthalt wechselte, wie es bei hervorragenden und deshalb viel begehrten Universitäts-

lehrern in der Regel der Fall ist, aber fast ebenso oft hat er die Berufsthätigkeit verändert. Wie er als Militairarzt begonnen und in rascher Folge Lehrer an der Berliner Kunstakademie, dann Professor der Physiologie und Anatomie zu Königsberg wurde, ist schon erwähnt. Von dort ging er 1855 in gleicher Eigenschaft nach Bonn und 3 Jahre später nach Heidelberg, wo er nur noch die Physiologie zu vertreten hatte. 1871 übernahm er als Nachfolger seines ehemaligen Lehrers G. Magnus die Professur der Physik zu Berlin. Als man ihn endlich 17 Jahre später an die Spitze der auf Anregung von W. v. Siemens gegründeten Physikalisch-technischen Reichsanstalt rief, blieb er auf dringenden Wunsch seiner Collegen und der Preussischen Unterrichtsverwaltung im alten Verbande der Universität, und erst der Ausbruch der tödtlichen Krankheit setzte seiner Lehrthätigkeit, welche zuletzt auf Vorlesungen über specielle Kapitel der mathematischen Physik beschränkt war, ein Ziel. Die Wirkung von Helmholtz' Vortrag auf die Studirenden ist nach dem Grade ihrer Begabung und Vorbildung recht verschieden gewesen, da er in Folge seiner eigenen Geistesanlage vielleicht unbewusst an den Zuhörer höhere Ansprüche stellte, als es in elementaren Vorlesungen üblich ist. Dafür wirkte er auf die fortgeschritteneren Schüler um so anregender und nachhaltiger. Das vollkommenste Zeugniß seines hervorragenden Lehrtalents und seiner machtvollen Darstellungskunst hat er sich aber in den zahlreichen Reden und populären Vorträgen gegeben, welche nach Form und Inhalt mit Recht als Meisterwerke gelten. Hier sucht und findet nicht allein der gebildete Laie, sondern ebenso der Naturforscher wissenschaftliche Belehrung und künstlerischen Genuß. In ihnen spiegelt sich aber auch neben der vollkommenen Harmonie des Geistes der sittliche Ernst und die vornehme Gesinnung des Verfassers wieder. Den vollen Eindruck seiner edlen Persönlichkeit konnten allerdings nur diejenigen in sich aufnehmen, welchen es vergönnt war, mit ihm in unmittelbaren Verkehr zu treten. Neben tiefer Gemüthlichkeit war Besonnenheit der Grundzug seines Charakters, welche aus der Klarheit des Denkens und Empfindens entsprang und sich äusserlich in grosser Ruhe und Sicherheit des Wesens zu erkennen gab. Dazu gesellte sich wohlwollende Freundlichkeit gegen Jedermann, Milde des Urtheils in persönlichen Fragen, weiter Blick in geschäftlichen Dingen und die Gewohnheit, bei allen wichtigen Entscheidungen nur sachlichen Erwägungen zu folgen. Der Summe solcher Eigenschaften verdankte Helmholtz die schwärmerische Verehrung der Schüler und Freunde, die neidlose Anerkennung der Collegen und den maassgebenden Einfluss in den zahlreichen Behörden oder Corporationen, welchen er während der letzten Periode seines Lebens angehörte.

Reiche äussere Ehren sind ihm erwiesen geworden; zumal die Feier seines 70jährigen Geburtstags gestaltete sich zu einer so grossartigen Huldigung, wie sie wohl noch keinem Gelehrten zu Theil wurde.

Und wenn der befangene Blick der Zeitgenossen im Staunen über die Höhe seines Gedankenflugs den ganzen Umfang seines Wirkens kaum zu umfassen vermochte, so wird der Nachwelt der Einfluss seiner Arbeit auf den Fortschritt der Wissenschaft klarer und drum die Kraft seines Genius noch gewaltiger erscheinen.

Wir aber dürfen uns glücklich schätzen, einen solchen Meister in unserer Mitte gesehen und unter dem lebendigen Eindruck seiner Persönlichkeit den wahren Maassstab für geistige und sittliche Grösse gewonnen zu haben.

115. Emil Fischer: Kurzer Nachruf auf Lothar Meyer.

Gesprochen in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft vom 29. April 1895.

Abdruck des Protocolls in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft 28, 971 [1895].

Der Vorsitzende macht der Versammlung folgende Trauermeldung.

Am 11. April starb zu Tübingen plötzlich in Folge eines Gehirnschlags das hervorragende Mitglied unserer Gesellschaft Lothar Meyer im Alter von 64 Jahren.

Sein Verlust wird nicht allein von den Chemikern sondern auch in weiteren Kreisen der Naturforscher schmerzlich empfunden werden, denn abgesehen von seiner vielseitigen Thätigkeit als Lehrer und Forscher hat er es verstanden, durch die mit Recht weitverbreitete Schrift „Die modernen Theorien der Chemie“ während 30 Jahren einem größeren Publicum die Fortschritte unserer Wissenschaft in anregender und anmuthiger Form darzulegen.

Julius Lothar Meyer wurde am 19. August 1830 zu Varel a. d. Jahde im Grossherzogthum Oldenburg geboren. Nach Absolvirung des Gymnasiums bezog er Ostern 1851 als Mediciner die Universität Zürich und erwarb im Februar 1854 zu Würzburg mit einer Dissertation „Ueber die Gase des Blutes“ den Titel eines Doctor medicinae. Mit diesem Erfolge beschloss er seine ärztliche Laufbahn und der Vorliebe für die exacten Naturwissenschaften folgend wandte er sich dem Studium der Chemie zu. Er ging deshalb zunächst nach Heidelberg in das Laboratorium von R. Bunsen, welches um jene Zeit der Sammelpunkt für talentvolle junge Chemiker aller Nationen war.

Nachdem er vom Herbst 1856 an die berühmten Vorlesungen über mathematische Physik von F. Neumann in Königsberg besucht hatte, beendete er im Juli 1858 zu Breslau seine Studien mit der Erwerbung des philosophischen Doctorgrades.

Schon $\frac{1}{2}$ Jahr später habilitirte er sich als Privatdocent für Chemie und Physik an der dortigen Universität mit einer historisch-kritischen Schrift „Über die chemischen Lehren von Berthollet und Berzelius“ und übernahm zugleich die Leitung der chemischen Abtheilung des physiologischen Instituts. Aus dieser Stellung wurde er im Herbst 1866 als Docent für Naturwissenschaften an die Forstakademie zu Eberswalde berufen.

Zwei Jahre später ging er als ordentlicher Professor der Chemie an das Polytechnicum zu Karlsruhe und Ostern 1876 als Nachfolger von Fittig an die Universität Tübingen. In voller körperlicher und geistiger Frische hat er hier bis zu seinem Ende eine erfolgreiche Lehrthätigkeit entfaltet, welche ihm die allgemeine Achtung der Collegen wie die treue Anhänglichkeit zahlreicher Schüler eintrug.

Die ersten wissenschaftlichen Arbeiten L. Meyer's, welche noch in seine medicinische Periode fallen, betreffen die Chemie des Blutes. Auf den denkwürdigen Versuchen von G. Magnus fussend, lieferte er zuerst den Beweis, dass die Aufnahme des Sauerstoffs durch das Blut unabhängig vom Drucke ist und folglich durch einen chemischen Vorgang bedingt wird. Er zeigte ferner in seiner philosophischen Doctorschrift, dass das Kohlenoxyd ein genau gleiches Volumen Sauerstoff aus dem Blute verdrängt und mithin ebenfalls eine Verbindung mit dem Blutfarbstoff eingeht, wodurch dieser seinen normalen Functionen entzogen wird.

Das eigentliche Feld seiner Lebensarbeit, die zusammenfassende Darstellung und weitere Ausbildung der chemischen Theorien betrat Meyer erst im Jahre 1864 mit der ersten Auflage des oben erwähnten, allen Chemikern wohlbekannten Werkes.

Ursprünglich eine kritisch-polemische Schrift, welche bestimmt war, wirkliche oder scheinbare Widersprüche in den damals herrschenden Anschauungen zu beseitigen, wuchs dasselbe allmählich zu einem stattlichen Lehrbuch der theoretischen Chemie heran, welches nicht weniger als 5 Auflagen erlebte. Bei der Bearbeitung der sechsten wurde der Autor durch den Tod überrascht.

Da das Werk in seinem späteren Umfange der ursprünglichen Bestimmung für einen weiteren Leserkreis nicht mehr entsprach, so hat Meyer 1890 den gleichen Gegenstand in gedrängter Form als „Grundzüge der theoretischen Chemie“ dargestellt. Auch dieses Buch fand so grossen Beifall, dass schon nach zwei Jahren eine neue Auflage nothwendig wurde.

In einer dritten verdienstvollen Schrift „Die Atomgewichte der Elemente“ hat er endlich gemeinschaftlich mit seinem langjährigen Assistenten Professor Karl Seubert eine neue Besprechung der bis zum Jahre 1882 vorliegenden Atomgewichtsbestimmungen gegeben, welche von allen Forschern auf diesem Gebiete dankbar begrüsst wurde.

Dieselbe bildet gewissermaassen den Abschluss der langjährigen Studien über das Wesen und die Systematik der chemischen Atome, durch welche L. Meyer seinen Namen dauernd mit der Geschichte des periodischen Systems verknüpft hat.

Neben seiner schriftstellerischen und theoretisch speculativen Thätigkeit ist Meyer der experimentellen Forschung stets treu geblieben. Die grosse Zahl von Abhandlungen thatsächlichen Inhalts, welche er seit

25 Jahren in den Berichten unserer Gesellschaft oder in Liebig's Annalen theils allein, theils in Gemeinschaft mit seinen Schülern veröffentlicht hat, bekunden die Vielseitigkeit seiner Interessen und die Vertrautheit mit den verschiedensten Gebieten der physischen Wissenschaften.

Die Bestimmung physikalischer Constanten, die Verfolgung chemischer Vorgänge durch Messung der Geschwindigkeit oder durch Spectrophotometrie, Versuche über Halogen- und Sauerstoffüberträger, präparative Arbeiten in der organischen und Mineralchemie, endlich die Construction von Apparaten für das Laboratorium oder die Vorlesungen bildeten in bunter Abwechslung den Gegenstand seiner Bemühungen und gaben ihm zugleich Gelegenheit, viele Schüler zur Ausführung selbstständiger Versuche heranzubilden.

Dass es so mannigfaltigen wissenschaftlichen Leistungen an äusserer Anerkennung nicht gefehlt hat, ist leicht begreiflich. Meyer war correspondirendes Mitglied der Akademie zu Berlin und St. Petersburg, sowie auswärtiges Mitglied der Chemical Society zu London. Besondere Freude bereitete ihm eine von der Royal Society zu London erwiesene Auszeichnung, von welcher er im Jahre 1882 gleichzeitig mit Mendelejeff für die Verdienste um das periodische System die Davy-Medaille erhielt.

Meyer war eine harmonisch angelegte Natur, welche hohe geistige Begabung mit Thatkraft und Festigkeit verband, und erfreute sich der heiteren ruhigen Lebensanschauung, welche in einem glücklichen Familienleben und einer befriedigenden Berufsthätigkeit wurzelt. Seinen Schülern war er nicht allein ein anregender Lehrer, sondern auch über die Studienzeit hinaus der wohlwollende hilfsbereite Freund. Amtsgenossen und Mitbürger schätzten die Reife seines Urtheils ebenso sehr wie die Lauterkeit seines Charakters und das allgemeine Vertrauen der akademischen Collegen berief ihn noch vor Jahresfrist als Rector an die Spitze der Universität Tübingen.

Obschon mit einer reichen Bürde amtlicher Pflichten belastet, wie die meisten Lehrer der Chemie, liess er sich nicht abhalten, auch den öffentlichen Angelegenheiten ein lebhaftes Interesse zu widmen. Insbesondere hat er stets regen Antheil an den Geschicken unserer Gesellschaft genommen, welcher er seit 24 Jahren angehörte und welche ihm wiederholt durch die Wahl zum auswärtigen Vicepräsidenten oder Ausschussmitglied Gelegenheit gab, thätig in ihre Obliegenheiten einzugreifen.

Um so mehr muss es unser Aller Wunsch sein, ein ausführliches Lebensbild, welches den grossen Verdiensten des Geschiedenen vollkommener als diese kurze Skizze gerecht werden kann, für die Berichte zu gewinnen und Sie werden mit Freude vernehmen, dass Hr. Prof. Karl Seubert, welcher schon für die vorstehenden Zeilen die tatsächlichen Angaben lieferte, sich bereit erklärt hat, seinem Lehrer und Freunde ein solches Gedenkblatt zu widmen.

116. Emil Fischer: Kurzer Nachruf auf Felix Hoppe-Seyler.

Gesprochen in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft
vom 14. October 1895.

Abdruck des Protocolls in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft
28, 2333 [1895].

Der Vorsitzende giebt der Versammlung Kunde von dem schmerzlichen Verluste, welchen die Gesellschaft durch den am 10. August zu Wasserburg am Bodensee erfolgten Tod ihres auswärtigen Vicepräsidenten Felix Hoppe-Seyler erlitten hat. Gemeinsam mit den Chemikern beklagen Biologen und Aerzte das unerwartete Ende des zwar betagten, aber noch rüstigen Mannes, welcher als Lehrer und Forscher seit vielen Jahren an der Spitze der physiologischen Chemie in Deutschland gestanden hat und welcher unermüdlich bis in die letzte Zeit als Vorkämpfer seiner Wissenschaft thätig geblieben ist.

Geboren am 26. December 1825 zu Freiburg i. Th. als Sohn des Superintendenten Hoppe und früh verwaist, fand er im Hause seines Schwagers Dr. Seyler in Annaburg liebevolle Aufnahme. Nachdem er von diesem adoptirt worden war, nahm er 1864 den Namen Hoppe-Seyler an. Die Schulbildung erhielt er auf dem Gymnasium des Halleischen Waisenhauses, von welchem er im Jahre 1846 mit dem Zeugnis der Reife entlassen wurde. Als Studirender der Medicin blieb er noch 2 Semester in Halle und ging dann nach Leipzig, wo er durch eifrige Beschäftigung mit der Anatomie, Physiologie und Chemie bei den Brüdern Weber, bei Erdmann und Lehmann den Grund für seine spätere, so umfassende biologische Bildung legte. Die beiden letzten Studiensemester verbrachte er zu Berlin, promovirte hier 1850 mit der seinem Lehrer E. H. Weber zugeeigneten Arbeit „De cartilaginum structura et chondrino nonnulla“ und ging dann zu seiner weiteren praktischen Ausbildung als ausserordentlicher Hörer nach Prag und Wien. Nachdem er im Jahre 1852 in Berlin die ärztliche Approbationsprüfung bestanden hatte, liess er sich hier als praktischer Arzt nieder. Aber diese Thätigkeit konnte den von wissenschaftlichem Forschungsdrang erfüllten jungen Mann allein nicht befriedigen. Trotz der Verpflichtungen, welche ihm seine Stellung als Armenarzt auferlegte, trieb

er auf's eifrigste chemische und physiologische Studien und betheiligte sich lebhaft an den Verhandlungen der medicinischen Gesellschaft. Aus dieser Zeit stammt auch seine einzige physikalisch-diagnostische Untersuchung über die sogenannten consonirenden auscultatorischen Erscheinungen, insbesondere die Bronchophonie. Seiner Neigung zur akademischen Laufbahn folgend gab er schon 1854 die ärztliche Praxis gänzlich auf und ging als Prosector an die Anatomie zu Greifswald. Von dort kehrte er jedoch bald nach Berlin zurück, um an dem von Virchow neu erbauten pathologischen Institut die Leitung des chemischen Laboratoriums zu übernehmen. In diesem Wirkungskreise, welcher ganz seinen Interessen und Fähigkeiten entsprach, entfaltete der junge Docent eine umfassende und erfolgreiche Lehrthätigkeit, welche ihm die dankbare Zuneigung vieler in späterer Zeit zu hervorragender Stellung gelangten Mediciner, wie v. Recklinghausen, Lücke, Gusserow, Botkin u. A. eintrug. Hier entstand auch sein erstes grösseres Werk, das „Handbuch der physiologischen und pathologischen Analyse“. Diese ebenso vollständige, wie kritisch gesichtete Zusammenfassung aller brauchbaren Methoden der physiologisch-chemischen Analyse hat nicht weniger als sechs Auflagen erlebt, ist in viele fremde Sprachen übersetzt worden und hat für die medicinische Chemie denselben Nutzen gestiftet, wie die Handbücher von Rose und Fresenius für die Mineralanalyse. 1860 wurde Hoppe zum ausserordentlichen Professor ernannt, und ein Jahr später folgte er einem Rufe nach Tübingen, wo ihm das sogenannte Schlosslaboratorium für medicinische Chemie zur Verfügung gestellt wurde. Die reichen Früchte seiner zehnjährigen Thätigkeit an der schwäbischen Hochschule sind zumeist in den „Tübinger medicinischen Untersuchungen 1867—1871“ niedergelegt.

Als im Jahre 1872 die Deutsche Universität zu Strassburg wieder in's Leben gerufen und in der medicinischen Facultät ein besonderer Lehrstuhl für physiologische Chemie geschaffen wurde, zögerte man nicht, Hoppe-Seyler der auserlesenen Schar bewährter, aber noch thatkräftiger Docenten zuzugesellen, welche in kurzer Frist die junge Hochschule zu einer vornehmen Stätte wissenschaftlicher Forschung machten. Bis zu seinem Ende hat er hier als Vertreter der physiologischen Chemie und zuletzt auch der Hygiene eine überaus glückliche Lehrthätigkeit ausgeübt. Sein Laboratorium, welches anfangs in der alten „École de Médecine“ untergebracht war, aber 1883 ein neues stattliches Haus erhielt, war der Sammelpunkt für zahlreiche talentvolle junge Männer des In- und Auslandes und hat für die Thierchemie mehr experimentelle Beiträge geliefert, als irgend ein anderes Institut im gleichen Zeitraum. Hier haben hervorragende Vertreter der physiologischen Chemie, wie E. Baumann, A. Kossel, v. Mering,

Sundwik, Thierfelder, v. Udránszky ihre wissenschaftliche Laufbahn begonnen.

Hoppe-Seyler war eine vielseitig angelegte Natur. Seine Arbeiten, von welchen hier nur flüchtig die ausgedehnten Versuche über den Blutfarbstoff und seine Derivate, über Gährung und Fäulniss, über Oxydationsprocesse im Thierkörper und activen Sauerstoff, über die Analyse der Milch und des Harns, über die Chemie des Protoplasmas, und über das Chlorophyll erwähnt werden können, berühren alle Zweige der Thierchemie und greifen manchmal auch in die Pflanzenphysiologie über. Selbst mineralogische und geologische Fragen, wie die Entstehung des Dolomits, sind wiederholt Gegenstand seiner Studien gewesen. Diese scheinbare Zersplitterung hat aber der Gründlichkeit seiner Beobachtungen keinen Abbruch gethan, sie war vielmehr das Product einer umfassenden naturwissenschaftlichen Bildung und der Gewohnheit, in der beschränkten experimentellen Detailarbeit nicht den Blick für den causalen Zusammenhang zwischen allen Lebenserscheinungen und den Vorgängen der anorganischen Natur zu verlieren. Die Summe seiner reichen Erfahrungen hat Hoppe in dem grossen „Handbuch der physiologischen Chemie“ (1877–81) niedergelegt, welches eine erstaunliche Vertrautheit mit allen Zweigen der Biologie bekundet. Das Werk war trotz des erheblichen Umfangs und des keineswegs populären Gegenstandes im Buchhandel bald vergriffen, ist aber zum lebhaften Bedauern der Fachgenossen in zweiter Auflage nicht mehr erschienen.

Nicht minder grosse Verdienste hat sich Hoppe-Seyler um die periodische Literatur seiner Disciplin erworben. Im Jahre 1877 gründete er die Zeitschrift für physiologische Chemie, um eine bessere Sammlung der auf diesem Gebiete ausgeführten Forschungen herbeizuführen. Wie sehr er damit einem lange gefühlten Bedürfniss gerecht geworden ist, beweist der reiche Inhalt des inzwischen auf 20 stattliche Bände angewachsenen Werkes.

Von der Ueberzeugung durchdrungen, dass die Vereinigung der physiologischen Wissenschaften auf die Dauer nicht festgehalten werden könne, ist Hoppe auch auf anderem Wege unermüdlich bestrebt gewesen, der physiologischen Chemie eine selbständige und materiell gesicherte Stellung zu verschaffen. Mit der ganzen Kraft seiner Persönlichkeit und seines wissenschaftlichen Ansehens forderte er für sie die Errichtung eigener Laboratorien an allen deutschen Universitäten und benutzte deshalb auch jede Gelegenheit, seinen ärztlichen Collegen die grosse Bedeutung chemischer Forschung für die Entwicklung der biologischen und praktisch medicinischen Disciplinen darzulegen. Dass seine Bemühungen nicht überall den rechten Boden gefunden haben, beweisen die Worte, mit welchen er bei Eröffnung des neuerbauten

Strassburger Instituts den Rückgang der chemischen Interessen bei der jüngeren Generation der Aerzte und die ungenügende Förderung der physiologisch-chemischen Thätigkeit an den meisten Hochschulen öffentlich beklagte. Ja die Befürchtung, dass selbst seine eigenste Schöpfung, das Strassburger Laboratorium, unter dem Einflusse einer der Chemie ungünstigen Strömung in den medicinischen Fakultäten der ursprünglichen Bestimmung entzogen werden könnte, war die schwerste wissenschaftliche Sorge seines Alters. Ein solches Ereigniss müsste allerdings nicht allein bei allen einsichtigen Physiologen, sondern auch bei den meisten Mitgliedern unserer Gesellschaft Aufsehen und Bedauern hervorrufen. Denn der organische Zweig unserer Wissenschaft ist der physiologischen Chemie zu eng verbunden, als dass eine Schädigung der letzteren uns gleichgültig lassen könnte. Wir haben vielmehr das Recht und die Pflicht, mit den zahlreichen Schülern und Freunden des Verstorbenen in dem Wunsche übereinzustimmen, dass die von Hoppe-Seyler mit so vieler Liebe gepflegte Wissenschaft im vollen Besitze der materiellen Hülfsmittel bleibe, welcher sie zur Lösung ihrer wahrhaft grossen Aufgaben nothwendig bedarf.

117. Emil Fischer: Nachruf auf Louis Pasteur.

Gesprochen in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft
vom 14. October 1895.

Nur wenige Wochen nach Hoppe-Seyler hat ein anderer, noch kühnerer Forscher auf dem Gebiete der Biologie, welchen seit Jahrzehnten alle gebildeten Völker als einen Wohlthäter der Menschheit preisen, seine glänzende, mit unerhörten praktischen Erfolgen geschmückte wissenschaftliche Laufbahn beschlossen.

Am 28. September ist Louis Pasteur zu Villeneuve-l'Étang bei Paris nach längerem Leiden gestorben.

Welchen Eindruck die Trauerbotschaft bei dem grossen Publicum hervorgerufen hat, davon gaben die zahllosen begeisterten Nachrufe in der Tagespresse Zeugnis, und ebenso einmüthig sind jetzt die Zeitschriften der biologischen Wissenschaften bemüht, die Verdienste des grossen Forschers zu würdigen. Die Chemiker haben allen Grund, an dieser Huldigung theilzunehmen, denn sie werden niemals vergessen, dass Pasteur auch ihre Wissenschaft mit bahnbrechenden Beobachtungen und Ideen bereichert hat, und dass sein Genie an den exacten Methoden der Chemie die strenge Schulung erhielt, welche sich bei den späteren biologischen Studien so glänzend bewährte.

Pasteur ist am 27. December 1822 zu Dôle, Departement Jura, als Sohn eines unbemittelten Gerbers geboren. Sein äusserer Lebensgang war, wie bei der Mehrzahl der Gelehrten, einfach und ohne besondere Zwischenfälle. Was davon am meisten interessiren muss, ist die aussergewöhnliche Energie und zähe Ausdauer, mit welcher er aus sehr bescheidenen Verhältnissen den mühsamen Weg zu den höchsten Ehren in seinem Vaterlande fand. Die sorgfältig gesammelten Nachrichten aus seiner Jugendzeit, welche man einem Mitgliede seiner Familie verdankt¹⁾, lassen darauf schliessen, dass der Knabe weit davon entfernt war, seinen gelehrten Beruf zu ahnen; denn Fischfang und andere jugendliche Zerstreuungen haben ihn viel mehr als die Schularbeit gefesselt. Auffallend war nur die früh hervortretende Begabung für das

¹⁾ M. Pasteur, L'Histoire d'un savant par un Ignorant.

Zeichnen, welche ihm bei den naiven Bewohnern seines Heimathortes den Ruf eines angehenden Malers verschaffte. Man wird kaum fehlgehen in der Annahme, dass der durch die jugendlichen Kunstübungen geschärfte Blick für die Körperformen den späteren krystallographischen und morphologischen Studien Pasteur's ganz wesentlich zu Gute gekommen ist. Vom 14. Lebensjahre an gab der Knabe alle zerstreuen Liebhabereien auf, um sich nun mit der ihm eigenen Energie den Schularbeiten zu widmen und dann auch alsbald seine Mitschüler weit hinter sich zu lassen. Auf den Collèges zu Arbois und Besançon vorbereitet, wurde er 1843 nach glücklich bestandener Prüfung in die École Normale zu Paris aufgenommen. Hier fand er in den Vorlesungen von Balard und Dumas die beste Gelegenheit, sein Interesse für Chemie, mit welcher er sich schon auf dem Collège eifrig beschäftigt hatte, zu befriedigen. Seine Aufmerksamkeit wurde dabei am meisten durch die Theorien angezogen, welche die Beziehungen zwischen der chemischen Zusammensetzung und den physikalischen Eigenschaften der Materie behandeln. Da unter den letzteren die Krystallform ihm besonders wichtig erschien, so beschäftigte er sich gegen Ende der Studienzeit eifrig mit Krystallographie und wiederholte zu seiner praktischen Uebung eine ausführliche Untersuchung von de la Provostaye über die Formen der Weinsäure, Traubensäure und ihrer Salze. Sein Scharfblick erkannte dabei rasch, dass dem ersten Beobachter eine interessante Erscheinung entgangen war: das Auftreten hemiëdrischer Flächen bei den Tartraten, welche bei den optisch inactiven Salzen der Traubensäure fehlten. Der Gedanke, dass eine Wechselbeziehung zwischen der hemiëdrischen Krystallform und dem längst bekannten optischen Verhalten der Weinsäure im Gegensatz zur inactiven Traubensäure bestehen müsse, war die unmittelbare Folge dieser Entdeckung, und es ist in hohem Grade bezeichnend für die geistige Eigenart des erst 25jährigen Forschers, wie er alsbald die Lösung des Räthfels fand.

Eine Beobachtung von Mitscherlich aus dem Jahre 1844 zeigte ihm den Weg. Derselbe hatte die Natrium-Ammoniakdoppelsalze der Weinsäure und Traubensäure auf's Genaueste untersucht und in Bezug auf chemische Zusammensetzung, Krystallform, spezifisches Gewicht u. s. w., ganz gleich gefunden. Nur der bekannte optische Unterschied war geblieben. Die Vermuthung, dass Mitscherlich ebenso, wie de la Provostaye die Hemiëdrie des Tartrats übersehen habe und dass diese auch hier den Unterschied von dem Racemat markiren werde, veranlasste Pasteur, die beiden Doppelsalze von Neuem zu prüfen. Ganz gegen seine Erwartung fand er jedoch beide hemiëdrisch, aber die Flächen, welche beim Tartrat alle nach derselben Seite lagen, zeigten sich bei dem traubensauren Salz bald rechts, bald links. Die mechanische

Trennung der Krystalle bot keine Schwierigkeiten, und ihre optische Prüfung zeigte dem hocherfreuten Beobachter denselben Gegensatz von rechts und links, welcher in der Krystallform vorhanden war. Die gleiche Erscheinung boten die aus den Salzen in Freiheit gesetzten Säuren. Die Traubensäure war also offenbar durch blosser Krystallisation des Doppelsalzes in 2 Componenten, die gewöhnliche rechtsdrehende Weinsäure und ihren optischen Antipoden zerlegt worden. Sie liess sich umgekehrt durch Zusammenbringen der beiden Bestandtheile in wässriger Lösung regeneriren. Das Aufsehen, welches Pasteur's Entdeckung in den wissenschaftlichen Kreisen zu Paris hervorrief, war nicht frei von einigen Zweifeln an der Richtigkeit seiner Beobachtungen. Besonders der Physiker Biot, welcher sich seit langen Jahren mit der Circularpolarisation beschäftigt und die wichtigsten Beobachtungen auf diesem Gebiete gemacht hatte, stand anfangs der neuen Thatsache recht skeptisch gegenüber. Von der Pariser Academie mit einem Bericht über dieselbe beauftragt, liess er deshalb den jungen Mann zu sich kommen und unter Aufsicht die Trennung der Traubensäure in die optisch activen Formen wiederholen. Als aber der Versuch beendet war und alle Zweifel zerstreut hatte, da beglückwünschte ihn der gerührte Greis mit den schönen Worten:

„Mon enfant, j'ai tant aimé les sciences dans ma vie que ça me fait battre le cœur.“

Dem speculativen Geiste Pasteur's blieb die Ursache der neuen Erscheinungen nicht verborgen. Er fand dieselbe in dem molekularen Bau der beiden Weinsäuren, und indem er die an den Krystallen und dem optischen Verhalten aufgefundene Asymmetrie dem chemischen Molekül selbst zusprach, legte er den Grund zur heutigen Stereochemie; denn der älteste und vollkommenste Theil der letzteren, die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms ist im Wesentlichen eine Combination der Pasteur'schen Ideen mit den Errungenschaften der Structurchemie.

Die Untersuchung über die Weinsäuren eröffnete Pasteur die wissenschaftliche Laufbahn in Frankreich. Schon zu Ende des Jahres 1848 wurde er als Physiker an das Lyceum zu Dijon berufen, und 3 Monate später übernahm er den Lehrstuhl für Chemie an der Universität zu Strassburg. Im Jahre 1854 wurde ihm das Dekanat der neu errichteten Facultät in Lille übertragen und 1857 kehrte er nach Paris zurück, um die Leitung der École Normale, welcher er früher als Schüler angehört hatte, zu übernehmen. Hier stieg er in rascher Folge zu den höchsten Ehrenstellen, welche den französischen Gelehrten zu Theil werden können; 1862 wurde er Mitglied des „Institut“ in der Section für Mineralogie und einige Jahre später ständiger Secretär dieser Körperschaft. 1881 er-

wählte ihn die Académie Française an Stelle von Littré. In Anerkennung seiner ausserordentlichen Verdienste um den Wohlstand des Landes hatte ihm die Nationalversammlung schon 1874 eine lebenslängliche jährliche Pension von 20 000 Fr. ausgesetzt. 1889 legte er alle öffentlichen Aemter nieder, um sich der Leitung des durch öffentliche Sammlungen errichteten Instituts, welches seinen Namen trägt, zu widmen.

Während des fünfjährigen Aufenthaltes im Elsass ist Pasteur, wenn man von einigen kleinen krystallographischen Arbeiten absieht, ausschliesslich mit der systematischen Untersuchung der Asymmetrie beschäftigt gewesen. Aus jener Zeit stammen die wichtigen Versuche über die Verwandlung der Rechtsweinsäure in Traubensäure und inactive Weinsäure, über die Spaltung der Traubensäure in die Componenten mit Hülfe optisch activer Basen und endlich der Nachweis, dass die von Dessaignes aus dem fumar- und maleinsäuren Ammoniak künstlich dargestellte Asparagin- und Aepfelsäure im Gegensatz zu den natürlichen Verbindungen optisch inactiv sind.

Dazu kommt noch im Jahre 1858 die merkwürdige Beobachtung über die partielle Vergärung der Traubensäure durch einen hefeartigen Mikroorganismus, womit Pasteur zuerst die Bedeutung der molekularen Asymmetrie für die physiologischen Vorgänge nachwies. Dieselbe Erscheinung fand er etwas später bei den Studien über die Ernährung der Schimmelpilze, insbesondere des *Penicillium glaucum*, und schuf dadurch die allgemeine sogenannte physiologische Methode zur Erzeugung optisch activer Substanzen aus den inactiven Producten der chemischen Synthese, welche seitdem so häufig mit Erfolg benutzt worden ist.

Im Jahre 1860 beschloss Pasteur seine erschöpfenden Studien über die Asymmetrie mit den beiden durch Form und Inhalt gleich ausgezeichneten Vorträgen in der Société Chimique zu Paris, und wenn wir heute auf dieses weite Gebiet zurückblicken, so müssen wir gestehen, dass trotz der grossen Zahl von neuen Beobachtungen und trotz aller Fortschritte im Einzelnen kaum eine principiell neue Thatsache seinen Entdeckungen zugefügt wurde. — Von den übrigen rein chemischen Untersuchungen Pasteur's verdienen, noch erwähnt zu werden: Die Verwandlungen des Chinins und Cinchonins in die isomeren Basen, Chinicin resp. Cinchonicin (1853), ferner die Scheidung des gewöhnlichen Amylalkohols in den optisch activen und den inactiven Bestandtheil durch Krystallisation der ätherschwefelsäuren Salze (1855) und endlich die Auffindung der Galaktose als Spaltungsproduct des Milchzuckers (1856).

Durch die Beschäftigung mit den optisch activen Kohlenstoffverbindungen, deren Bereitung er in Uebereinstimmung mit Biot als ein

Vorrecht des lebenden Organismus betrachtete, scheint Pasteur zuerst veranlasst worden zu sein, biologischen Fragen näher zu treten, und es ist wohl kein Zufall, dass er während des Aufenthaltes zu Lille, wo die Gährungsindustrien blühen, mit dem Studium der alkoholischen Gährung begann. Die erste Abhandlung über diesen Gegenstand aus dem Jahre 1857 bezeichnet einen Markstein in seiner wissenschaftlichen Arbeit, denn damit betrat er das Gebiet, auf welchem ihm die höchsten Triumphe zu Theil werden sollten. Durch scharfsinnig erdachte biologische und quantitativ durchgeführte chemische Versuche lieferte er den Beweis, dass die Gährung eine physiologische Function der Hefe ist, dass diese sich auf Kosten der chemischen Bestandtheile der Gährflüssigkeit ernährt und vermehrt und dass infolgedessen auch nicht aller Zucker in Alkohol und Kohlensäure zerfällt, sondern theilweise zum Aufbau von Hefezellen oder zur Bildung von Nebenproducten, wie Glycerin und Bernsteinsäure verbraucht wird. Trotz des lebhaften Einspruchs von Liebig, welcher die Gährung durch Contactwirkung der dabei betheiligten Eiweissstoffe erklärte, verhalf Pasteur durch stets neue und überzeugendere Experimente der vitalistischen Gährungstheorie, welche zwar schon von Cagniard de la Tour, Schwann u. A. verfochten worden, aber nicht durchgedrungen war, zum endgültigen Siege.

Die zielbewusste Ausnutzung der neuen Erkenntniss führte ihn dann bald weiter zur Unterscheidung und künstlichen Züchtung verschiedener Gährungserreger; Milchsäure-, Buttersäure- und Essiggährung werden als die Wirkung solcher specifischer Mikroben erkannt, und mit der Isolirung derselben beginnt die Reincultur das wichtigste Hilfsmittel der Zymochemie und der Bacteriologie zu werden. Der Pasteur'sche Kolben, die Methoden der Sterilisirung oder der zweckmässigen Ernährung von Mikroben, welche er für diese Versuche ersonnen hat, sind trotz aller technischen Fortschritte der Bacteriologie noch jetzt in Gebrauch. Das gilt in beschränktem Maasse auch für die künstlichen Nährlösungen, welche er zuerst aus Wasser, Zucker, weinsaurem Ammoniak und anorganischen Salzen zusammensetzte (1860), und durch deren Anwendung er den physiologisch interessanten Beweis lieferte, dass zur Ernährung der niederen Pilze an Stelle der bis dahin benutzten organisirten Materien auch einfache chemische Verbindungen verwendet werden können. Alle diese wichtigen Errungenschaften werden aber an allgemeiner biologischer Bedeutung noch weit übertroffen durch das Resultat des berühmten Streites, welchen Pasteur um das Jahr 1860 mit Pouchet und anderen seiner Landsleute über die generatio aequiva ausgefochten hat und welcher in weiten Kreisen Aufsehen erregte, weil das naturwissenschaftliche Problem mit philosophischen und religiösen Betrachtungen verknüpft wurde. Durch ebenso einfache wie

schlagende Versuche über die in der Luft enthaltenen Keime und die Verhinderung der Fäulnis durch aseptische Aufbewahrung organischer Materie entzog er der Lehre von der Urzeugung die letzte Stütze und der Sieg war so vollständig, dass sein akademischer College P. Bert scherzhaft sagen konnte, er habe alle Kanonen der Gegner vernagelt. Dementsprechend übte denn auch seine experimentelle Beweisführung für den Satz „omne vivum ex vivo“ auf die Anschauungen und das Denken der Biologen einen gewaltigen Einfluss aus. Das zeigte sich praktisch zuerst in der Medicin. Denn Joseph Lister wurde nach seinem eigenen Geständnis durch die Pasteur'schen Untersuchungen zu der neuen Methode der Wundbehandlung geführt, welche jetzt mit Recht als die grösste Errungenschaft der Chirurgie gilt; und unter dem Einfluss ihrer Erfolge trat auch die allgemeine Lehre von den Infectionskrankheiten bald in ein neues Stadium. Inzwischen hatte Pasteur selbst bereits auf anderen Gebieten die eminente praktische Wichtigkeit seiner Entdeckungen bewiesen. Was manchem anderen Gelehrten versagt ist, eine wissenschaftliche Beobachtung bis zu dem Punkte verfolgen zu können, wo sie der nützlichen Anwendung fähig wird, das bot seinem unternehmenden Genie einen besonderen Reiz. In rascher Folge (1862—1866) beschenkte er die Gährungsgewerbe von der Essigbereitung bis zur Pflege des Weins mit verbesserten Methoden der Fabrication und der Aufbewahrung. Die dankbaren Bierbrauer nennen noch jetzt die Conservirung der Flaschenbiere durch Abtöden der Hefe mittels Wärme das „Pasteurisiren“. Einen aussergewöhnlich raschen Erfolg hatten ferner seine Maassregeln gegen die Krankheit der Seidenraupe, die sogenannte Pébrine, welche 1865 die blühende Seidenzucht Frankreichs ernstlich bedrohte. Er fand die schon früher bei den Raupen beobachtete und als Erreger der Krankheit erkannten Parasiten auch bei den Schmetterlingen und sogar auf deren Eiern. In Folge dessen schrieb er den Seidenzüchtern vor, die Eier der verschiedenen Thiere getrennt zu halten und nur diejenigen, welche durch das Mikroskop als frei von Pilzen erkannt waren, für die Nachzucht zu verwenden. Sein Verfahren gelangte bald zur allgemeinen Anerkennung und hatte die schnelle Beseitigung des Uebels zur Folge.

Aber der Kampf gegen die Infectionskrankheiten durch blosser Prophylaxis, welcher damit glücklich inaugurirt war, und welcher unmittelbar nachher in der antiseptischen Wundbehandlung zu so grosser Bedeutung gelangte, musste naturgemäss ein beschränkter bleiben. Um denselben allgemein zu gestalten, bedurfte es neuer Methoden, deren Ausbildung Pasteur die letzten 20 Jahre seines Lebens gewidmet hat.

Er ging dabei von der Beobachtung aus, dass die pathogenen Bacterien bei künstlicher Züchtung oder bei Uebertragung auf andere

Thierspezies ihre Virulenz vermindern und dann nach dem von Jenner bei den Kuhblattern gefundenen Princip zur Schutzimpfung gegen die bössartigen Formen dienen können.

Die Erfolge, welche er zunächst bei der Hühnercholera erzielte (1880), wurden verhältnissmässig wenig beachtet, aber grosses Aufsehen erregten die bald nachher gefundenen Schutzimpfungen gegen den Milzbrand und gegen den Rothlauf der Schweine, welche seitdem der Viehzucht unschätzbare Dienste geleistet haben. Zum allgemeinen Jubel steigerte sich endlich das wachsende Interesse weiter Volkskreise an Pasteur's Forschungen, als ihm die Heilung der Wuthkrankheit gelang. Durch den Anblick eines an Lyssa leidenden Kindes in einem Pariser Hospital wurde er 1881 auf den Gedanken gebracht, die Ursache und Uebertragung dieser schrecklichen und bis dahin unheilbaren Krankheit zu studiren. Die Isolirung des Mikroben glückte ihm allerdings nicht, trotzdem fand er durch eine lange Reihe überaus mühsamer Versuche die praktische Lösung des Problems auf folgendem höchst originellen Wege. Der Krankheitserreger wird zunächst auf Kaninchen übertragen, wobei seine Virulenz steigt und das virus sich besonders in dem Rückenmark sammelt; durch Trocknen des letzteren in einer von Wasser und Kohlensäure befreiten Luft lässt sich dann seine Wirksamkeit in beliebigem Grade abschwächen, bis schliesslich ein ungefährlicher Impfstoff entsteht. Dieser zeigte nun die Fähigkeit, nicht allein den gesunden Organismus immun zu machen, sondern auch den bereits inficirten vor dem Ausbruch der Krankheit zu schützen. So hatte Pasteur nicht allein seinen speciellen Zweck erreicht, sondern auch principiell einen weiten Vorsprung vor der Jenner'schen Methode gewonnen, welche nur anwendbar ist, so lange keine Infection stattgefunden hat. Nachdem die Wirkung des neuen Impfstoffes an Thieren hinreichend geprüft war, erfolgte im Jahre 1885 die erste glückliche Anwendung beim Menschen, und von jener Zeit an hat die Lyssa aufgehört, ein Schrecken der ländlichen Bevölkerung zu sein. Die Begeisterung des französischen Volkes über diesen neuen Triumph der Wissenschaft antwortete einem Aufruf des Entdeckers mit einer Gabe von $2\frac{1}{2}$ Millionen Franken und es entstand das grossartige „Institut Pasteur“ zu Paris, wo jetzt nicht allein 1500 bis 1800 Menschen jährlich mit ausgezeichnetem Erfolge gegen die Wuthkrankheit behandelt werden, sondern wo auch seit 1889 die wissenschaftliche Mikrobiologie eine vornehme, mit allen Hilfsmitteln versehene Arbeitsstätte gefunden hat.

Neue Ideen und Methoden werden in der Wissenschaft um so langsamer angenommen, je grösser ihre Originalität und Tragweite ist. Das hat auch Pasteur erfahren; denn er mußte um die Anerkennung seiner

exacten biologischen Beobachtungen und der darauf gegründeten Theorien selbst in Frankreich ungewöhnlich lange und heftig kämpfen. Auch seine Methoden der Schutzimpfung sind anfänglich vielfachem Widerspruch begegnet. Er hat aber die Genugthuung gehabt, ihren vollen Sieg zu sehen und bei der Feier seines 70jährigen Geburtstages die einmüthige Huldigung der gelehrten Welt zu empfangen.

Im vollen Glanze seines Ruhmes ist er aus dem Leben geschieden, und nicht weniger als die Zeitgenossen werden die kommenden Geschlechter, welchen erst die volle Frucht seiner Geistesarbeit zufällt, dem Andenken des genialen und unermüdlichen Forschers den Tribut der Dankbarkeit darbringen.

118. Emil Fischer: Kurzer Nachruf auf Carl Remigius Fresenius,

gesprochen in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft
vom 14. Juni 1897.

Abdruck des Protocolls in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft
30, 1349 [1897].

Der Vorsitzende eröffnet die Sitzung mit der Trauerbotschaft, dass in der Nacht vom 10. zum 11. Juni das Ehrenmitglied der Gesellschaft Carl Remigius Fresenius, Professor und Geheimer Hofrath in Wiesbaden, sein arbeit- und erfolgreiches Leben plötzlich und ohne vorausgehende Erkrankung beendet hat.

Mit ihm ist einer der wenigen Männer geschieden, welche bei der heutigen Generation der Chemiker als die Vertreter einer früheren, ruhmvollen Epoche unserer Wissenschaft besondere Verehrung geniessen. Zählte er doch zu dem glänzenden Kreise von Chemikern, welcher sich in den vierziger Jahren um Justus Liebig in Giessen versammelt hatte und in den folgenden Jahrzehnten die Traditionen dieser Schule allenthalben in Deutschland und im Auslande zu Ehren brachte. Nächst dem Altmeister R. Bunsen ist Fresenius durch seine experimentellen Arbeiten und noch mehr durch seine schriftstellerische Thätigkeit während der letzten drei Jahrzehnte der vornehmste Vertreter der analytischen Chemie gewesen, und in der praktischen Verwerthung ihrer Methoden für die Bedürfnisse des täglichen Lebens, für die Zwecke von Handel, Gewerbe und Industrie gebührt ihm unstreitig der erste Rang.

Fresenius wurde am 28. December 1818 zu Frankfurt am Main als einziger Sohn des Advokaten Dr. Heinrich Samuel Fresenius geboren. Nachdem er das Bender'sche Institut zu Weinheim und dann das Gymnasium zu Frankfurt am Main besucht hatte, wandte er sich dem Apothekerberufe zu und trat zu dem Zwecke in die Brückensapothek seiner Vaterstadt als Lehrling ein. Gleichzeitig besuchte er die Vorlesungen, welche Böttcher am Senckenbergischen Institut über Chemie hielt, und bezog im Jahre 1840 als Studirender der Pharmacie die Universität Bonn. Wer die Unterrichtsmittel kennt, welche der heutigen Chemie an den Hochschulen zur Verfügung stehen, wird

nicht wenig über die Nachricht erstaunt sein, dass zur damaligen Zeit die zweitgrösste preussische Universität noch kein für den Unterricht bestimmtes Laboratorium besass. Der junge Student war deshalb genöthigt, zur Erwerbung praktischer Kenntnisse in das kleine Privatlaboratorium des Apothekers Marquart einzutreten. Aber es ist nicht minder bezeichnend für die geistige Eigenart und das wissenschaftliche Streben des angehenden Apothekers, dass er hier alsbald aus eigener Initiative, zunächst nur zu seiner Belehrung, den ersten Entwurf seiner später so verbreiteten Anleitung zur qualitativen chemischen Analyse verfasste und auf Anrathen von Marquart auch dem Drucke übergab. Der Anklang, den das kleine Werk alsbald fand, war für den Verfasser die beste Empfehlung, als er im folgenden Jahre ins Liebig'sche Laboratorium zu Giessen übersiedelte, wo er die Pharmacie mit der Chemie vertauschte und schon 1842 durch die zweite Auflage desselben Werkes die Doctorwürde erwarb. Unter dem Einfluss des grossen Lehrers, welcher dem jungen Studenten rasch sein Wohlwollen zuwandte und ihn zum Assistenten wählte, gelangte Fresenius zu dem Entschlusse, die wissenschaftliche Laufbahn einzuschlagen, und er habilitirte sich zu dem Zwecke in Giessen als Privatdocent. Während dieser Zeit schloss er innige, fürs Leben dauernde Freundschaft mit H. Will, A. W. Hofmann und manchen anderen Mitgliedern des Giessener Chemikerkreises.

Nach $4\frac{1}{2}$ jährigem Aufenthalt verliess er im September 1845 die freundliche Universitätsstadt an der Lahn und folgte einem Ruf der nassauischen Staatsregierung als Professor der Chemie, Physik und Technologie an das landwirtschaftliche Institut zu Hof Geisberg bei Wiesbaden. Die Einrichtungen dieser Anstalt waren indessen so dürftig, dass der junge Professor für die ersten Jahre seine experimentelle Thätigkeit auf die Vorbereitung von Vorlesungsversuchen beschränken musste und die ihm aufgedrungene Musse vorzugsweise zu literarischen Arbeiten benutzte.

Da aber der Mangel eines Laboratoriums für wissenschaftliche Untersuchungen und für den praktischen Unterricht der Studirenden immer fühlbarer wurde, und alle Bemühungen, die Mittel dazu von den Staatsbehörden zu erlangen, vergeblich waren, so entschloss sich Fresenius gegen Ende des Jahres 1847 zur Gründung eines Privatlaboratoriums und kaufte zu dem Zweck ein Haus in der Stadt Wiesbaden. In sturmbewegter Zeit, am 1. Mai des Jahres 1848, wurde hier das neue, mit einem kleinen Staatszuschuss bedachte Institut, an welchem Fresenius von jetzt an auch seine Vorlesungen für die landwirthschaftliche Schule zu Hof Geisberg abhalten konnte, eröffnet. Fünf Schüler hatten sich alsbald dort eingefunden, und als Assistent stand dem Professor

kein Geringerer als Emil Erlenmeyer zur Seite. Schon im folgenden Jahre war die Zahl der Praktikanten und der Assistenten verdoppelt. Seitdem hat sich die Anstalt dauernd weiter entwickelt und trotz der Gründung zahlreicher Universitätslaboratorien ihre Bedeutung als besondere Pflegestätte der analytischen Chemie behauptet. Bei Gelegenheit des 25-jährigen Jubiläums im Jahre 1873 ist ihre Geschichte ausführlich von dem Begründer selbst geschildert worden, und bis zum letzten Lebenstage hat derselbe die Oberleitung geführt. Seine Absicht, im Frühjahr 1898 davon zurückzutreten, sollte nicht mehr in Erfüllung gehen.

Neben der Lehrthätigkeit hat Fresenius es von Anfang an als seine Aufgabe betrachtet, in dem neuen Institut Analysen für die Zwecke des gewerblichen Lebens, der Heilkunde und der Staatsverwaltung auszuführen, und so entwickelte sich natutgemäss neben der Unterrichtsabtheilung eine praktische Untersuchungsanstalt, welche sich als eine der ersten ihrer Art bald einen Weltruf erwarb und heute in solcher Blüthe steht, dass in ihr nicht weniger als 24 Assistenten beschäftigt sind. Im Jahre 1869 kam auch noch eine besondere agriculturchemische Versuchsstation mit besonderer Rücksicht auf Weinbau und Weinuntersuchung hinzu, und im Jahre 1884 wurde dem Ganzen als zeitgemässe Erweiterung eine bacteriologische Abtheilung angegliedert.

In der heutigen Verfassung repräsentirt mithin die Schöpfung von Fresenius eine vollständige Fachschule und Untersuchungsanstalt für alle Zweige der praktischen chemischen Analyse.

Dass der Betrieb eines solchen Instituts die Hülfe zahlreicher Mitarbeiter verlangt, ist selbstverständlich, und es ist gewiss ein rühmliches Zeugniß für den praktischen Blick und das Organisationstalent des Begründers, dass er die hierfür geeigneten Männer, unter welchen die Herren Dr. C. D. Braun, Professor Dr. C. Neubauer, H. Weber, Prof. Dr. E. Borgmann, Prof. Hüppe, Dr. Frank, ferner seine Söhne, Professor H. und Dr. W. Fresenius, sowie sein Schwiegersohn Dr. E. Hintz zu nennen sind, trotz des privaten Charakters seines Laboratoriums stets zu finden wusste.

Die wissenschaftlichen Leistungen von Fresenius liegen fast alle auf dem Gebiete der chemischen Mineralanalyse. In erster Linie steht hier seine literarische Thätigkeit.

Allen Chemikern wohlbekannt ist seine „Anleitung zur qualitativen chemischen Analyse“, welche 1841 zum ersten Mal erschien, 16 Auflagen erlebte und in die meisten Cultursprachen übersetzt wurde. Nicht minder verbreitet ist seine „Anleitung zur quantitativen chemischen Analyse“, welche seit dem Jahre 1846 sechsmal erschien, allmählich zur Grösse eines stattlichen Handbuchs anwuchs und als Sammelwerk nur mit dem

Buche gleichen Inhaltes von Heinr. Rose verglichen werden kann. Mit der Bearbeitung der 7. Auflage war der Verfasser beschäftigt, als der Tod ihn ereilte. Im Jahre 1847 erschien sein „Lehrbuch der Chemie für Landwirthe, Forstmänner und Cameralisten“, welches damals gleichfalls viele Anerkennung fand.

Ebenso grosse Verdienste hat Fresenius sich um die periodische Literatur durch die Gründung der Zeitschrift für analytische Chemie im Jahre 1862 erworben. Die jetzt vorliegenden 35 Jahrgänge dieses weitverbreiteten Journals enthalten in Originalabhandlungen und in zahllosen Referaten einen vollständigen Ueberblick über die Fortschritte der gesammten chemischen Analyse. Der Redaction dieser Zeitschrift hat der Gründer, später mit Unterstützung seiner beiden Söhne und seines Schwiegersohnes, bis zum letzten Lebensstage mit besonderem Interesse einen erheblichen Theil seiner Arbeitskraft gewidmet.

Hand in Hand mit der literarischen Thätigkeit ging bei Fresenius die experimentelle Arbeit. Die Früchte derselben findet man in zahlreichen Publicationen, welche zuerst in Liebigs „Annalen der Chemie“, dann im „Journal für praktische Chemie“ und von 1862 an in der „Zeitschrift für analytische Chemie“ erschienen sind und von welchen hier nur die hervorragendsten erwähnt werden können. Aus der Giessener Zeit stammt zunächst eine grössere Untersuchung von Fresenius und Haidlen „Ueber die Anwendung des Cyankaliums in der chemischen Analyse“, welche eine Fortsetzung der von Liebig kurz zuvor angestellten Versuche über die Anwendung des Cyankaliums als Reductions- und Scheidungs-Mittel ist. In derselben wird das Verhalten der meisten Metallsalzlösungen zu diesem Reagens genau beschrieben, und manche der darauf basirten Trennungsmethoden werden noch heutzutage sowohl in der qualitativen wie in der quantitativen Analyse verwerthet.

Gleichzeitig beschäftigte sich Fresenius eingehend mit dem Nachweis des Arsens. Er verbesserte zunächst die Pettenkofer'sche Methode zur Unterscheidung von Arsen- und Antimon-Spiegeln durch Ueberleiten von Schwefelwasserstoff, indem er die hierbei entstehenden Sulfide der nachträglichen Einwirkung von gasförmiger Salzsäure aussetzte. Einige Jahre später gab er dann in Gemeinschaft mit v. Babo eine experimentelle Kritik aller zum Nachweis des Arsens in gerichtlichen Fällen vorgeschlagenen Methoden und beschrieb als Resultat dieser Versuche ein „Neues unter allen Umständen sicheres Verfahren zur Ausmittelung und quantitativen Bestimmung des Arsens bei Vergiftungsfällen“, wobei das Arsen zum Schluss aus dem Sulfid durch Schmelzen mit Cyankalium im Kohlensäurestrom als Metallspiegel gewonnen wird.

Gemeinschaftlich mit H. Will veröffentlichte Fresenius eine Schrift: „Neue Verfahrungsweisen zur Prüfung der Pottasche und

Soda, der Aschen, der Säuren und des Braunsteins“. Diese Verfahren fanden in der Industrie vielfache Anwendung; ihr Princip ist die Austreibung der Kohlensäure und die Ermittlung ihrer Menge durch Gewichtsverlust. Der hierfür benutzte einfache Apparat, in welchen die Zersetzung des Carbonats und das Trocknen der entweichenden Kohlensäure durch dieselbe Schwefelsäure bewirkt wird, ist lange Jahre allgemein für die Bestimmung der Kohlensäure in Carbonaten gebräuchlich geblieben. Eine andere, ebenfalls mit Will ausgeführte Untersuchung über die anorganischen Bestandtheile der Pflanzen enthält umfassende Angaben über die Zusammensetzung der Aschen von zahlreichen Vegetabilien und eine auf chemische Unterschiede gegründete Systematik der Pflanzenaschen.

Da die Genauigkeit der quantitativen Analysen durch Fällung von der Löslichkeit der betreffenden Niederschläge abhängig ist, so hat Fresenius diese Löslichkeit in vielen Fällen unter den verschiedensten Bedingungen ermittelt und dadurch nicht allein eine Verschärfung der Methoden herbeigeführt, sondern auch die Anbringung der erforderlichen Correctionen ermöglicht. Dahin gehören seine Beobachtungen über die Löslichkeit des Ammonium-Magnesiumphosphats und des Ammonium-Magnesiumarseniats, des Kalium- und Ammonium-Chloroplatinats, des Magnesiumoxyds, Bleioxalats, des Strontiumsulfats, sowie der Carbonate von Baryum, Strontium und Calcium.

Allgemein gebräuchlich ist die von Fresenius gefundene Probe auf Antimon, welches aus der salzsauren Lösung durch Zink in einem Platingefäß als dunkler, an dem Platin fest anhaftender Fleck gefällt wird. Weniger bekannt, aber sehr zu empfehlen ist seine Abänderung des Wöhler'schen Verfahrens zur Bestimmung des Fluors, besonders in Silikaten; sie besteht darin, das Fluorsilicium nicht aus dem Gewichtsverlust zu bestimmen, sondern in Absorptionsgefäßen aufzufangen und direct zu wägen. Zahlreiche andere Publicationen betreffen die Bestimmung der Salpetersäure und des Lithiums, die analytische Behandlung der Mineralwässer, des Roheisens, der Superphosphate und Phosphorite, der verschiedensten Metalllegirungen, der Schwefelsäure und des Schwefelwasserstoffs, des Mangans, der Nickel- und Kobalt-Erze, des Chromeisensteins, der Schwefelkiese, ferner den Nachweis der salpetrigen Säure in verdünnter Lösung, die Erkennung der Titansäure, die Bestimmung der Borsäure, die Scheidung der Chlorsäure von der unterchlorigen Säure u. s. w. Eingehend hat noch im letzten Jahrzehnt Fresenius die Trennung des Calciums, Strontiums und Baryums studirt und durch Combination der bekannten Methoden ein neues sicheres Verfahren ausgearbeitet.

Besondere Verdienste erwarb er sich ferner um die Analyse der verschiedenen Obstsorten und namentlich des Weines. Viele hunderte

von Weinanalysen sind im Wiesbadener Laboratorium ausgeführt und zusammen mit den Resultaten anderer Chemiker zu einer umfassenden Weinstatistik verarbeitet worden. Noch grösser dürfte die Mühe gewesen sein, welche Fresenius auf die Analyse der verschiedensten Mineralquellen verwandt hat. Schon in der Giessener Zeit untersuchte er zwei Mineralwässer der Insel Java und zusammen mit H. Will den Ludwigsbrunnen zu Homburg v. d. H., den Bonifaciusbrunnen zu Salzschlirf und die warmen Quellen zu Assmannshausen. Aus dem Wiesbadener Laboratorium stammen dann die umfassenden „Chemischen Untersuchungen der wichtigsten Mineralwasser des Herzogthums Nassau, in welchen die Analysen fast aller Mineralquellen von Wiesbaden, Bad Ems, Niederselters, Weilbach, Fachingen, Geilnau, Schlangenbad, Langenschwalbach u. s. w. niedergelegt sind. Dazu kommen noch die Mineralwässer von Homburg v. d. H., Krankenheil, Pyrmont, Driburg, Wildungen, Tönisstein, Birresborn, der Oberbrunnen zu Salzbrunn, die Stettiner Stahlquelle, der Julianen- und Georgen-Brunnen zu Eilsen, die Karlsquelle zu Bad Helmstädt, der Grindbrunnen bei Frankfurt a. M. und viele ausländische Quellen.

Von den mannichfachen chemischen Rathschlägen in gewerblichen Fragen hat sein Verfahren zur Verhütung von Kesselstein bei Verwendung gypshaltigen Wassers, welches auf dem Zusatz von Soda beruht, weitgehende Anwendung gefunden.

Dass Fresenius als Gründer und Leiter der grössten chemisch-analytischen Untersuchungsanstalt Deutschlands mit zahlreichen Staatsbehörden, Communalverwaltungen und mit den Kreisen der Industrie als Berather und Gutachter in Berührung kam, ist selbstverständlich. Die Erfahrungen, welche er dadurch auf den verschiedenen Gebieten des gewerblichen Lebens sammeln konnte, kamen ihm ganz wesentlich zu Gute bei der regen Theilnahme, welche er aus Neigung und Pflichtgefühl an den öffentlichen Angelegenheiten seines Wohnorts und des früheren Herzogthums Nassau genommen hat. Das stürmische Jahr 1848 brachte ihn als Abgeordneten in die Nassauische Kammer, welcher er drei Jahre als eifriges Mitglied angehörte, und welche ihn mit verschiedenen Specialmissionen betraute. Später war er lange Zeit Mitglied des Wiesbadener Bürgerausschusses und in den letzten sieben Jahren Vorsitzender der Stadtverordneten-Versammlung. Mit grossem Eifer widmete er sich ferner den öffentlichen Angelegenheiten auf kirchlichem Gebiete und stand als hervorragendes Mitglied des Deutschen Protestantenvereins lange Jahre hindurch an der Spitze aller liberalen Bestrebungen in der Nassauischen Landeskirche.

Dass einer so vielverzweigten Thätigkeit im Dienste der Wissenschaft und des Allgemeinwohls die Anerkennung nicht fehlen konnte,

ist leicht begreiflich. Vier Akademien der Wissenschaften und zahlreiche gelehrte Gesellschaften haben ihn durch die Wahl zum correspondirenden oder Ehrenmitglied ausgezeichnet. Nicht weniger als dreimal hat er an der Spitze der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte gestanden. Die Preussische Staatsregierung verlieh ihm die goldene Medaille für Kunst und Wissenschaft, und die Stadt Wiesbaden ernannte ihn am 23. Juli 1892 gelegentlich seines 50-jährigen Doctorjubiläums zum Ehrenbürger.

Besondere Verehrung genoss er im Kreise seiner zahlreichen Schüler, welche den verschiedensten Nationen angehörten, und aus deren Reihen eine stattliche Anzahl hervorragender Industrieller, wie A. v. Brüning, de Haën, Kalle, Köpp, E. Lucius u. A. hervorgegangen ist. Zu ihnen zählen auch seine beiden Söhne, Heinrich und Wilhelm, sowie sein Schwiegersohn E. Hintz, welche seit Jahrzehnten die eifrigsten Mitarbeiter des Familienoberhauptes am Wiesbadener Institut waren. Besondere Freude bereitete es dem alten Lehrer, noch seinen Enkel, den Sohn von Heinrich Fresenius während des letzten Semesters in die ihm so liebe Wissenschaft einführen zu können.

Fresenius verband mit glücklichen Anlagen des Geistes grosse Thatkraft und zähe Ausdauer in der Verfolgung klar erkannter Ziele. Seinen Schülern war er ein stets hilfsbereiter Freund und Berather. Im öffentlichen Leben schätzte man seine Unparteilichkeit, Charakterfestigkeit und geschäftliche Gewandtheit. Im Kreise seiner stattlichen Familie hat er wie ein Patriarch gefühlt und gewaltet. Tiefe religiöse Ueberzeugung und poetisches Empfinden, für welches ihm auch die Mittel des Ausdrucks nicht fehlten, bildeten bei ihm das Gegengewicht zu der nüchternen und einseitig gestalteten Geistesarbeit, welche der Chemiker im Dienste der Wissenschaft und des praktischen Lebens zu leisten hat.

Ausgerüstet mit einer trefflichen körperlichen Constitution und grosser Elasticität des Geistes hat er die Beschwerden des Alters niemals empfunden.

Und so ist er denn mitten aus der Arbeit, aus dem vollen Leben, umringt und verehrt von den Seinen, rasch und schmerzlos geschieden — das Bild eines glücklichen, beneidenswerthen Mannes.

119. Emil Fischer: Nachruf auf Ferdinand Tiemann,

gesprochen in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft
am 27. November 1899.

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft **32**, 3239 [1899].

Meine Herren!

Seit dem Tode A. W. von Hofmann's hat unsere Gesellschaft keinen Verlust erlitten, der ihre Lebensinteressen so unmittelbar berührte, wie das Hinscheiden des Mannes, dessen Gedächtniss diese Stunde gewidmet ist.

Keiner in unserem Kreise oder unter der tausendköpfigen Zahl der auswärtigen Mitglieder kann sich rühmen, auch nur annähernd so viel Opfer an Zeit und Mühe für sie dargebracht zu haben. Niemand war mit seinem Denken und Fühlen so sehr an ihren Geschicken betheilig.

Nicht weniger als 24 Jahre bekleidete er das Amt eines Schriftführers, und zugleich hat er 15 Jahre lang die Redaction der „Berichte“ geleitet; in der Vereinigung dieser beiden verantwortungsvollen Aemter war er bis vor Kurzem der Mittelpunkt der Geschäftsführung, und wenn die kritische Zeit nach dem Scheiden des Gründers für die Gesellschaft ohne Schaden vorüber ging, so hat sie das in erster Linie den Diensten ihres treuen Eckarts, Ferdinand Tiemann, zu danken.

Erschütternd traf deshalb die Kunde von seinem plötzlichen Ende nicht allein die Familie, die Freunde und Arbeitsgenossen, sondern auch alle diejenigen, denen das Wohl unserer Vereinigung am Herzen liegt.

In der Blüthe des reiferen Mannesalters, wo die in jahrelanger rastloser Arbeit gesammelte Erfahrung immer schönere wissenschaftliche Früchte trug, aus dem vollen Leben, welches, ungewöhnlich reich an Erfolg, der sonnigen Tage noch viele hoffen liess, aus einem Familienkreise, wie er glücklicher nicht hätte zusammengesetzt sein können, fern von der Heimath hat ihn die tückische Krankheit hingerafft. Wie viel schöne Hoffnungen, wie viel werthtätige treue Freundschaft mit ihm zu Grabe getragen wurden, das zeigte die wehmüthige Stimmung der grossen Trauerversammlung, welche sich am 19. November auf dem traulichen Friedhofe zu Wannsee, in der Nähe des prächtigen Landsitzes, wo er die knappen Stunden sorgloser Musse zu verbringen pflegte,

zusammengefunden hatte, um seinem Andenken den Tribut der Dankbarkeit darzubringen.

Das gleiche Gefühl des Schmerzes und das Bewusstsein einer tiefen Dankesschuld muss uns auch hier bewegen, wo wir gewöhnt waren, seine von Lebenslust und Thatkraft strahlende Persönlichkeit Jahr aus Jahr ein ihres Amtes als Schriftführer walten zu sehen oder den erfolgreichen Forscher die Resultate seiner experimentellen Arbeit verkünden zu hören.

Einige in diesem Kreise beklagen den Verlust des Jugendgefährten, der in treuer Anhänglichkeit gehalten, was der Knabe versprach. Ungleich grösser ist die Zahl derer, welche im reifen Alter seine opferwillige Freundschaft schätzen lernten, oder welche in ihm den stets hilfsbereiten Lehrer und Gönner fanden. Wir Alle aber dürfen mit aufrichtiger Huldigung den hervorragenden Fachgenossen ehren, der die reichen natürlichen Gaben in unermüdlicher Arbeit benutzt hat, um die Grenzen unseres Wissens hinauszurücken und zugleich in glücklicher Anwendung wissenschaftlicher Erkenntniss auf praktische Probleme der Industrie neue Gebiete zu erobern.

Solche Männer sind selbst in unserer Zeit, wo mehr als je die Ergründung gelehrter Forschung in den Dienst des gewerblichen Lebens tritt, nicht gerade häufig, und wer den Leistungen Tiemann's gerecht werden will, muss dieser doppelten Thätigkeit besondere Aufmerksamkeit schenken. Mit der Gabe scharfer Beobachtung, schöpferischer Phantasie, kritischem Verstand und zäher Ausdauer, welche den Erfolg des Naturforschers bedingen, vereinigte er den geübten Blick und das besonnene Urtheil des geschäftskundigen Mannes, der das praktisch Mögliche rasch erkennt und mit richtig gewählten Mitteln zu erreichen weiss.

Dazu gesellte sich eine nie versagende Arbeitskraft, welche auch vor lästigen Aufgaben nicht zurückscheute, und die ungewöhnlich grosse Bereitwilligkeit, allenthalben zu helfen mit Rath und That, im Kleinen und Grossen, ohne Rücksicht auf die eigene Person.

Gerade diese Eigenschaft, welche bei fernem Stehenden wegen der energischen Form des Handelns nicht immer die gebührende Anerkennung fand, war ein wohlthuender Grundzug seines Charakters und hat ihm nicht allein viele Freundschaft erworben, sondern auch zum guten Theil seine rege Theilnahme an den Aufgaben unserer Gesellschaft bestimmt.

Johann Karl Ferdinand Tiemann wurde am 10. Juni 1848 zu Rübeland im Harz geboren, wo sein Vater William ein staatliches Hüttenwerk leitete. Die Familie war seit Jahrhunderten im Herzogthum Braunschweig ansässig und hatte dem Lande eine Reihe von Beamten meist im Forst- und Hütten-Fach geschenkt.

Den ersten Unterricht empfing der Knabe durch einen Hauslehrer in Wilhelmshütte bei Seesen, wohin der Vater 1852 übergesiedelt war. Die Ueberlieferung der Familie berichtet von schneller Auffassung und früh ausgesprochener Liebe zur Arbeit. Kinderspiele boten ihm wenig Reiz; um so lieber erging sich die jugendliche Unternehmungslust in weiten Streifzügen durch Feld und Wald, durch die sagemuwobenen Berge und Thäler des Harzes, wo Wissbegierde und Phantasie zugleich reichliche Nahrung fanden. Nicht minder wurde sein Interesse durch die Arbeiten auf der Hütte gefesselt, und man geht wohl nicht fehl in der Annahme, dass die hier gewonnenen Eindrücke bei der Wahl des späteren Berufes mitgesprochen haben. Bemerkenswerth ist auch die Neigung des frühreifen Knaben, mit dem Vater philosophische Betrachtungen anzustellen.

Als im Jahre 1859 die Hütte verkauft und die Familie nach Braunschweig übergesiedelt war, wurde **Tie m a n n**, der auf Wunsch des Vaters einen kaufmännischen Beruf ergreifen sollte, Schüler des dortigen Realgymnasiums, und nach Absolvirung desselben trat er in das Geschäft eines Drogenhändlers ein. Diesem Umstande verdankte er nicht allein die gründliche Kenntniss des gewerblichen Lebens, welche seinen späteren industriellen Unternehmungen sehr zu Statten kam, sondern auch die dauernde Freundschaft eines Mannes, der gleich ihm durch ungewöhnliche Thatkraft sich eine hervorragende Lebensstellung zu erobern wusste. Es ist der Director der Deutschen Bank, **Rudolf Koch**. Die geistig nahe verwandten Jünglinge benutzten die kärglichen Mussestunden zum gemeinsamen Studium der modernen Sprachen, und ihr Briefwechsel in fremder Mundart wurde bald so lebhaft, dass er bei einer übereifrigen Behörde sogar den Verdacht der Spionage erweckte.

Der Lehrling in dem Drogengeschäft war im übrigen nicht auf Rosen gebettet, und zu den strengen Anforderungen des Principals gesellte sich noch ein schmerzhaftes Fussleiden, welches dem jungen Manne die Lust an diesem Berufe vollends nahm.

Nach langem Zögern gab endlich der Vater, welcher für die Erziehung der Kinder nur beschränkte Mittel aufwenden konnte, im Jahre 1866 die Einwilligung zum Studium der Chemie und Pharmacie an dem Collegium Carolinum, der heutigen technischen Hochschule zu Braunschweig. Hier schloss **Tiemann** sich am meisten an die Professoren **Otto** und **F. Knapp**, den Schwager **Liebig's**, an. Von den Studiengeossen stand ihm **W. Kubel** am nächsten, und dem dauernden Freundschaftsverhältniss verdankt er indirect einige seiner schönsten Erfolge. Denn von **Kubel** erhielt er die Anregung zu den Untersuchungen über das Coniferin und die Wasseranalyse. Nach Absolvirung der militärischen Dienstzeit und nach glücklich bestandnem Apotheker-Principal-

Examen verliess Tiemann 1869 die Vaterstadt, um in Berlin sich weiter dem Studium der Chemie zu widmen. Eine warme Empfehlung von Knapp an A. W. Hofmann ebnete ihm den Weg. Mit freudiger Dankbarkeit gedachte er in späteren Zeiten des lebenswürdigen Empfanges durch den berühmten Berliner Professor und des mächtigen Zaubers, welchen dessen Persönlichkeit auf ihn ausübte.

Glücklichere Bedingungen für die weitere wissenschaftliche Ausbildung hätte der junge Mann nicht finden können. An der Spitze des kurz zuvor eröffneten neuen Universitäts-Laboratoriums stand A. W. Hofmann in altem Ruhme und jugendfrischer Schaffensfreude; um ihn geschart eine stattliche Anzahl jüngerer strebsamer Fachgenossen wie G. Krämer, A. Pinner, E. Sell, A. Bannow und C. Sarnow, welche dem Beispiel des grossen Lehrers nacheiferten.

Dass der neue Schüler nicht zögerte, an dem edlen Wettstreit theilzunehmen, sollte der Erfolg bald zeigen. Schon nach einigen Monaten, im Januar 1870, brachten unsere Berichte seine erste Publication über neue Guanidinabkömmlinge, in welcher die Bereitung des Naphtyl-diphenyl- und Naphtyltolylphenyl-Guanidins nach dem Hofmann'schen Verfahren aus Sulfoharnstoff und Amin beschrieben wurde. Ihr folgte rasch eine zweite Mittheilung über die Darstellung von Di- und Trinitrobenzoesäure aus den entsprechenden Nitrotoluolen.

Wie sehr er sich gleichzeitig durch Talent und Eifer das Vertrauen Hofmann's zu erwerben wusste, beweist die Ernennung zum Vorlesungsassistenten, welche unmittelbar nach seiner Promotion im Sommer 1870 erfolgte.

Aber bevor noch das neue Amt angetreten war, rief ihn der Ausbruch des deutsch-französischen Krieges unter die Fahnen, wo er zuerst als Vicefeldwebel und dann als Leutnant im Braunschweigischen Infanterie-Regiment an mehreren Schlachten und der Belagerung von Paris theilnahm. Die gute Kenntnis der französischen Sprache brachte ihn mehr als Andere in Berührung mit der einheimischen Bevölkerung, und in der Erinnerung an jene ereignissvolle Zeit, welche er gerne im Freundeskreise preisgab, kam neben der vaterländischen Gesinnung auch häufig das aufrichtige Mitgefühl mit dem schwergeprüften Feindeslande zum Ausdruck.

Das Glück, welches seinen Lebensweg so offenkundig begünstigte, blieb ihm auch in den Gefahren des Krieges treu. Verschont von den Kugeln, kehrte er im Mai 1871 in die Heimath zurück. Aber seine Gesundheit scheint doch durch die Strapazen des Feldzuges erschüttert gewesen zu sein, denn bald nachher warf ein Gelenkrheumatismus ihn auf das Krankenlager, und man kann sich der Vermuthung nicht verschliessen, dass hierdurch der Keim zu dem späteren Herzleiden gelegt wurde.

Kaum genesen, wandte er sich mit unvermindertem Eifer der wissenschaftlichen Arbeit wieder zu. An Gelegenheit dazu fehlte es im Hofmann'schen Laboratorium niemals. Um einen Begriff von der erstaunlichen Arbeitskraft des Meisters und ihrer Rückwirkung auf die Schüler zu bekommen, braucht man nur die Schilderung zu lesen, welche Tiemann selbst in der lebenswahren, warm empfundenen Gedächtnissrede auf Hofmann davon gemacht hat.

„Mit ungestümem Eifer schritt er damals voran, und wenn er erst von einer Sache ergriffen war, so schienen leibliche Bedürfnisse für ihn nicht mehr zu existiren. Eine längere Mittagspause war unnütze Zeitvergeudung, und die dem Schlaf gewidmete Zeit wurde auf ein Minimum beschränkt. Es war selbst für junge Kräfte zu jener Zeit nicht leicht, mit Hofmann Schritt bei der Arbeit zu halten, und ich wage zu bezweifeln, ob die zuweilen um 2 oder 3 Uhr Nachts an seine Assistenten gerichtete Einladung, nunmehr ein Glas Punsch zu trinken, da der Rest der Arbeit dann spielend zu erledigen sein werde, immer mit ungetheilte Freude begrüsst worden ist.“

Keiner von allen Schülern hat so lange und so innig mit dem Meister zusammengelebt, Keiner hat so sehr seine Gewohnheiten zum Muster genommen, wie unser Freund. Auch für ihn war es schliesslich ein selbstdictirtes Gesetz geworden, die Tagesstunden ganz dem Laboratorium zu widmen und dann bis tief in die Nacht hinein am Schreibtische zuzubringen. Nur dadurch wird die vielseitige intensive Arbeit erklärlich, welche er als Experimentator, Schriftsteller und Lehrer, als Redacteur und Beamter unserer Gesellschaft, als Berather staatlicher oder städtischer Behörden und als Mitleiter grosser industrieller Unternehmungen bewältigen konnte.

Vom Vorlesungs-Assistenten rückte Tiemann bald zum Unterrichts-Assistenten im Laboratorium auf, und in dieser Stellung blieb er bis zum Tode Hofmann's, dem er in den letzten Jahren die ganze Last der Institutsverwaltung abgenommen hatte.

Gleichzeitig erstieg er die ganze Stufenleiter akademischer Würden. Im Jahre 1878 erfolgte die Habilitation als Privatdozent, 4 Jahre später wurde er zum ausserordentlichen Professor und 1891 zum ordentlichen Honorarprofessor ernannt.

Bei der Vermählungsfeier seines Freundes Baumann zu Heidelberg hatte er das Glück, die feingebildete Tochter des Philosophen Kno Fischer, Fräulein Clara, kennen zu lernen und mit ihr 1884 den Bund fürs Leben zu schliessen. Der trefflichen Ehe sind drei blühende Kinder, ein Sohn und zwei Töchter, entsprossen, über deren körperliches und geistiges Wohl der Vater mit rührender Sorgfalt wachte. Der Tradition des Hofmann'schen Hauses folgend, machte das junge Paar sich ein

Vergnügen daraus, in seinem behaglichen Heim eine zwanglose Gastfreundschaft zu pflegen, und in den letzten Jahren war sein stattliches Landhaus am Wannsee auch für den weiteren Kreis der Berliner Chemiker eine gern aufgesuchte Stätte heiteren, geselligen Verkehrs geworden.

Tiemann's wissenschaftliche Thätigkeit, deren Resultate sämmtlich in unsern Berichten in nicht weniger als 186 Abhandlungen niedergelegt sind, ist zumeist der organischen Chemie zu Gute gekommen. Sie ausführlich schildern zu wollen, würde den Rahmen dieser Skizze weit überschreiten. Aber aus den schönsten Blüten sei es mir gestattet einen bescheidenen Kranz zu winden und dem Andenken des theuren Collegen als ein Zeichen des Dankes für 7-jährige nie getrübt Freundschaft zu widmen.

Am bekanntesten wurde Tiemann's Name, auch über den Kreis der Chemiker hinaus, durch die künstliche Darstellung des Vanillins, welche er in Gemeinschaft mit W. Haarmann entdeckte und bis zur industriellen Verwerthung ausbildete.

Bei der Zerlegung des im Cambialsaft der Coniferen enthaltenen Glucosids mit Säuren hatte schon Kubel einen eigenthümlichen Vanillegeruch wahrgenommen; aber den räthselhaften Träger desselben zu fassen, blieb den Versuchen von Tiemann und Haarmann vorbehalten. In einer mustergültig durchgeführten Arbeit zeigten sie die Verwandlung des Coniferins in den Riechstoff der Vanilleschoten und stellten in aller Schärfe dessen Constitution fest. Dieser Erkenntniss folgten bald die totale Synthese des Vanillins aus der Protocatechusäure und ein ausgedehntes Studium aller zur Protocatechu-Gruppe gehörigen Verbindungen. Für den synthetischen Ausbau des Capitels leisteten die von Reimer gefundene Bildung der Oxyaldehyde aus Chloroform und Phenolen, sowie die Perkin'sche Reaction besonders werthvolle Dienste. Die Gewinnung des Vanillins aus Guajacol, die Synthese der Ferulasäure, Kaffeesäure, des Umbelliferons und des Gentsinaldehyds waren die rasch reifenden Früchte der umfassenden Arbeit. Hand in Hand damit ging die völlige Aufklärung des Coniferins, die künstliche Darstellung neuer Glucoside durch geschickt gewählte Verwandlungen des Coniferins, Glucovanillins und Helicins, sowie die gemeinschaftlich mit Will und vielen Schülern ausgeführte Untersuchung anderer natürlicher Glucoside oder ihrer Spaltungsproducte, des Hesperidins, Aesculetins und Daphnetins.

Obschon diese Versuche vorzugsweise vom chemischen Standpunkte unternommen waren, so spiegelt sich in ihnen doch auch das lebhafte Interesse des Autors an pflanzen-physiologischen Fragen; denn Betrachtungen über die Entstehung der studirten Producte im Pflanzenleibe sind nicht selten der Schilderung der chemischen Resultate angegliedert.

Dass er später in ähnliche Beziehungen zur Thierchemie trat, ist wohl dem Einfluss seines intimen Freundes E. Baumann zuzuschreiben. Die erste hierher gehörige Untersuchung, welche von beiden Forschern gemeinschaftlich unternommen wurde, betrifft die Constitution der Indoxylschwefelsäure, welche von Baumann und Brieger als der Indigo liefernde Bestandteil des thierischen Harns erkannt worden war.

Fünf Jahre später folgte Tiemann's ausgedehnte Studie über das Glucosamin. Durch die Umwandlung der Base in Phenylglucosazon gelang es alsbald, ihre nahen Beziehungen zum Traubenzucker, welche der Entdecker Ledderhose vergebens gesucht hatte, auf schlagende Weise festzustellen, und die Oxydation mit Salpetersäure führte zur Auffindung der sogenannten Isozuckersäure. Letztere hat dem Entdecker mehrfache Enttäuschungen bereitet; denn nachdem durch eine sehr gründliche Untersuchung ihre Structur festgestellt schien, nöthigte schliesslich der Vergleich mit den synthetischen Zuckersäuren zu einer Aenderung der Formel. Zuletzt wurde sie von Tiemann als das Derivat eines Hydrofurfurans betrachtet. Noch mühsamer gestaltete sich das weitere Studium des Glucosamins, an welcher auch der Verfasser dieser Skizze betheilig war und welches aufgegeben werden musste, bevor das Endziel, die Aufklärung der Configuration erreicht war. Um die Schwierigkeiten der Untersuchung nur an der lästigen Beschaffung des Ausgangsmaterials zu kennzeichnen, mag hier die Bemerkung Platz finden, dass ein besuchtes Berliner Restaurant monatelang seinen ganzen Vorrath an Hummerschalen zur Bereitung des Glucosamins abliefern musste.

Die Verpflichtung, beim praktischen Unterricht einer grösseren Zahl von Studirenden passende Themata für die Doctorarbeit zu stellen, nöthigt den akademischen Lehrer nicht selten zur Auffindung von Reactionen, welche ohne allzu grosse Mühe an zahlreichen Einzelbeispielen verfolgt werden können. Diesem Zwange folgend, sehen wir auch Tiemann, der sich in regster Weise an dem Unterricht betheiligte, von Zeit zu Zeit seine Lieblingsbeschäftigung mit den organischen Producten der Natur zu Gunsten von einfacheren synthetischen Studien zurückstellen. Dahin gehören namentlich seine Versuche über die Verwandlungen der Nitrile. Die Beobachtung, dass Cyanhydrine durch alkoholisches Ammoniak leicht in Amidonitrile umgewandelt werden, führte ihn zu einer neuen Darstellung der Amidosäuren, welche der Strecker'schen Alaninsynthese nachgebildet, aber viel allgemeiner und besonders auch für die aromatische Reihe anwendbar war.

Durch Combination der Nitrile mit dem Hydroxylamin zeigte er, dass die schon von Lossen beobachtete Bildung des Isuretins aus Blausäure und Hydroxylamin ein allgemeiner Vorgang sei und nannte die

so resultirenden reactionsfähigen Basen Amidoxime. Ihre Wechselwirkung mit Säurechloriden, Aldehyden und Ketonsäuren gab dann weiter die Azoxime und Hydraxoxime, welche durch eine bis dahin nicht beobachtete cyclische Gruppe aus Kohlenstoff, Stickstoff und Sauerstoff ausgezeichnet waren.

Wenn die bisher flüchtig skizzirten Leistungen schon genügen würden, unserem Freunde eine geachtete Stellung in der Wissenschaft zu sichern, so werden sie doch an Originalität der Ideen und Methoden, sowie an Fülle der thatsächlichen Beobachtungen noch weit übertroffen durch die glänzenden Untersuchungen in der Gruppe der Terpene und Campher, welche den Schluss seiner Lebensarbeit bilden. Die lange Reihe der hierauf bezüglichen Abhandlungen beginnt 1893. Aber die Versuche liegen zum guten Theil viel weiter zurück und fallen deshalb in eine Zeit, wo die Chemie der Terpene noch wenig geklärt war. Wie der Verstorbene im Freundeskreise gern erzählte, haben die Studien über das Iron und die Synthese des Jonons, welche in Gemeinschaft mit G. de Laire beziehungsweise P. Krüger ausgeführt wurden, nicht weniger als 7 Jahre angestrenzter Arbeit gekostet, und wer die Schwierigkeiten der Forschung auf einem solchen ganz unbekanntem Gebiete kennt, wird diese Frist nicht einmal lang finden.

Kein Kapitel der organischen Chemie ist im letzten Decennium so eifrig und von so vielen ausgezeichneten Beobachtern bearbeitet worden, wie die Terpengruppe. Nirgends haben aber auch die Ansichten und Formeln so rasch und oft gewechselt wie hier. Da auch jetzt noch manche Fragen in lebhaftem Flusse sind, so ist es für den ferner Stehenden kaum möglich, sich ein klares und vollständiges Bild von dem augenblicklichen Stande der Dinge zu machen und daran das Verdienst des einzelnen Forschers abzumessen. Dem Verfasser dieser Zeilen ist es deshalb eine wahre Beruhigung, mit dem eigenen Urtheile zurückhalten zu können, weil auf seine Bitte hin einer der besten Kenner der Terpenchemie, Hr. A. v. Baeyer, die Güte hatte, die Leistungen des Verstorbenen auf diesem Gebiete mit folgenden schönen Worten zu kennzeichnen und zu ehren:

„Tiemann's Arbeiten erstrecken sich über die vier Hauptgruppen der Terpenchemie, die Limonen-, die Pinen-, die Campher- und die Citral-Gruppe.

In der Chemie des Pinens und des Camphers hat er unsere Kenntnisse durch eine grosse Reihe neuer Derivate und Abbauproducte erweitert, es war ihm aber nicht beschieden, die vollständige Aufklärung dieses überaus schwierigen Kapitels der organischen Chemie zu erleben.

Seine Verdienste auf dem Gebiete der Citralgruppe gipfeln in der synthetischen Darstellung des als Riechstoff so werthvollen Jonons.

Diese auch in wirthschaftlicher Beziehung wichtige Entdeckung fiel ihm aber nicht als zufälliger Fund in den Schooss, sondern war die Frucht einer langen und mühevollen Untersuchung des in der Veilchenwurzel enthaltenen Riechstoffes, des Irons. Bei seinen Bemühungen, diesen Riechstoff aus dem Citral aufzubauen, war er insofern vom Glück begünstigt, als er zwar nicht das Iron, wohl aber einen ähnlich constituirten und ebenso wohlriechenden Stoff auffand, das Jonon. Die Formeln, welche Tiemann sowohl für letzteres, als auch für den davon abgeleiteten Kohlenwasserstoff, das Jonen, aufgestellt hat, wurden durch eine Untersuchung von Baeyer und Villiger vollständig bestätigt, welche auf einem völlig verschiedenen Wege zeigten, dass die cyclische Condensation, auf welche Tiemann die Bildung des Jonons und des Jovens zurückgeführt hatte, in der That seiner Annahme entsprechend verläuft.

Wenn diese Arbeiten Tiemann's wegen ihres praktischen Erfolges auch die bekanntesten sind, so werden sie hinsichtlich des Einflusses auf den Fortschritt der Wissenschaft doch noch durch seine Untersuchungen über die Limonengruppe übertroffen. Diese Gruppe ist in neuerer Zeit bekanntlich hauptsächlich von Wallach untersucht worden, und ich selber habe auch Einiges zur Geschichte derselben beige-steuert. Wir beide konnten uns aber, wie dies in der Geschichte der Wissenschaft häufiger vorgekommen, nicht entschliessen, der von Georg Wagner mehr vom speculativen Standpunkt aus aufgestellten richtigen Theorie beizupflichten, wohl weil wir zu viel Details kannten und einigen zum Theil noch nicht aufgeklärten, damit scheinbar in Widerspruch stehenden Thatsachen zu viel Werth beilegten. Da trat Tiemann in Gemeinschaft mit Semmler mit einer meisterhaften Untersuchung für diese Theorie ein und bewies durch eine Reihe ganz neuer Versuche die Richtigkeit derselben in so schlagender Weise, dass jeder Widerspruch verstummen musste. Die Chemie der Limonengruppe, zu der Terpin, das Terpeneol, das Carvon, das Cineol u. s. w. zu rechnen sind, ist seit dieser Arbeit Tiemann's als abgeschlossen zu betrachten, und gehört zu den best bekannten Gebieten der organischen Chemie.“

Dass Tiemann's wissenschaftliche Entdeckungen der Industrie der Riechstoffe ganz wesentlich zu Gute gekommen sind, bedarf heutzutage, wo Vanillin und Jonon sich des allgemeinen Verbrauches erfreuen, keines Beweises mehr. Weniger bekannt aber dürfte der rege Antheil sein, den er auch an der Ausbildung der technischen Methoden und sogar an der geschäftlichen Organisation der neuen Fabricationen genommen hat.

Unmittelbar nachdem die künstliche Darstellung des Vanillins aus dem Coniferin aufgefunden war, wurde zu ihrer praktischen Ausnutzung 1874 von Dr. Haarmann eine Fabrik in Holzminden erbaut,

welche bis heute unter der Firma *Haarman und Reimer*, Commanditgesellschaft, betrieben wird. Ihr gehörte *Tiemann* als wissenschaftlicher Beirath an und in ähnlicher Beziehung stand er später zu der Firma *de Laire & Comp.* in Paris. Beiden Firmen gebührt das gemeinsame Verdienst, die Industrie der künstlichen Riechstoffe, welche sich bis 1874 auf Mirbanöl (Nitrobenzol) und die sogenannten Fruchttäther beschränkte, auf mehr als ein Dutzend Präparate ausgedehnt und zu hoher Blüthe gebracht zu haben. Den Löwenantheil an dem Erfolge haben allerdings Vanillin und Jonon gehabt. Aber auch bei ihnen musste derselbe mit grossen Opfern an Mühe und Sorge erkaufte werden.

Das gilt zumal für das Vanillin. So lange es aus dem Coniferin, zu dessen Gewinnung der Holzmindener Fabrik von dem Herzog von Coburg-Gotha in liberaler Weise ein Tannenwald überlassen worden war, hergestellt werden musste, war der Preis so hoch und der Absatz so schwierig, dass die Fabrication nicht lohnte. Ein Wechsel zum Bessern trat erst mit der Anwendung des Eugenol-Processes ein. Aber auch jetzt blieb noch geraume Zeit das Vorurtheil der Consumenten gegen das künstliche Product als ein erhebliches Hinderniss für den Verkauf bestehen.

Beim Jonon haben sich diese Schwierigkeiten nicht gezeigt, denn das werthvolle Präparat wurde bereitwillig von den Parfümeuren aufgenommen. Doch ohne Dornen sollte auch diese Rose nicht bleiben. Langwierige Patentprocesse, mit einem ungewöhnlich grossen Beiwerk von Gutachten und öffentlichen Kritiken, waren nöthig, um die Privilegien des Erfinders gegen fremde Ansprüche zu schützen, und nur zu häufig mussten die Freunde bittere Klagen über den dadurch entstandenen Verlust an kostbarer Zeit hören.

Die Vorliebe für organische Chemie ging bei *Tiemann* nicht, wie es sonst öfters vorkommt, bis zum völligen Verzicht auf anorganische Studien. Dass vielmehr sein Interesse der analytischen Chemie treu blieb, zeigt seine langjährige experimentelle Beschäftigung mit den Methoden der Wasseruntersuchung. Die erste Veranlassung dazu gab ihm die Bearbeitung einer von seinem Freunde *Kubel* 1866 herausgegebenen kleinen Anleitung für die Wasseranalyse. Die neue Auflage erschien 1874 und wurde 15 Jahre später von *Tiemann* und *Gärtner* zu einem ausführlichen Handbuche der chemischen und bacteriologischen Wasseruntersuchung vervollständigt. Das Werk ist wegen der sorgfältigen Kritik der Methoden längst ein unentbehrlicher Führer bei allen hierher gehörigen Arbeiten geworden.

Als bester Kenner der Wasseranalyse war *Tiemann* auch mehr als andere Fachgenossen berufen, bei der Lösung hygienischer Fragen mitzuwirken. Reichliche Gelegenheit dazu fand er als chemischer Berater der Militärbehörden und der Berliner Stadtverwaltung.

Die Beziehungen, welche er in dieser Eigenschaft zu dem jetzigen Oberstabsarzt Dr. C. Preusse erhielt, gestalteten sich bald zu innigem Freundschaftsverhältniss und sind der Wissenschaft durch zwei gemeinsame Arbeiten über die Bestimmung des Sauerstoffs und den Nachweis der organischen Substanzen im Wasser von Nutzen gewesen.

Das Bild von Tiemann's Lebensarbeit würde recht unvollständig sein, wollte man nicht seiner fruchtbringenden Lehrthätigkeit gedenken. 20 Jahre lang hat er als Unterrichts-Assistent am Hofmann'schen Laboratorium viele Hunderte von Studirenden in die praktische Chemie eingeführt, und die zahlreichen Abhandlungen der Schüler, welche in unseren Berichten veröffentlicht sind, geben Zeugniß von der regen wissenschaftlichen Arbeit, die unter seiner Leitung gedieh.

Nach Hofmann's Tode zog er sich vom Laboratoriums-Unterricht zurück, weil die immer grösser werdenden Anforderungen der industriellen Unternehmungen seine Kräfte allzusehr in Anspruch nahmen. Aber dem Institut blieb er als gern gesehener Gast und wissenschaftliche Zierde treu. Seine Absicht, in wenigen Monaten auch in's neue Haus mit überzusiedeln, wo einige Räume nach seinen Angaben und Wünschen eingerichtet wurden, sollte leider nicht mehr in Erfüllung gehen.

Seit seiner Habilitation hat er auch regelmässig Experimental-Vorlesungen über die verschiedensten Zweige unserer Wissenschaft gehalten, und seine Freude am Vortrag war so gross, dass es der ernststen Mahnung der Aerzte bedurfte, um ihn bei Beginn dieses Wintersemesters zum Verzicht darauf zu bewegen.

Zeitlich und örtlich auf's Engste mit der Laboratoriumsarbeit verknüpft war Tiemann's aufopfernde Thätigkeit für unsere Gesellschaft. Ihre Bureauräume sind nämlich, wie nur Wenigen bekannt sein dürfte, Nichts Anderes, als die dem ersten Assistenten des Universitäts-Laboratoriums zustehende Dienstwohnung, auf welche Tiemann und später Gabriel zu Gunsten der Gesellschaft verzichteten. Hier sind während 2 Jahrzehnten die Berichte, unser kostbarstes Gut, in mühsamer Arbeit entstanden, hier hat Tiemann 15 Jahre lang ununterbrochen jede freie Stunde benutzt, um ihre Redaction mit gewissenhafter Sorgfalt, sachkundigem Urtheil und voller Unparteilichkeit im Ehrenamte zu leiten. Wer einen Einblick in den Umfang dieser Geschäfte gethan, wer die Schwierigkeiten kennt, die manchmal hochgehenden Wogen wissenschaftlicher Polemik zu beruhigen, oder den verletzten Stolz zurückgewiesener Autoren zu versöhnen, der wird gerne den schönen Worten beistimmen, mit welchen der Vorstand vor zwei Jahren in einer von Hrn. Wichelhaus entworfenen Adresse dem vom Amte scheidenden Redacteur Anerkennung und Dank aussprach.

Neue Gelegenheit zu einer ähnlichen Feier würde uns das nächste Jahr gebracht haben, wo Tiemann $\frac{1}{4}$ Jahrhundert das Amt des Schriftführers inne gehabt hätte. Auch in dieser Eigenschaft war es ihm beschieden, der Gesellschaft unschätzbare Dienste zu leisten. Die Abfassung der Protocolle über die Sitzungen der Gesellschaft und des Vorstandes, die Verhandlungen mit der Buchhandlung und der Druckerei, mit den staatlichen und städtischen Behörden, der umfangreiche Briefwechsel mit auswärtigen Mitgliedern oder Corporationen, die vor 3 Jahren erfolgte neue Organisation der Geschäftsführung, die Vorarbeiten für die Gründung des Hofmann-Hauses, waren zumeist seiner Fürsorge anvertraut, und wo es irgend wie galt, unbequeme Geschäfte zu erledigen oder repräsentative Pflichten zu erfüllen, da war Niemand so sehr wie er bereit, Zeit und Kraft einzusetzen. Dass ihm dabei sein klarer Blick in allen realen Dingen, die gründliche Bekanntschaft mit dem praktischen Leben, die Gewandtheit in Rede und Schrift, sowie die gute Kenntniss fremder Sprachen sehr zu Statten kamen, hat der Erfolg oft genug bewiesen.

Bei einer so vielseitig gestalteten Thätigkeit, wie sie unser Freund Jahr aus Jahr ein übte, liegt die Gefahr der Zersplitterung und der Oberflächlichkeit recht nahe. Was ihn davor stets geschützt hat, war die Gewissenhaftigkeit und peinliche Sorgfalt im Grossen und Kleinen, welche sein ganzes Handeln, von der wissenschaftlichen Beobachtung und correcten Führung der Geschäfte bis zur sauberen Handschrift und Pflege der äusseren Erscheinung kennzeichnete. Dazu gesellte sich Besonnenheit und trotz aller Energie, welche bis zur Rücksichtslosigkeit gegen die eigene Person gehen konnte, eine zögernde Bedächtigkeit in der Erledigung wichtiger Dinge. So kostete es ihn stets eine kleine Ueberwindung, zur Publication wissenschaftlicher Beobachtungen zu schreiten, und den ungeduldig drängenden Mitarbeiter pflegte er mit dem Ausspruch zu vertrösten, den Abhandlungen gehe es wie den Weinen, beide würden durch Lagern reifer und feiner. Obschon mit voller Ueberzeugung ein Kind unserer rasch vorwärts schreitenden Zeit, bekundete er andererseits in der treuen Anhänglichkeit an die Heimath, an Freunde und Untergebene, ja selbst an kleine Gewohnheiten den conservativen Sinn seines engeren Vaterlandes.

Gegen Fremde war er zuvorkommend und nachsichtig. Doch wenn ihm Unrecht geschah, oder andere wichtige Interessen gefährdet waren, so konnte das alte Sachsenblut bei ihm auch in's Wallen kommen und sich in ebenso schnellem wie kräftigem Handeln Luft machen. Dem Genuss geselliger Freuden war er nicht abhold, noch mehr liebte er körperliche Uebungen, wie Schwimmen, Reiten, Fusswanderungen, und eine frische, oft geübte Reiselust hatte ihn mit den meisten europäischn

Ländern vertraut gemacht. Bei solcher Gelegenheit bereitete es ihm besonderes Vergnügen, die Fachgenossen aufzusuchen und die vielen Beziehungen, welche die Redaction der Berichte mit sich brachte, durch persönlichen Verkehr zu vertiefen.

Das oberste Gesetz seines Lebens aber blieb bis zum Schluß die Arbeit. Ohne sie würde es für mich keinen Werth mehr haben, konnte man öfter von ihm hören.

Um so härter traf ihn im vergangenen Juli der erste schwere Anfall des Herzleidens, nachdem er eben von einer anstrengenden Reise nach London zurückgekehrt war. Wochenlanges Krankenlager mit dem Zwang völliger geistiger Ruhe stellte seine Geduld auf eine harte Probe.

Doch noch einmal siegte die urwüchsige Kraft des Körpers. Lebenslust und Zuversicht kehrten wieder. Eine glückliche Kur in Bad Nauheim that das Uebrige, und als er im October zur Nachkur nach Meran ging, hatten wir die freudige Hoffnung, ihn bald in alter Frische wiederzusehen. Ein stattlicher Koffer voll Bücher und Manuscripte war mitgereist, weil der Genesende den sehnlichen Wunsch hatte, in der beschaulichen Musse des lieblichen Tiroler Thales dem verehrten Lehrer Hofmann durch Abfassung der Biographie den letzten Liebesdienst zu thun. Die Arbeit schien Hand in Hand mit der Genesung rüstig fortzuschreiten. Alle Briefe an die Familie und die Freunde zeugten von alter Kraft und frischem Muthe, und schon traf man die Vorbereitungen zur Heimkehr. Da erfolgte ganz unerwartet und ohne erkennbare Ursache am Abend des 14. Novembers der zweite, tödtliche Anfall. Unter den Händen der liebenden Gattin ist er schnell und ohne ein Wort der Klage dahingegangen.

Ein köstliches Leben, reich an edlem Streben und glänzendem Erfolge, reich an beglückender Liebe und treuer Freundschaft war ihm beschieden.

So wollen auch wir nicht klagen.

Aber aus der dankbaren Erinnerung an Tiemann's segensreiches Wirken ringt sich unwillkürlich der Wunsch empor: Möge es niemals unserer Gesellschaft an Männern fehlen, welche, seinem opferfreudigen Beispiel folgend, ihre Geschicke mit Weisheit und Kraft zu lenken wissen!

120. Emil Fischer: Gedächtnisrede auf Jacobus Henricus van't Hoff.

Gehalten in der Akademie der Wissenschaften zu Berlin 1911.

Fast 15 Jahre gehörte Jacobus Henricus van't Hoff unserem Kreise an, als er am 1. März d. J. seine an wissenschaftlichen Großtaten so reiche Laufbahn beschloß.

Seine Berufung von Amsterdam nach Berlin im Winter 1895/96 war ein ungewöhnliches Ereignis; denn seit länger als 100 Jahren hatte die Akademie keinen ausländischen Gelehrten mehr zu ihrem ordentlichen Mitgliede gewählt.

Freunde und Angehörige des Berufenen sind deshalb nicht ganz ohne Sorge gewesen, wie ihm der Wechsel von Wohnsitz, Vaterland und Berufstätigkeit auf die Dauer behagen werde. Aber das feine Gefühl für die Wirklichkeit und ihre Möglichkeiten, das ihn auf seinen wissenschaftlichen Entdeckungsfahrten stets den rechten Weg finden ließ, hat ihn auch bei diesem persönlichen Entschlusse nicht getäuscht. Mitsamt seiner Familie konnte er sich rasch in deutsche Verhältnisse einleben und fand hier einen Wirkungskreis, der seinen Neigungen und Gewohnheiten in jeder Beziehung zusagte. Nicht minder schnell gelang es ihm, durch unermüdliche leidenschaftliche Hingabe an die Wissenschaft, durch aufmerksame Mitarbeit bei den besonderen Aufgaben unserer Akademie, durch einfaches, bescheidenes Wesen und eine tüchtige Dosis gesunden Humors zu der Hochachtung vor seinen Leistungen auch das persönliche Vertrauen und die aufrichtige Zuneigung der Kollegen zu erwerben.

Die Worte warmer Anerkennung, die ich im Auftrage der Akademie seinem Gedächtnis widme, gelten deshalb nicht allein dem großen Naturforscher, sondern ebenso sehr dem lieben Fachgenossen als Dank für jahrelange nie getrübe Freundschaft.

van't Hoff, geboren am 30. August 1852 zu Rotterdam als Sohn eines Arztes, verriet schon in früher Jugend den werdenden Naturforscher durch Sammeln von Pflanzen und Insekten. Dazu gesellte sich bald die Vorliebe für chemische Experimente, die sogar zu Schaustellungen für Eltern und Kameraden ausgestaltet und durch Erhebung von Eintrittsgeldern auch zu einer Einnahmequelle gemacht wurden. Der

in der letzten Maßregel hervortretende Erwerbssinn scheint sich aber nicht entwickelt zu haben, denn alle späteren Berichte bekunden die Neigung, materielle Vorteile der unbedingten Hingabe an Wissenschaft und freie Forschung zu opfern.

Zufolge eines Kompromisses mit dem Vater, der den Sohn am liebsten für die juristische Laufbahn bestimmt hätte, entschloß er sich zwar, Technologie zu werden, und absolvierte zu diesem Zweck erst die höhere Bürgerschule und dann die Polytechnische Schule zu Delft.

Aber ein kurzer Aufenthalt in einer Zuckerfabrik genügte zu der Erkenntnis, daß die manchmal monotone Tätigkeit des Praktikers auf die Dauer seinem spekulativ veranlagten Geiste keine Befriedigung gewähren werde.

In der Antrittsrede, die er vor 15 Jahren am Leibniztage hier hielt, skizzierte er seinen Studiengang mit folgenden Worten: „Für die chemische Technik bestimmt, führte mich mein mathematisches Bedürfnis alsbald nach der Universität Leiden, und ich widmete mich der Mathematik, bis die alte Liebe zur Chemie wieder in den Vordergrund trat und mich ein paar großen Zentren der Strukturchemie zuführte, bei Kekulé in Bonn und bei Wurtz in Paris. Dieser doppelte Drang zur Mathematik einerseits und zur Chemie andererseits hat sich dann meinen sämtlichen wissenschaftlichen Bestrebungen aufgeprägt.“

Bei der Wahl von Bonn als Studienort war für den jungen Kandidaten der Wunsch ausschlaggebend, von Kekulé, dem berühmten Begründer der Strukturchemie, der seit 1867 eine überaus fruchtbare Lehrtätigkeit an der rheinischen Hochschule ausübte, Aufklärung über gewisse Schwierigkeiten seiner Lehre zu erhalten.

Unter Kekulé's Anleitung ist dann eine kleine Experimentalarbeit entstanden, die den Inhalt von van't Hoffs erster Publikation „Über eine neue Synthese der Propionsäure“ bildete, aber keineswegs aus dem üblichen Rahmen solcher Erstlingsversuche hervortrat. Ungleich größere Wirkung haben sicherlich Kekulé's Vorlesungen und der Ideenkreis, der im Bonner Institut gepflegt wurde, auf die Entwicklung des jungen Theoretikers gehabt. Er lernte hier die von dem Meister ersonnenen und noch heute viel gebrauchten Atommodelle, speziell das Modell des Kohlenstoffatoms kennen, und der geometrische Gedanke, der darin liegt, aber von Kekulé als verfrüht beiseite geschoben wurde, hat zweifelsohne als Keim bei van't Hoffs stereochemischen Vorstellungen mitgewirkt. Zur Reife sind diese aber erst gelangt nach einem Aufenthalt in Paris, wo er mit dem von Louis Pasteur klar entwickelten Begriff der molekularen Asymmetrie bekannt wurde.

Die Übertragung der Pasteurschen Idee auf die Strukturchemie und das Kekulé'sche Modell des Kohlenstoffatoms war dann der glück-

liche Gedanke, durch den der Begriff des asymmetrischen Kohlenstoffatoms und die moderne Stereochemie entstand.

Die erste Veröffentlichung seiner Entdeckung gab van't Hoff im September 1874 durch eine in holländischer Sprache geschriebene Broschüre von nur 11 Seiten, der er im folgenden Jahre eine größere mit dem Titel „La Chimie dans l'Espace“ folgen ließ. Hier sind die Folgerungen der neuen Betrachtung auch für kompliziertere Fälle mit großer Konsequenz gezogen.

Über die Aufnahme dieser Ideen durch die zeitgenössischen Chemiker begegnet man vielfach der Meinung, daß die meisten sich ablehnend oder doch gleichgültig verhalten haben, selbst nachdem J. Wislicenus einer deutschen Übersetzung des Werkes von Hermann im Jahre 1877 eine warme Empfehlung mit auf den Weg gegeben hatte.

Ich muß dieser Meinung widersprechen, denn ich erinnere mich sehr wohl, wie mein Lehrer Adolf v. Baeyer im Sommer 1875 eines Tages, als ihm van't Hoff die französische Broschüre mit einigen Modellen zugeschickt hatte, im Laboratorium erschien und uns erklärte: „Da ist wirklich mal wieder ein neuer guter Gedanke in unsere Wissenschaft gekommen, der reiche Früchte tragen wird.“ Beim Anblick der Modelle und dem Vergleich mit den Strukturformeln der Weinsäure, Fumar- und Maleinsäure waren auch wir Jüngerer sofort in der Lage, uns von der Brauchbarkeit der neuen Theorie zu überzeugen, und sie ist dann vielfach Gegenstand unserer Gespräche gewesen. Ernsten Widerspruch hat sie auch niemals erfahren, denn ein Angriff von H. Kolbe aus dem Jahre 1878, der gleichzeitig gegen Struktur- und Stereochemie gerichtet war und mehr mit groben Witzen als mit sachlichen Gründen operierte, hat in der chemischen Welt sicherlich das Gegenteil von der beabsichtigten Wirkung ausgeübt. Allerdings dauerte es längere Zeit, bis die Folgerungen der neuen Theorie einer ausgedehnten experimentellen Prüfung unterworfen wurden, bis sie in Mode kam, wie man zu sagen pflegt. Aber die organische Chemie bot zu jener Zeit ohnedies schon eine so große Fülle von Aufgaben, daß alle Hände auf Jahre hinaus beschäftigt waren. Zudem wird die Experimentalforschung nicht, wie mancher denkt, ausschließlich oder vorzugsweise durch die Theorien gelenkt. Ich bin im Gegenteil der Meinung, daß sie mehr von den Methoden und den ihr zur Verfügung stehenden materiellen Hilfsmitteln abhängig ist. Man kann Versuche anstellen ohne jede vorgefaßte Meinung, sobald man Instrumente und Materialien zur Hand hat, und mancher ausgezeichnete Naturforscher ist allen Theorien zum Trotz ausgezogen auf freie Entdeckungsfahrt, ähnlich einem Jagdhund, nur seiner Nase folgend, wie es der Chemiker Priestley im 18. Jahrhundert seinen Fachgenossen dringend empfohlen hat.

Aber sobald es sich um systematische Bearbeitung großer Gebiete und um die bequeme Ordnung zahlreicher Beobachtungen handelt, sind die Theorien ebenfalls unentbehrlich. Das hat sich auch bei der Stereochemie gezeigt. Ihr Nutzen trat immer deutlicher zutage, als die organischen Chemiker sich entschlossen, die schwierigen Kapitel der Terpene, der hydroaromatischen Substanzen, der Kohlenhydrate, der Proteine, wo es sich um zahlreiche feine Isomerien und meistens um optisch aktive Substanzen handelt, systematisch zu studieren.

Was van't Hoff an der Hand seines Modells auch für solche komplizierten Fälle in bezug auf Konfiguration, optisches Drehungsvermögen, Anzahl der Formen usw. vorausgeschaut, ist dann in geradezu staunenerregender Weise bestätigt worden.

Vor dem ursprünglichen Gedanken, die Strukturchemie ins Sterische überzuleiten, kann man wohl sagen, daß er in der Luft gelegen habe; denn J. Wislicenus ist energisch dafür eingetreten, und A. v. Bayer hat mir öfters erzählt, daß er 4 Jahre vor van't Hoff's Publikation mit dem Kekulé'schen Modell die Moleküle der von ihm entdeckten isomeren Hydromellithsäuren ganz im Sinne der heutigen Stereochemie aufgebaut, aber nicht den Mut gehabt habe, die Zeichnungen seiner Abhandlung über diese Körper einzureihen.

Selbst die Idee des asymmetrischen Kohlenstoffatoms ist gleichzeitig in einem anderen Kopf, bei dem französischen Chemiker J. A. Le Bel, entstanden und ebenfalls so geschickt verwertet worden, daß er mit vollem Recht als Mitbegründer der Stereochemie gilt. Niemand hat das mehr anerkannt als van't Hoff selbst, der sogar eine spätere Auflage seiner Schrift *Hrn. Le Bel* widmete. Von Le Bel sind auch wertvolle Versuche zur experimentellen Prüfung des Gedankens angestellt worden, und ihm verdanken wir ferner die kühne Ausdehnung der Spekulation auf die asymmetrischen Stickstoffverbindungen.

Aber worin van't Hoff unbestritten voransteht, das ist die außerordentlich sorgfältige und ausdauernde Durchmusterung aller Beobachtungen auf dem weiten Gebiete der optisch aktiven, der ungesättigten und der zyklischen Verbindungen, im Lichte seiner Theorie, deren Ausbau ihn bis in die letzten Lebensjahre beschäftigte.

Am meisten hat mich dabei immer die seltsame Vereinigung von kühner Spekulation mit vorsichtiger Kritik überrascht, denn van't Hoff ist immer dort stehengeblieben, wo der tatsächliche Untergrund schwankend wurde, und überließ es andern, die Grenzen zu überschreiten, wo die Hypothese mit den Tatsachen in Widerspruch kommen konnte. Nur so ist es möglich gewesen, daß kaum eine seiner Voraussagungen zurückgenommen werden mußte, und erst in allerletzter Zeit haben sich Erscheinungen gezeigt, die eine kleine Abänderung seiner Vorstellungen nötig machen.

Wenige Monate nach dem Erscheinen der ersten Schrift über die Stereochemie erwarb van't Hoff im Alter von 22 Jahren zu Utrecht den Dokortitel, aber merkwürdigerweise nicht für Chemie, obschon eine kleine Experimentaluntersuchung über Cyanessigsäure und Malonsäure den Inhalt seiner Dissertation bildete, sondern für Mathematik und Physik. Vielleicht hat die Fakultät zu Utrecht damit der wohlberechtigten Hoffnung Ausdruck geben wollen, daß der junge Doktor diese Wissenschaften noch mit größerem Erfolge in den Dienst der Chemie stellen werde, als es bereits durch die stereochemischen Betrachtungen geschehen war.

Nach der Promotion begann die Sorge um den Erwerb einer passenden Lebensstellung, die aber erst zwei Jahre später durch die Anstellung als Dozent an der Tierarzneischule zu Utrecht ihre Lösung fand. In der Zwischenzeit befriedigte er seine bescheidenen materiellen Lebensansprüche durch Erteilung von Privatunterricht.

Trotz dieser lästigen Nebenbeschäftigung war es für ihn eine Periode intensivster geistiger Arbeit, deren Früchte zum Teil in dem zwei-bändigen Werk „Ansichten über organische Chemie“ niedergelegt sind. Obschon dieses Buch nicht entfernt den Einfluß auf unsere Wissenschaft ausübte wie die „Lagerung der Atome im Raum“, so bildet es doch ein unentbehrliches Glied in der Kette von Gedanken, die van't Hoff aus dem engeren Bereiche der Kohlenstoffverbindungen in die allgemeine Chemie hinausführte.

Ausgehend von dem Wunsche, den Verlauf organisch chemischer Vorgänge nicht allein von der qualitativen Seite, sondern auch nach der Quantität und dem zeitlichen Verlauf kennen zu lernen, sah er sich gezwungen, das Problem der chemischen Dynamik anzugreifen.

Wilhelm Ostwald hat uns in der trefflichen Gedächtnisrede bei der von der Chemischen Gesellschaft veranstalteten Feier vor sechs Wochen erzählt, wie van't Hoff selbst diesen Teil seiner Gedankenentwicklung im heiteren Kreise schilderte.

Angeregt durch einen Besuch des Kaisers von Brasilien, Dom Pedro, hatte er den Plan gefaßt, seine Theorie durch eine umfassende Untersuchung der Dibrombernsteinsäure zu prüfen.

Aber die Reaktion verlief anders, als er sich gedacht, und die Arbeit blieb liegen, wie man sich jetzt sagen darf, zum Glück für van't Hoff, der hier vielleicht in dieselben Trugschlüsse gekommen wäre, deren Opfer später andere geworden sind. Indessen fiel ihm bei den mißlungenen Versuchen auf, daß die Abspaltung des Bromwasserstoffs beim Kochen der wässrigen Lösung ein langsam verlaufender und deshalb meßbarer Prozeß ist. So kam er darauf, sich mit der Reaktionsgeschwindigkeit und bald nachher auch mit den chemischen Gleichgewichten zu beschäftigen.

Inzwischen war er 1877 an die neu gegründete Universität Amsterdam als Lektor berufen und ein Jahr später zum Professor der Chemie, Mineralogie und Geologie befördert worden.

Der größere Kreis von Schülern und die reichlicher fließenden materiellen Hilfsmittel haben ihm hier die Möglichkeit gegeben, eine fruchtbare Lehrtätigkeit zu entfalten und gleichzeitig seine theoretischen Betrachtungen durch eine Reihe von Experimentalarbeiten zu prüfen. Das Ergebnis dieser umfassenden Untersuchungen ist niedergelgt in den 1884 erschienenen „Etudes de Dynamique chimique“, die 12 Jahre später von Ernst Cohen unter dem Titel „Studien zur chemischen Dynamik“ von neuem herausgegeben wurden.

Aus dem reichen Inhalt des Buches seien hier nur erwähnt die scharfe Definition der Reaktionsgeschwindigkeit und deren Abhängigkeit von der Temperatur, der Begriff des beweglichen Gleichgewichts und der Umwandlungstemperatur, die thermodynamische Berechnung der chemischen Affinität und die Kritik des Berthelotschen Satzes von der maximalen Arbeit.

Obschon manche seiner Betrachtungen nicht ganz neu waren, so kann doch die Wirkung, welche das Werk auf die chemische Dynamik ausübte, dem Einfluß der Stereochemie auf das Studium der Kohlenstoffverbindungen gleichgesetzt werden; denn van't Hoff hat die neuen Begriffe im Gegensatz zu Gibbs, dem wir ganz ähnliche Studien vom mathematischen Standpunkt aus verdanken, im unmittelbaren Anschluß an die Wirklichkeit gefunden, und ihre Fruchtbarkeit an einem großen experimentellen Material dargelegt.

Allerdings sollen seine mathematischen Ableitungen nach dem Urteil der Sachverständigen nicht immer streng den Regeln der Kunst genügen. Um so bewundernswerter ist seine Intuition, die ihn trotzdem stets zum richtigen und meist durch Einfachheit ausgezeichneten Endresultat führte.

Die Bearbeitung des Affinitätsproblems, das mit der Gleichgewichtslehre im engen Zusammenhang steht und deshalb den Gegenstand der letzten Kapitel der „Etudes de Dynamique chimique“ bildet, hat van't Hoffs dritte und größte Entdeckung, die Theorie des osmotischen Drucks und der Lösungen, zur Folge gehabt. In dem für die Kenntnis seiner Ideenentwicklung so wichtigen Vortrag vor der hiesigen Chemischen Gesellschaft im Dezember 1893 erzählte er selbst mit charakteristischen Wendungen, wie jene Lehre entstanden ist.

Durch seinen botanischen Kollegen an der Universität Amsterdam, de Vries, war er mit den Messungen des osmotischen Drucks durch den Pflanzenphysiologen Pfeffer bekannt geworden und hatte sie alsbald benutzt, um die Anziehung des Wassers durch Salze, z. B. Natriumsulfat, zahlenmäßig festzustellen.

Als er dann ferner versuchte, eine für gasförmige Systeme von ihm abgeleitete thermodynamische Gleichung auch für verdünnte Lösungen anzuwenden, kam ihm der glückliche Einfall, daß mit dem dort benutzten Begriff der halbdurchlässigen Wand bei Lösungen die reversiblen Umwandlungen ebenfalls durchführbar sind. Aus diesem Gedanken ergab sich zunächst die Übertragung der Gasgesetze von Boyle und Gay-Lussac auf die verdünnten Lösungen. Noch viel überraschender war das Resultat, als der Wert R in der bekannten Gasgleichung mit dem osmotischen Druck für verdünnte Zuckerlösungen berechnet und gleich groß gefunden wurde.

Die physikalische Deutung des Resultates hieß aber: „Nichts anderes, als daß der Zucker einen osmotischen Druck ausübt, demjenigen Druck gleich, welchen er bei derselben Konzentration und Temperatur im gasförmigen Zustande ausüben würde.“ Die daraus folgende Anwendbarkeit von Avogadros Satz auf Zuckerlösungen erschien dem Entdecker zuerst als Zufall. Als er aber seine Betrachtungen auf die von Raoult gefundenen Gesetzmäßigkeiten für die Erniedrigung von Dampfdruck und Gefrierpunkt bei Lösungen ausdehnte, ergab sich eine überraschende Übereinstimmung zwischen Rechnung und Beobachtung.

Trotzdem übergab der vorsichtige Forscher seine Resultate erst im Oktober 1886 durch eine der schwedischen Akademie vorgelegte Abhandlung der Öffentlichkeit, nachdem die von ihm aus Raoults Zahlen berechnete Schmelzwärme des Bromäthylens auf seine Bitte durch Petterson experimentell geprüft und bestätigt worden war.

Welch verblüffenden Eindruck van't Hoff's geniale Theorie auf die zeitgenössischen Chemiker machte, kann ich aus eigener Erfahrung bezeugen. Ich wurde zufällig bald nach dem Erscheinen der schwedischen Abhandlung im Frühjahr 1887 damit bekannt gemacht durch den Mann, der am meisten zu ihrer Förderung beigetragen hat, durch Svante Arrhenius. Er arbeitete damals unter Leitung von Friedrich Kohlrausch im physikalischen Laboratorium der Universität Würzburg und war häufiger, gern gesehener Gast im chemischen Institut. Eines Tages erschien er dort, um mir über die van't Hoff'sche Untersuchung zu berichten. Mit berechtigter Freude konnte er zufügen, daß es ihm gelungen sei, die Abweichung mancher Stoffe von jenen Gesetzen zu erklären. Es handle sich dabei stets um Elektrolyte, von denen er annehme, daß sie durch den Lösungsvorgang in die Ionen dissoziiert würden und nach dem Grade der Dissoziation, der durch das elektrische Leitvermögen zu messen sei, größeren osmotischen Druck zeigen müßten.

Obschon die Betrachtungen meinem eigenen Arbeitsfelde ferne lagen, so konnte ich mich doch nicht der Überzeugung verschließen,

daß man es hier mit einem neuen, großartigen Einblick in das weite Gebiet der Lösungen zu tun habe. Ich bin dann mit der Mehrzahl der Fachgenossen der weiteren Entwicklung dieser Theorie, wenn auch aus der Ferne, so doch mit aufrichtiger Freude, gefolgt, obschon gelegentlicher Mißbrauch derselben von seiten allzu eifriger Anhänger zum Widerspruch reizen konnte.

Die Verbreitung der neuen Lehre ist außerordentlich gefördert worden durch die 1887 gegründete Zeitschrift für physikalische Chemie, die unter der Leitung von Wilhelm Ostwald und der dauernden Mitwirkung van't Hoff's bald der Sammelpunkt für alle Arbeiten auf diesem Gebiete wurde. Enthielt doch schon ihr erster Band die ausführliche Darlegung der Lösungstheorie durch van't Hoff und die erste-zusammenfassende Darstellung der elektrolytischen Dissoziations-theorie von Arrhenius.

Die zunächst nur für Flüssigkeiten geltende Betrachtung konnte von van't Hoff schließlich auch auf die Mischungen fester Körper und auf die in festen Substanzen absorbierten Gase übertragen werden. So entstand der wichtige Begriff der festen Lösungen.

Trotz vereinzelter Widerspruchs hat die Theorie des osmotischen Drucks schneller als die Stereochemie befruchtend auf die Experimental-forschung eingewirkt. Der Grund dafür liegt wohl in ihrer viel allgemeineren Bedeutung und der Möglichkeit, sie auf den verschiedensten Gebieten der Chemie und Physik durch die Beobachtung zu prüfen. Welch unermeßlicher Strom von Anregung daraus hervorgegangen ist, zeigt das plötzliche Anschwellen der physikalisch-chemischen Literatur.

Daß den ungewöhnlichen Leistungen van't Hoff's nicht allein die Anerkennung der engeren Fachgenossen, sondern auch der verschiedensten gelehrten Korporationen in reichem Maße zuteil wurde, versteht sich von selbst. Am bekanntesten davon ist die Verleihung des Nobelpreises im Jahre 1901, wo van't Hoff als erster Chemiker diese Ehrung erhielt.

Ebensowenig braucht man sich zu wundern, daß auch außerhalb seines Vaterlandes der Wunsch rege wurde, ihn als Lehrer und wissenschaftliche Zierde für Hochschulen zu gewinnen. Bereits im Jahre 1887 hatte Leipzig einen solchen Versuch gemacht, was man in Amsterdam mit der Bewilligung eines neuen Instituts beantwortete. Dasselbe wurde ganz nach den Angaben van't Hoff's gebaut und 1891 in Betrieb genommen. Damit waren wohl alle Wünsche, die er in Bezug auf äußere Hilfsmittel für seine Arbeiten hegte, erfüllt, und der große internationale Schülerkreis, der sich um ihn versammelte, sorgte auch dafür, daß die neuen Einrichtungen im Dienste der Wissenschaft gründlich ausgenutzt wurden. Aber mit dem vergrößerten Institut waren für den Leiter auch die Sorgen der Verwaltung und des Unterrichts gewachsen.

Der Konflikt zwischen den Neigungen des Forschers und den Pflichten des Lehrers, den auch mancher andere Gelehrte zu bestehen hat, trat bei ihm besonders scharf hervor und erweckte den Wunsch nach weitgehender Befreiung von den Amtsgeschäften, der ihm allerdings im Rahmen der Amsterdamer Universitätseinrichtungen nicht erfüllt werden konnte. Die Kunde davon verbreitete sich in Deutschland und hat schließlich die Übersiedlung van't Hoff's nach Berlin zur Folge gehabt. Allerdings mißlang der Versuch, ihn für unsere Universität zu gewinnen. Durch den Tod von Kundt und Helmholtz, deren Verlust wir kurz nacheinander zu beklagen hatten, war 1894 die Experimentalphysik verwaist und nachdem der anfänglich für die Universität in Aussicht genommene Friedrich Kohlrausch als Präsident der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt ausersehen war, tauchte der Gedanke auf, für den Lehrstuhl der Physik an der Universität van't Hoff zu berufen. So ungewöhnlich dieser Vorschlag auch in mancher Beziehung sein mochte, so wurde er doch von der Unterrichtsverwaltung ohne Zögern angenommen und Hr. Planck als erster Unterhändler nach Amsterdam geschickt. Die Folge war ein Gegenbesuch von van't Hoff in Berlin, wo es zu eingehenden Verhandlungen mit der Behörde kam. Bei dieser zeigte der Gelehrte so viel kluge Überlegung, zähe Ausdauer und unerschütterliche Ruhe, daß der vielgewandte Vertreter des Kultusministeriums Friedrich Althoff in den bewundernden Ruf ausbrach: „Dieser Holländer ist mir über.“

Obschon van't Hoff uns gegenüber eine besondere Freude über die ehrende Anerkennung seiner physikalischen Vollwertigkeit und über das weite Entgegenkommen der Unterrichtsverwaltung ausgesprochen hatte, so lehnte er doch sofort nach der Heimkehr das Anerbieten ab. Offenbar hatte er das Gefühl, sich mit den Anforderungen der Experimentalphysik und den vielfältigen Geschäften einer Berliner Professur noch weniger befreunden zu können, als ihm dies in Amsterdam auf die Dauer mit der chemischen Professur gelungen war. Aber die Fäden zwischen ihm und Berlin waren nun einmal geknüpft, und schon während seines hiesigen Aufenthaltes hatte man die Möglichkeit einer späteren Berufung durch die Akademie im engeren privaten Kreise erwogen. Er ließ keinen Zweifel darüber, daß eine von allen Nebenpflichten befreite Tätigkeit am meisten seinen Neigungen entspräche, und einige Monate später im April 1895 nahm er als Vorsitzender der Versammlung holländischer Naturforscher und Ärzte zu Amsterdam Gelegenheit, auch öffentlich für die Schaffung derartiger Stellen einzutreten. Noch drastischer brachte er kurz nachher seine Überzeugung zum Ausdruck, indem er die Amsterdamer Professur plötzlich aufgab, um zunächst der Ruhe zu pflegen. Mit der Familie zog er erst in den

Badischen Schwarzwald und dann, als die Tage kürzer wurden, langsam der Sonne nach bis Lugano, alles mit Ausnahme des Gotthardtunnels zu Fuß abmachend, *Omnia sua secum portans*, wobei der jüngste, erst sechsjährige Sohn meist auf den Schultern des Vaters reiten durfte. Was Seume vor hundert Jahren mit dem Spaziergang nach Syrakus vollbracht, das hat van't Hoff im Zeitalter der Eisenbahnen nochmals geleistet, auch nach Kilometern, wenn man den Weg mit der Zahl der sechsköpfigen Familie multipliziert.

Von der Schweiz knüpfte er die Verhandlungen mit Berlin wieder an, und nun erfolgte nach dem einmütigen Vorschlag der Fachgenossen im Winter 1895—96 seine Berufung als Mitglied der Akademie. Gleichzeitig wurde er zum Honorarprofessor an der Universität ernannt, und im Frühjahr 1896 fand die Übersiedlung nach Berlin statt.

Glücklicherweise brauchte van't Hoff kein großes Institut, das man so rasch nicht hätte herrichten können. Für die von ihm geplanten Untersuchungen genügte ein kleines Laboratorium, für dessen Einrichtung in einem Mietshause sein Freund und Mitarbeiter Meyerhoffer Sorge trug.

Und nun beginnt die lange Reihe von Experimentalarbeiten über die ozeanischen Salzablagerungen, speziell die Staßfurter Salze, welche an die bereits in Amsterdam angestellten Versuche über Umwandlungserscheinungen und Doppelsalzbildung anknüpfen. In 52 Abhandlungen, die sämtlich in unseren Sitzungsberichten erschienen, sind die Resultate niedergelegt, durch die das verwickelte Problem in den Grundzügen und für eine konstante Temperatur gelöst wurde.

Drei Jahre vor seinem Tode hat er sie abgeschlossen, aber gleichzeitig für ihre Weiterführung von anderer Hand Sorge getragen.

Unter Mitwirkung von Mineralogen, Geologen und Chemikern der Staßfurter Industrie und mit materieller Unterstützung durch unsere Akademie, den Verein deutscher Ingenieure und das Kalisyndikat ist ein wissenschaftlicher Verband für die Erforschung der deutschen Kalisalzlagerstätten ins Leben getreten, der auch die weitere physikalisch-chemische Bearbeitung des Gebietes auf dem von van't Hoff gebahnten Wege betreiben wird.

Das Studium der Kalisalze ist an Umfang zweifellos die größte Experimentalarbeit van't Hoff's, und der theoretischen Durchdringung des Problems steht hier ebenbürtig die unermüdliche, über 12 Jahre sich erstreckende Sammlung der Beobachtungen zur Seite. Manche interessante geologische Frage wird dabei berührt und zugleich die Synthese von Mineralien durch die erste künstliche Bereitung von manchen Staßfurter Salzen bereichert.

Zu dem Ruhm des schöpferischen Theoretikers gesellt sich nun auch der Lorbeer des geschickten, sorgfältigen und ausdauernden Experimentators.

Manche seiner Freunde haben die Berliner Periode als eine Zeit der Ruhe oder wohl gar der Erschöpfung angesehen, die nach den vorausgegangenen theoretischen Leistungen begreiflich gewesen wäre. Aber könnte es nicht auch umgekehrt so sein, daß das von van't Hoff früher bearbeitete Gebiet gerade durch seine Entdeckungen erschöpft war? Wo die naturwissenschaftliche Spekulation ernten will, muß der Acker zuvor durch die Beobachtung vorbereitet sein, und je gründlicher der theoretische Schnitter sein Werk besorgt hat, um so länger dauert es, bis wieder neue Früchte heranreifen. Tatsächlich ist seit zwei Dezennien, wenn man von der Radioaktivität absieht, keine Theorie in der Chemie aufgetaucht, die den zuvor erwähnten van't Hoff'schen Ideen an Einfachheit und allgemeiner Gültigkeit gleichgestellt werden könnte. Wahrscheinlich hat er diesen Zustand der Wissenschaft richtig empfunden und sich zum Experiment, dem Jungbrunnen des Naturforschers geflüchtet, ähnlich dem alternden Faust, der von der Spekulation übersättigt, sich nach den Brüsten der ewig jungen Natur zurücksehnt.

Wie wenig durch die scheinbare Ruhe seine Unternehmungslust vermindert war, lehrt der letzte Abschnitt seiner wissenschaftlichen Arbeit. Trotz vorgeschrittenen Alters und den Plagen einer tückischen Krankheit faßte er vor einigen Jahren den kühnen Entschluß, sich den Grundproblemen der Biologie, insbesondere der Bildung organischer Materie in den Pflanzen, zuzuwenden. Zwei Veröffentlichungen in unseren Sitzungsberichten „Über synthetische Fermentwirkung“ zeigen den Weg an, den er zu beschreiten gedachte.

Um für die Versuche frisches Pflanzenmaterial zur Hand zu haben und gleichzeitig die für seinen körperlichen Zustand unzuträgliche Großstadtatmosphäre zu vermeiden, hatte er Wohnsitz und Arbeitsstätte nach dem Vorort Steglitz verlegt. Das Laboratorium war noch bescheidener als das mit Meyerhoffer benutzte. Es bestand aus einem kleinen Holzhaus mit sehr einfacher Einrichtung, das er auf dem Gelände der Domäne Dahlem aus eigenen Mitteln erbaut hatte. Die Erwerbung des Bauplatzes, wofür eine kleine Miete gezahlt werden mußte, war nicht mühelos gewesen, und die Form, wie sie zum Abschluß kam, ist so charakteristisch, daß sie verdient, erzählt zu werden. Nach vorbereitenden mündlichen Verhandlungen hatte van't Hoff ein schriftliches Gesuch an die maßgebende Behörde um mietweise Überlassung des Platzes gerichtet, aber mehrere Monate vergeblich auf Antwort gewartet. Da wiederholte er die Eingabe, schickte sie aber diesmal als eingeschriebenen Brief mit Eilbestellung nach dem nahen Bestimmungsort. Diese ungewöhnliche dringliche Form verfehlte ihre Wirkung nicht, und nach einigen Tagen war sein Wunsch erfüllt.

Leider sollte ihm keine ungestörte Benutzung der neuen Arbeitsstätte mehr beschieden sein. Das vor $4\frac{1}{2}$ Jahren erworbene Lungenleiden zwang ihn wiederholt zu längerer Unterbrechung der Versuche, und bald nach dem Jubiläum unserer Universität, wo er nur noch am Festmahl im königlichen Schlosse teilnahm, trat die zum Ende führende Verschlimmerung der Krankheit ein.

In der letzten Festsitzung am Friedrichstage hat unsere Akademie ihm nur wenige Wochen vor seinem Tode die letzte öffentliche Ehrung durch die Verleihung der Helmholtzmedaille erwiesen, die er nach dem Zeugnis der treuen Gattin auf dem Krankenlager, aber mit dankbarer Freude empfing.

Wenn ich schließlich van't Hoff's Leistungen als Ganzes kennzeichnen soll, so trage ich kein Bedenken, ihn den größten Theoretiker der Chemie in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts zu nennen. Durch die Stereochemie hat er seinen Namen neben den von Pasteur und Kekulé gesetzt. Mit den Studien zur chemischen Dynamik war er an die Seite der großen Thermodynamiker, insbesondere von Helmholtz und Gibbs getreten, und mit der Lehre vom osmotischen Druck hat er dem Gedanken Avogadro's die allgemeine Bedeutung verschafft.

Die Originalität, die seinem Denken eigen war, trat auch in seinen Gewohnheiten, Neigungen und Anschauungen zutage und gab dem Verkehr mit ihm einen besonderen Reiz. Bescheidenheit in bezug auf die eigne Leistung, freudige Anerkennung fremden Verdienstes, Abneigung gegen Polemik und Phrase, drolliger Humor und Einfachheit der Lebensführung bildeten die Grundzüge seines Wesens.

So wird er fortleben nicht allein in der Geschichte der Wissenschaft als der schöpferische Denker, den wir stolz waren, so lange den unsrigen nennen zu dürfen, sondern auch in der Erinnerung der Freunde als der liebenswerte Mensch, dessen Verlust wir lebhaft beklagen.

Sachregister.

- Acetalamin, Methylierung 214.
Acetale und Aldehyde 315.
—, Darstellung 304, 311.
Acetallantursäure 491.
Acetylphenylsemicarbazid 282.
Acetylphenylthiosemicarbazid 277,
279
Acetylsulfid 451.
[Aceton- β , γ -Dioxypropyl]-Malonester
631.
[Aceton- β , γ -Dioxypropyl]-Malonsäure
628, 632.
Aceton-Glycerin 611, 627, 628. — und
Benzoessäure-Methylester 663.
Aceton-Glycerin- α -Chlorhydrin 629.
Aceton-Glycerin- α -Jodhydrin 631.
Aceton-Glycerin- α -Phosphorsäure 636.
Aceton- α -Jodhydrin 628.
Acetonine, Konstitution der 108.
Acetonylchinolin 82.
Acetoxalursäure 491.
Acetyl-Aceton-Glycerin 633.
Acetyl-*p*-Cumarsäureamid 598.
Acetyl-*p*-Cumarsäurenitril 598.
 α -Acetyl- α' , β -Di-(*p*-Nitro-Benzoyl)-
Glycerin 628, 635, 645.
 β -Acetyl- α , α' -Di-(*p*-Nitro-Benzoyl)-
Glycerin 648.
 α -Acetyl- α , β -Distearin 628.
 α -Acetyl- α' , β -Distearyl-Glycerin 645,
650.
 β -Acetyl- α , α' -Distearyl-Glycerin 650.
 α -Acetyl-Glycerin 634
Acetyl-Phloretinsäure-Amid 593.
Acetyl-Phloretinsäurenitril 593.
Acetylfuroin 65.
Acetylgallamide 193.
Acetylharnstoff 491.
Acylwanderung bei den Glyceriden 643.
Adenin, Synthese 735.
Aepfelsäure-Ester, Bildung 289, 290.
Aethanalamin 204, 209.
Aethoxycafein 31.
Aethylencarbamid 151.
Aethylendiamin, Derivate 148.
Aethylendiurethan 152.
a-Aethylhydrazinhydrozimmtsäure
326.
Aethylhydrocarbazostyryl 325.
Aethylisindazolessigsäure 326.
Aethylisopropyl-Cyanessigester 550.
Aethylisopropyl-Cyanessigsäure 552.
Aethylisopropyl-Cyanessigsäure-Äthyl-
ester 551.
Aethylisopropyl-Essigsäureamid 557.
Aethylisopropyl-Malonamin-Methyl-
ester 551.
l-Aethylisopropyl-Malonamin-Methyl-
ester 561.
d, *l*-Aethylisopropyl-Malonamin-Methyl-
ester 553.
Aethylisopropyl-Malonaminsäure 550,
559.
d, *l*-Aethylisopropyl-Malonaminsäure
553.
d, *l*-Aethylisopropyl-Malonaminsäure-
Aethylester 554.
d-Aethylisopropyl-Malonaminsäure-
Methylester 560.
d, *l*-Aethylisopropyl-Malonaminsäure-
Spaltung 558.
l-Aethylisopropyl-Malonaminsäure-
Verwandlung in *d*, *l*-Aethylisopropyl-
Essigsäureamid 562.

- d*, *l*-Aethylisopropyl-Malonaminsäure-Verwandlung in Aethylisopropyl-Malonsäure 554.
- I-Aethylisopropyl-Malonaminsäure, Verwandlung in Aethylisopropyl-Malonsäure 562.
- d*, *l*-Aethylisopropyl-Malonäthylester-säure 556.
- d*-Aethylisopropyl-Malonmethylester-säure 560.
- d*, *l*-Aethylisopropyl-Malonmethylester-säure 557.
- Aethylisopropyl-Malonsäure 550.
- Aethylisopropyl-Malonsäuremono-methylester 551.
- Aethylphenylhydrazin-Ferrocyanid 3.
- Aethylpropylbarbitursäure 398.
- Aethylpropylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung von 675.
- Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Antrittsrede als Mitglied 700.
- Alanin 787.
- Verbrennungswärme 417, 425, 430, 432, 434, 435.
- Alaninanhydrid, Verbrennungswärme 419, 426, 432, 434.
- Alanyl-*dl*- α -Amino-*n*-Capronsäure 518.
- Aldehyd und Acetale 315. — Diacetonaminverbindungen 129. — orthosubstituierte, aromatische, Acetalbildung 311. — Reaction mit Diazobenzol-sulfosäure 74.
- Alkylmalonester, Ammoniak-Einwirkung von 369.
- d*, *l*-Allyl-Cyan-Essigsäure-Spaltung in optische Isomere 581.
- Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure 575.
- d*-Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure 588.
- d*, *l*-Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure 579.
- d*, *l*-Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure, Oxydation 587.
- d*-Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure und *l*-Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure 583, 588.
- d*-Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure, Verwandlung in Dipropyl-Cyan-Essigsäure 584.
- d*, *l*-Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure, Verwandlung in Propyl-Oxypropyl-Malonamidsäure-Lacton 585.
- Amalinsäure 42. — aus Caffein 29.
- Amarin und Lophin 4.
- Ueberführung in Lophin 5.
- Amidoacetaldehyd 204, 209, 210, 231. — Polymerisation 234.
- m*-Amidobenzaldiacetonamin 137.
- Amidocarbistyril 326.
- Amidotrimethylbutyllactinsäure 143, 147. — Anhydrid 142.
- Amidotrimethoxybuttersäure 147.
- Aminbasen, Verbindungen mit Ferrocyanwasserstoffsäure 1.
- Amine, aromatische, Benzoylderivate 123.
- ϵ -Amino-*n*-Capronsäure 509.
- dl*- α -Amino-*n*-Capronsäure 510.
- Amino-*n*-Capronsäure-Dipeptide 507.
- 5-Amino-1,4-Dimethyl-2,6-Dioxypyrimidin 499.
- 5-Amino-3,4-Dimethyl-2,6-Dioxypyrimidin 494.
- Amino- α -Dimethyluracil 494.
- Amino- β -Dimethyluracil 499, 501.
- Aminoacetal, Phtalylverbindungen des 248.
- Aminoaldehyd 243.
- o*-Aminobenzoylaminoacetal 239.
- β -Aminobuttersäureäthylester 354.
- o*-Aminohippuraldehyd-Anhydrid 240.
- a*-Aminopropylacetat 256.
- a*-Aminopropylaldehyd 251, 258.
- Ammoniak und Dialkylmalonester 376. —, Einwirkung auf Alkylmalonester 369. — und Malonester 372. — und Monoalkylmalonester 372.
- Anhydrid der Amidotrimethylbutyllactinsäure 142. — des *o*-Aminohippuraldehyds 240. — -Bildung, Verbrennungswärme bei 433.
- Anhydro-Hippurylbrenzcatechin 440.
- Anhydro-Dioxytrimethylpyrrolin 144.
- Anilin, salzsaures, Benzaldehyd und Zinnchlorid 127.
- Anilinoessigsäure, Verbrennungswärme 420, 427, 434.
- Anisamid 185, 186.
- Anis-Diacetonamin 134.
- Anis-Dimethylacetal 309.
- Antimon und Arsen-Trennung 24.
- Apocaffein 30, 33, 48.

- Apparat zum Erhitzen und Bewegen von Glasröhren 301.
- Arginin 787. — aktiv partielle Synthese 789.
- Arsen-Bestimmung und Scheidung 19. — -Trennung von Antimon 24. — von Zinn 27.
- Arsenrichlorid und Stearolsäure 699.
- Asparaginsäure 787. — *dl*- und Asparaginsäure-*l*-Synthese 789.
- , Umwandlung in aktive Halogenbernstensäure 753.
- l*-Asparaginsäure, Verbrennungswärme 420, 427, 430, 432.
- p*-Azobenzoylaminoacetal 242.
- Barbitursäure, Verbrennungswärme 421, 428, 430, 432.
- Benzalacetalamin 212.
- Benzaldehyd, Verbindung mit salzsaurem Anilin und Zinnchlorid 127.
- Benzaldiacetonin 106.
- Benzalhippursäure, Verbrennungswärme 421, 428, 432.
- -Anhydrid, Verbrennungswärme 421, 427.
- Benzamid 186. — Lophinzerfall in Dibenzamid und 5.
- Benzdiacetonalkamin 94.
- Benzdiacetonamin 93.
- Benzdiäthylacetal 308, 313.
- Benzdimethylacetal 314.
- Benzfural 70.
- Benzfurilsäure 71.
- Benzfuriltetrabromid 71.
- Benzfuroin 14, 69.
- Benzoessäure-Äthylester 286. — Amidbildung aus 381.
- -Methylester und Aceton 663. — und Glycerin 662.
- , Verbrennungswärme 417, 425, 483, 486.
- Benzolsulfohydrazidoacetal 276.
- Benzoyl-Derivate aromatischer Amine 123.
- α -Benzoyl- α' , β -Di-(*p*-Nitro-Benzoyl)-Glycerin 645, 651.
- β -Benzoyl- α , α' -Di-(*p*-Nitro-Benzoyl)-Glycerin 652.
- Benzoyl-Glycerin 611.
- α -Benzoyl-Glycerin 656.
- Benzoylacetalamin 234.
- Benzoylacetalamin 209.
- Benzoylaceton 96, 110.
- Benzoylaceton-Glycerin 611, 613.
- Benzoylaceton und Phenylhydrazin 113.
- Benzoylacetonamin 113.
- o*-Benzoylaminoacetalcarbonsäure 248.
- Benzoylaminozimmtsäure, Verbrennungswärme 421, 428.
- Benzoylmonoäthylanilin 125.
- Benzoylmonomethylamin 124.
- Benzoylmonomethyl-*a*-Naphtylamin 125.
- Benzoylmonomethyl- β -Naphtylamin 126.
- Benzoylphenylalanin, Verbrennungswärme 421, 428, 432.
- Benzoylpropylacetalamin 260.
- Benzylacetalamin 213.
- Benzylacetat und Methylbenzoat 663.
- Benzylacetessigester-*o*-Carbonsäure 157. — und Phenylhydrazin 159.
- Benzylacetone-*o*-Carbonsäure 158.
- Benzylidenmilchsäureamid 300.
- Benzylphenyläthylamin 293, 297.
- Benzylphenyloxäthylamin 293, 296.
- Bernsteinsäure-Ester, Bildung 289, 290.
- Bestimmung, Arsen-, und -Scheidung 19.
- Betaïn-Aaldehyd 233. — -Aurochlorat 382.
- Brenzschleimsäure, Cyanid der 529.
- Brom-Derivate des Furils 66.
- Brom- β -Dimethyluracil 500.
- α -Brom-Isocapronyl- ϵ -Amino-*n*-Capronsäure 510.
- Brom und Lophin 7.
- m*-Brom-*p*-Methoxyhippursäure 246.
- α -Brom-Propionyl-*dl*- α -Amino-*n*-Capronsäure 517.
- Bromcaffein 30.
- Bromhydrouracil 358.
- Bromisocapronyldiglycyl-Glycin 753.
- d*- α -Bromisocapronyl-Diglycyl-Glycin-Chlorid 753.
- Bromisocapronyl-Triglycyl-Leucyl-Octaglycyl-Glycin 755.
- d*- α -Bromisocapronyl-Triglycyl-1-Leucyl-Octaglycyl-Glycin 754.

- d*- α -Bromisocapronyl-Octaglycyl-Glycin 754.
 Brommethylbarbitursäure 406.
 α -Brompropionsäure, aktive 453.
a-Brompropylacetal 255.
a-Brompropylaldehyd 269.
 Butyl-Isobutyl-Essigsäure 519, 521.
d-Butyl-Isobutyl-Essigsäure 522.
 Butyl-Isobutyl-Malonsäure 520.
 Butyl-Isobutyl-Malonsäure-Diäthylester 520.

Caffein 29, 36.
 —, Konstitution 44.
 Caffolin 37, 39, 46, 47. —, Oxydation 39. —, Reduktion 38.
 Caffursäure 40, 48.
n-Capronsäure, Verbrennungswärme 423, 429, 430, 432.
 α u. β -Carbäthoxyglycylglycinester, Verbrennungswärme 418, 426, 427, 434.
 Carbanilidophenylxyharnstoff 198.
 I. Chemisches Institut der Universität, Eröffnungsrede 707.
 Chlor-Arseno-Behenolsäure 687.
 Chloracetyl- ϵ -Amino-*n*-Capronsäure 511.
 Chloracetyl-*dl*- α -Amino-*n*-Capronsäure 516.
 Chlorarsinobehenolsäure 694.
 Chlorbehenolmethylesterarsinsäure 697.
 Chlorophyll 800.
 Chlorphenol 668.
 Cholestrophan 39.
 Cinnamdiacetonamin 132.
 Cinnamoyl- ϵ -Amino-*n*-Capronsäure 513, 514.
 Cinnamylacetessigäther 85.
 Citronensäure-Ester, Bildung 289.
 Crotonsäure-Ester, Bildung 287, 288.
p-Cumarsäure-Amid 597.
p-Cumarsäure-Nitril 598.
 Cyanid der Brenzschleimsäure 529.
 Cyanmethylbernsteinsäureester 454.
 Cystin 787. — *dl*-Synthese 789.

Derivate des Furoins und Furils 172.
 — Harnstoff-, der Dibrombrenztraubensäure 160. — des Hydrazidoacetals 275. — des Trimethylen- und Aethylendiamins 148.
 Desoxyfuroin 174.
 Desoxyfuroinoxim 175.
 Di-(Aceton-Glycerin)-Mono-Phosphorsäure 639.
 α , α' -Di-(*p*-Nitro-Benzoyl)- β -Acetyl-Glycerin 645.
 α , α' -Di-(*p*-Nitro-Benzoyl)- β -Benzoyl-Glycerin 645.
 α , α' -Di-(*p*-Nitro-Benzoyl)-Glycerin 647.
 α , β -Di-(*p*-Nitro-Benzoyl)- α' -Jodhydrin 646.
 Di-Phenylurethan 616. — des α -Monolaurins 623.
 5-Diäthoxy-4-Hydroxy-3, 4-Dimethyl-2, 6-Dioxypyrimidin 496.
 5-Diäthoxy-4-Hydroxy-1, 4-Dimethyl-2, 6-Dioxypyrimidin 501.
 Diäthoxyhydroxycafein 47.
 Diäthoxyhydroxydihydro- α -Dimethyluracil 496.
 Diäthoxyhydroxydihydro- β -Dimethyluracil 501.
 C-Diäthyl-N-Methylbarbitursäure 400.
 CC-Diäthyl-N-Methylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung von 676.
 C-Diäthyl-N-Phenylbarbitursäure 400.
 Diäthylacetal 304.
 Diäthylacetamid, pharmakologische Wirkung des 673.
 Diäthylacetylharnstoff, pharmakologische Wirkung des 410, 673, 678.
 C-Diäthylbarbitursäure 393.
 CC-Diäthylbarbitursäure, Verbrennungswärme 422, 428, 432.
 Diäthylelessigsäure, pharmakologische Wirkung der 673.
 Diäthylhydantoin, pharmakologische Wirkung des 674.
 Diäthylhydroxycafein 32, 33.
 Diäthylmalonamid 379. — pharmakologische Wirkung des 673.
 Diäthylmalonsäure, pharmakologische Wirkung der 673. — Ureid 408.
 Diäthylmalonsäureureid, pharmakologische Wirkung des 676.
 Diäthylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung des 675, 678.
 Diäthylmalonylthioharnstoff, pharmakologische Wirkung des 677.

- Diäthylloxalsäure, pharmakologische Wirkung der 673.
- Diäthylphenylazoniumbromid-Ferrocyanid 3.
- Diäthylthiobarbitursäure 401.
- Diacetin 656.
- Diacetonamin 93, 141.
- , Verbindung mit Aldehyden 129.
- C-Dialkylbarbitursäure 390, 392.
- Dialkyl-Essigsäure, optisch aktive 519.
- -Ureide 390.
- Dialkylmalonamide 379.
- Dialkylmalonester und Ammoniak 376.
- Diazobenzosulfosäure, Aldehyde-Reaktion mit 74.
- Dibenzamid, Lophinzerfall in Benzamid und 5.
- Dibenzoat 656.
- Dibenzoin 656.
- Dibenzoyl-Glykol 660.
- α , β -Dibenzoyl- α' -Jodhydrin 654.
- Dibenzoyl-Resorcin und Resorcin 661.
- Dibenzoylacetone 112.
- Dibenzoyldiacetyläthan 112.
- Dibenzoylhydrazidoacetal 276.
- Dibenzylbarbitursäure 399.
- Dibenzylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung des 676.
- Dibrombrenztraubensäure, Harnstoff-derivate von 160.
- Dibromfural 13.
- Dibrompyvramid 164.
- Dibrompyvureid 161.
- Dicarbomethoxyprotocatechuy-*p*-Oxybenzoesäure 460.
- Dichlor-2, 5-Benzdimethylacetal 312.
- Diglycerin-Monophosphorsäure 640.
- Diglycerin-Phosphorsäure 628.
- Dihippuryl-Hydrochinon 445.
- Dihippuryl-Resorcin 444.
- Diisoamylbarbitursäure 399.
- Diisoamylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung von 676.
- Diisobutylbarbitursäure 398.
- Diisobutylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung von 676.
- 2, 6-Diketo-4-Methylhexahydro-1, 3-Diazin 363.
- 5, 7-Dimethoxy-4-Phenyl-Hydrocumarin 604.
- Dimethyl-1. 3-Amino-2-Brombenzol 341
- Dimethyl-1. 3-Amino-4-Brom-5-Benzol 336.
- Dimethyl-1. 4-Amino-2-Brom-5-Benzol 336.
- Dimethyl-1. 3-Amino-4-Brom-6-Benzol 336.
- Dimethyl-1. 3-Dimethyl-Amino-4-Brom-5-Benzol 338, 339.
- 1, 4-Dimethyl-4, 5-Trihydroxy-2, 6-Dioxypyrimidin 500.
- 3, 4-Dimethyl-4, 5-Trihydroxy-2, 6-Dioxypyrimidin 495.
- Dimethyl-1, 4-Trimethylammoniumjodid-2-Brom-5-Benzol 338.
- Dimethyläthyllessigsäure, pharmakologische Wirkung der 673.
- Dimethyläthylphenylammoniumhydroxyd-Ferrocyanat 3.
- Dimethylalloxan und Monomethylharnstoff aus Caffein 42.
- Dimethylanilin-Ferrocyanat 1.
- C-Dimethylbarbitursäure 396.
- Dimethylfurfuran 169. — und Propylaldehyd 167.
- Dimethylharnsäure 43.
- Dimethylmalonamid 380.
- Dimethylmalonsäure 410.
- Dimethylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung des 674.
- Dimethylmethylal 305.
- Dimethylloxamid 47.
- Dimethyloxyhydroxycaffein 33.
- Dimethylparabansäure 46.
- Dimethylpyrazin 264.
- α - und β -Dimethyluracil 490.
- α - und β -Dimethyluracil, Oxydation 490.
- 3, 4-Dioxy-Hippursäure 459.
- 5, 7-Dioxy-4-*p*-Oxyphenyl-Dihydrocumarin 602, 607.
- 5, 7-Dioxy-4-Phenylcumarin 608.
- 5, 7-Dioxy-4-Phenylidihydrocumarin 601.
- Bildung 607.
- 5, 7-Dioxy-4-Phenyl-Hydrocumarin 602.
- Dioxy-Trimethylpyrrolin 142.
- Dipeptide der Amino-*n*-Capronsäure 507.

- Dipeptide-Bildung, Verbrennungswärme bei 433.
 α , β -Diphenyloxazol 292.
 β , n -Diphenyloxazol 292, 293.
 Dipropyl-Cyan-Essigsäure 576, 580. — aus *d*-Allylpropyl-Cyan-Essigsäure 584.
 Dipropylacetylharnstoff, pharmakologische Wirkung des 412, 674.
 Dipropylbarbitursäure 397, 683.
 Dipropylmalonamid 380. — pharmakologische Wirkung des 673.
 Dipropylmalonsäure-Ureid 409.
 Dipropylmalonylguanidin, pharmakologische Wirkung des 677.
 Dipropylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung des 675, 678.
 α , α' -Distearin 649.
 α , α' -Distearyl- β -Acetyl-Glycerin 645.
 β -Disulfid-Hydrozimtsäure 548.
 β -Disulfid-Zimtsäure 546.
- Elarson** 687.
 Erinnerung an Peter Griess 827.
 Ester-Darstellung 285.
- Ferrocyanid**, saures, von Methyl- und Aethylphenylhydrazin 3.
 Ferrocyanwasserstoffsäure, Aminbasenverbindung mit 1.
 Filtrierpapier, Salzlösung-Aufsteigen in 220.
 Formaldehyd und Gallussäure 203. — und Phenol 202.
 Fresenius, Carl Remigius, Nachruf 871.
 Fumarsäure-Ester, Bildung 289, 290.
 Furfurol 9.
 Furil 11, 65. —, Bromderivate 66. —, Derivate 172.
 Furildibromid 67.
 α - und β -Furildioxim 177, 178.
 α - und β -Furilmonoxim 176, 177.
 Furiloktobromid 13, 67.
 Furilphenylhydrazon 175.
 Furilphenylosazon 176.
 Furilsäure 66.
 Furoin 10. — -Derivate 172. — -Oxim 174.
 Furoinphenylhydrazon 173.
 Furoyl-Ameisensäure 529, 530.
- Furoyl-Ameisensäure-Phenylhydrazin 531. —, Cyanid 529.
 Furyl-Glykolsäure 529, 532.
- Gallussäure** und Formaldehyd 203. —, Nitril 600.
 Geruchsinne, Empfindlichkeit 667.
 Glasröhren, Apparat zum Bewegen und Erhitzen von 301.
 Glucoside, Verbrennungswärme der 365.
 Glutaminsäure 787. — *dl*- und Glutaminsäure *l*-Synthese 789.
 —, Verbrennungswärme 420, 427, 432, 433.
 Glutarsäure, Verbrennungswärme 433.
 Glycerin und Methylbenzoat 662.
 Glycerin und Salicylsäure-Methylester 662.
 Glyceride, Acylwanderung bei 643.
 Glycerin-Aceton 611.
 Glycerin-Aceton-Phosphorsäure 628.
 Glycerin- α -Phosphorsäure 628.
 α -Glycerin-Phosphorsäure 637.
 Glycin 787.
 Glycinanhydrid, Verbrennungswärme 419, 426, 432, 434.
 Glycocoll, Verbrennungswärme 417, 425, 430, 433, 434, 435.
 Glycyl- ϵ -Amino-*n*-Capronsäure 511.
 Glycyl-*dl*- α -Amino-*n*-Capronsäure 516.
 Glycyl-*dl*- α -Amino-*n*-Capronsäureanhydrid 517.
 Glycylglycin, Verbrennungswärme 418, 426, 433.
 Glycylglycinäthylester, Verbrennungswärme 418, 426.
 Glycylglycincarbonsäure, Verbrennungswärme 418, 426.
 Glycylprolinanhydrid 792.
 Glykol und Methylbenzoat 660.
 Glykolchlorhydrin, saurer Phosphor-ester des 628.
 — -Phosphorsäure 641.
 Glykolsäure-Ester, Bildung 287.
 Griess, Peter, Erinnerung an 827.
 Guanin 488.
 —, Synthese 734.
- Halogenbernsteinsäure**, aktive, aus Asparaginsäure 753.

- Harnsäure-Synthese 734.
 Harnstoff-Derivate der Dibrombrenz-
 traubensäure 160.
 Helicin 366, 367.
 Helmholtz, Hermann von, Nachruf
 848.
 Hexamethoxybenzil 191.
 Hexamethoxybenzilsäure 192.
 Hexamethoxydesoxybenzoin 192.
 Hippuraldehyd 211.
 Hippuraldehydphenylhydrazon 212.
 Hippuryl-Brenzcatechin 439.
 Hippuryl-Hydrochinon 445.
 β -Hippuryl-Resorcin 443.
 Hippurylchlorid, Einwirkung auf mehr-
 wertige Alkohole 438.
 Histidin 787.
 vant Hoff, Jacobus Henricus, Gedäch-
 nisrede 891.
 Hoppe-Seyler, Felix, Nachruf 859.
 Hydrazidoacetal 271, 273.
 —, Derivate 275. —, Methylierung
 283.
 Hydrazidoacetaldehyd 271, 279.
 Hydrazinoäthanal 271, 273, 279.
 Hydrocaffursäure 48.
 Hydrocumarin, Diacetylverbindung von
 603.
 Hydrosorbinsäure 423, 429, 432.
 Hydrothymin 356.
 Hydrouracil 351, 358, 364.
 Hydroxycafein 30, 31, 47.
 Hydroxylamin, rhodanwasserstoffsau-
 res 200.
 Hydrozimmtaldehyd 318.
 Hydrozimmtaldehyddimethylacetal 319.
 Hypocaffein 36.
 Hypoxanthin-Synthese 735.

 α -Jodhydrin 630.
 Isobutyl-Malonester 519.
 Isochinolin 218.
 Isoleucin 787. — *dl*- und Isoleucin *d*-
 Synthese 789.
 Isophoron 179, 180.
 Isophtalyldiaminoacetal 250.
 Isophtalyldiaminoessigsäure 250.
 Isopropyl-Cyan-Essigsäure-Äthylester
 463.
 Isopropyl-Malonaminsäure, rechtsdre-
 hende 568.

d-Isopropyl-Malonaminsäure 563.
l-Isopropyl-Malonaminsäure 564.
d, l-Isopropyl-Malonaminsäure 564.
d-Isopropyl-Malonaminsäure-Verwand-
 lung in Isopropyl-Malonsäure 570.
d-Isopropyl-Malonaminsäure-Methyl-
 ester 563, 570.
d, l-Isopropyl-Malonaminsäure-Methyl-
 ester 565.
d-Isopropyl-Malonaminsäure-Methyl-
 ester, Verwandlung in *l*-Isopropyl-Ma-
 lonaminsäure 573.
l-Isopropyl-Malonazidsäure 564.
l-Isopropyl-Malonylhydrazidsäure 563,
 572.
d, l-Isopropyl-Malonylhydrazidsäure 566.
l-Isopropyl-Malonylmethylestersäure 563,
 571.
d, l-Isopropyl-Malonylmethylestersäure
 566.
 Isoserin, Verbrennungswärme 419, 427.

Kaffein-Synthese 735.
 Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur För-
 derung der Wissenschaften 757.
 Kaiser-Wilhelm-Institut für Kohlen-
 forschung [Festrede bei Einweihung]
 823.
 Kohlensäure-Assimilation 800.

 Lävulinsäure-Ester, Bildung 287, 290.
 α -Lauro- α' , β -Distearin 613, 623.
 Lauryl-Aceton-Glycerin 621.
 Leucin 787. —, Verbrennungswärme
 418, 426, 430, 432, 434.
dl-Leucin-Synthese 789.
d-Leucin 753.
 Leucinimid, Verbrennungswärme 419,
 426, 432, 434.
 Leucyl- ϵ -Amino-*n*-Capronsäure 510.
 l-Leucyl-Octaglycylglycin 754.
 l-Leucyl-Triglycyl-l-Tyrosin 792.
 Leucylglycin, Verbrennungswärme
 433.
 Leucylglycylglycin, Verbrennungs-
 wärme 419, 427.
 l-Leucyltriglycyl-l-Leucyl-Octaglycyl-
 glycin 755.
 l-Leucyltriglycyl-l-Leucyl-Triglycyl-l-
 Leucyl-Octaglycyl-Glycin 755.

- Lophin, Amarin-Ueberführung in 5.
 — und Brom 7. —, Dampfdichte 8.
 —, Oxydation 5. — Zerfall in Dibenzamid und Benzamid 5.
- Lophindisulfosäure 6.
- Lysin 787. Synthese der *dl*-Form 789.
- Malonamide**, Verseifung 378.
- Malonester und Ammoniak 372.
- Mandelsäure-Ester, Bildung 288.
- Mercaptan 668.
- Metaceton 167.
- p*-Methoxybenzalaminoacetal 243.
- p*-Methoxybenzylaminoaldehyd-Anisylaminoacetal 244.
- p*-Methoxybenzylaminoaldehyd-Phenylhydrazon 244.
- p*-Methoxyhippuraldehyd 245. — -Oxim 245.
- p*-Methoxyhippuraldehyd-Phenylhydrazon 245.
- Methyl-1-Amino-2-Brom-5-Benzol 335.
- Methyl-1-Amino-3-Brom-6-Benzol 335.
- Methyl-1-Amino-4-Brom-3-Benzol 335.
- N*-Methyl-2, 5-Diacetyl-Pyrrol 536.
- 5-Methyl-Hydrouracil 356.
- N*-Methyl- α -Pyrrol-Aldehyd 538.
- N*-Methyl-Pyrrol-Aldehyd, Oxydation 539.
- N*-Methyl-Pyrrol- α -Carbonsäure 539.
- N*-Methyl-Pyrrol 2, 5-Dicarbonsäure 537.
- Methyl-1-Trimethylammoniumjodid-2-Brom-5-Benzol 337.
- Methyl-1-Trimethylammoniumjodid-3-Brom-6-Benzol 337.
- Methyl-1-Trimethylammoniumjodid-4-Brom-3-Benzol 337.
- 5-Methyl-Uracil 357.
- Methylacetylarnstoff 412, 502.
- Methyläthyltricarbonsäure, linksdrehende 455.
- Methyläthylbarbitursäure 397.
- Methyläthylmalonylarnstoff, pharmakologische Wirkung des 674.
- Methylbenzoat und Benzylacetat 663.
- Methylbenzoat und Glycerin 662. — und Glykol 660.
- Methylbernsteinsäure, linksdrehende 457. — aktive 453.
- 4-Methylbromhydrouracil 355.
- Methylenblau-Bildung, Schwefelwasserstoff-Nachweis durch 117.
- α -Methylgalactosid 366, 367.
- α - und β -Methylglucosid 366, 367.
- 4-Methylhydrouracil 353, 355, 363.
 —, Verbrennungswärme 423, 429, 432.
- Methylketolpikrat, Aufsteigen in Filtrierpapier 228.
- Methylmannosid 366, 367.
- Methyloxalursäure 490, 502. — -Darstellung aus Methylparabansäure 503.
- Methylparabansäure, Methyloxalursäure-Darstellung aus 503.
- Methylphenylhydrazin-Ferrocyanid 3.
- Methylphenylincidazol 263.
- Methylphenylimidazolylmercaptan 263.
- Methylpropylbarbitursäure 397.
- Methylpropylmalonylarnstoff, pharmakologische Wirkung des 675.
- Methyltriacetonin 102.
- Methyluracil 491.
- 4-Methyluracil 355. —, Verbrennungswärme 422, 428, 432, 434.
- 5-Methyluracil, Verbrennungswärme 423, 428, 434.
- Methyluramil 407.
- Meyer, Lothar, Nachruf 856.
- Mikropolarisation 504.
- Monacetin und Kaliumcarbonat 661.
- α -Monacetin 634.
- Mono-*(p*-Nitro-Benzoyl)-Trimethylenglykol 666.
- Monoäthylbarbitursäure 405.
- Monoäthylmalonamid 374.
- Monoäthylmalonaminester 375.
- Monoäthylmalonylarnstoff, pharmakologische Wirkung des 674.
- Monoalkylbarbitursäure 404.
- Monoalkylmalonester mit Ammoniak 372.
- Monobenzoat-Trimethylenglykol 664.
- Monobenzoyl-Glycerin 616.
- Monobenzoyl-Glykol 656, 658.
- Monobenzoyl-Resorcin und Kaliumcarbonat 661.
- Monobromfural 68.
- Monobrommesidin 342.
- Monojodtetramethylpiperidin 102.
- α -Monolaurin 612, 621. — Di-Phenylurethan des 623.

- α -Monolauryl-Glycerin [α -Monolaurin] 621.
 Monomethylbarbitursäure 404.
 Monomethylharnstoff 39. — und Dimethylalloxan aus Caffein 42.
 Monomethylmalonamid 373.
 Monomethylmalonaminäthylester 374.
 α -Monopalmitin 612, 625.
 α -Monopalmityl-Glycerin 625.
 Monopropylbarbitursäure 406.
 Monopropylmalonamid 375.
 Monopropylmalonaminester 376.
 Monopropylmalonylharnstoff, pharmakologische Wirkung des 674.
 α -Monostearin 612, 619.
 α -Monostearyl-Glycerin [α -Monostearin] 619.

 Nachruf für Carl Remigius Fresenius 871. — für Hermann von Helmholtz 848. — für Felix Hoppe-Seyler 859. — für Lothar Meyer 856. — für Louis Pasteur 863. — für Ferdinand Tiemann 878.
 Naphthalin, Verbrennungswärme 417, 425.
 α -Naphtoesäure-Ester, Bildung 288.
 (*p*-Nitro-Benzoyl)-Aceton-Glycerin 616.
 α -(*p*-Nitro-Benzoyl)- α' , β -Dibenzoyl-Glycerin 613, 618.
 (*p*-Nitro-Benzoyl)-Dijodhydrin 655.
 β -(*e*-Nitro-Benzoyl)- α , α' -Distearyl-Glycerin 653.
 α -(*p*-Nitro-Benzoyl)-Glycerin 611, 617.
 Nitro-2-Dichlor-3, 6-Benzdiäthylacetal 313.
 Nitro-2-Dichlor-3, 6-Benzdimethylacetal 312.
 5-Nitro-1, 4-Dimethyl-2, 6-Dioxypyrimidin 499.
 5-Nitro-3, 4-Dimethyl-2, 6-Dioxypyrimidin 493.
 Nitro- α -Dimethyluracil 493.
 Nitro- β -Dimethyluracil 499.
 o -, m -Nitrobenzaldiacetonamin 134, 136.
 o - und p -Nitrobenzdimethylacetal 309.
 p -Nitrobenzoat des Trimethylenglykols 665.
 o - und p -Nitrobenzoylaminoacetal 238, 241.

 o -Nitrocinnamylacetessigäther 78, 79. — II 82. —, Reduktion 84. —, Verseifung 80.
 o -Nitrocinnamylaceton 80, 81.
 o -Nitrocinnamylmethylketon 80.
 o - und p -Nitrohippuraldehyd 238, 241.
 o - und p -Nitrohippursäure 239, 241.
 Nitrosooxytrimethylpyrrolin 146.
 Nitrosotriacetonein 101.
 Nukleoproteide 806.

 Oenanthdiacetonamin 132.
 Ornithin 787. — *dl*- und Ornithin *l*-Synthese 789.
 Oxalursäure 491.
 Oxalyldihydrizidoacetal 277.
 Oxazole 292.
 2-Oxy-4, 6-Dimethoxy- β -Phenyl-Hydrozimtsäure 605. — Phenylhydrazid der 606.
 o -Oxybenzalminoacetal 246.
 p -Oxybenzaldiacetonamin 133.
 p -Oxybenzamid 184.
 o -Oxybenzoylaminoacetal 247.
 Oxydation, Caffolin- 39. — Lophin- 5.
 o -Oxyhippuraldehyd 247.
 Oxyhydrouracil 358.
 Oxyprolin 787.
 α -Oxypropionsäure 270.
 α -Oxypropylaldehyd 269.
 Oxytrimethylpyrrolin 145, 147.

 Palmityl-Aceton-Glycerin 624.
 α -Palmito- α' β -Dilaurin 613, 626.
 Parabansäure-Essigsäure 491.
 Pasteur, Louis, Nachruf 863.
 Phenole und Formaldehyd 202. — mehrartige, Hippurylchlorid-Einwirkung auf 438.
 Phenpental 319.
 β -Phenyl- α -Brompropionsäure, Amid der 512.
 β -Phenyl- α -Brompropionyl- ϵ -Amino- n -Capronsäure 512.
 β -Phenyl- β -Brompropionyl- ϵ -Amino- α -Brom- n -Capronsäure 515.
 4-Phenyl-Hydrouracil und 4-Phenyl-Bromhydrouracil 361.
 Phenylacetaldehyddimethylacetal 316.
 Phenylacetamid 185.

- Phenylacetylaceton 115.
 Phenylalanin 787. — Synthese der *dl*-
 und *l*-Form 789. — Verbrennungswärme 427, 428, 432, 433, 435.
 Phenylalanyl- ϵ -Amino-*n*-Capronsäure 514.
 Phenyllessigsäure, Verbrennungswärme 417, 425, 430, 433.
 Phenyllessigsäure-Aethylester, Amidbildung aus 381.
 Phenyllessigsäure-Ester, Bildung 288.
 Phenylglycerinaldehyd 322.
 Phenylglycerinaldehyd-Dimethylacetal 321.
 Phenylglycerinaldehyd-Phenylhydrazon 322.
 Phenylglycocoll, Verbrennungswärme 420, 427, 432, 433, 434, 435.
 Phenylglyoxybenzamid 295.
 Phenylhydrazid der 2-Oxy-4, 6-Dimethoxy- β -Phenylhydrozimtsäure 606.
 Phenylhydrazin und Benzoylaceton 113.
 — und Benzylacetessigester-*o*-Carbonsäure 159. — -Phtalylacetessigester 156.
 Phenylimidazolylmercaptan 262.
 Phenylxyharnstoff 199.
 Phenylxythioharnstoff 196.
 Phenylpropionsäure, Verbrennungswärme 433.
 Phenylthioamidodihydroimidazol 281.
 Phenyluracil 350, 363.
 4-Phenyluracil 362, 363. — Verbrennungswärme 423, 429.
 Phloretin-Synthese 589, 595.
 Phloretinsäure-Amid 592.
 Phloretinsäure-Ester 591.
 Phloretinsäure-Nitril 594.
 Phosphorsäure-Ester des Glykolchlorhydrins 628.
 Phtalsäure-Ester, Bildung 290.
 Phtalsäureanhydrid-Ester, Bildung 289.
 Phtalylacetessigäther 76, 88.
 Phtalylacetessigester 153.
 Phtalyldiaminoacetal 248.
 Pikrate, Methylketol-, Aufsteigen in Filtrierpapier 228.
 1, 5-Piperidindicarbonensäure 343.
a-1, 5-Piperidincarbonensäure 346.
 β -1, 5-Piperidincarbonensäurediamid 347.
 β -1, 5-Piperidindicarbonensäure 348.
a-1, 5-Piperidindicarbonensäurediamid 345.
 Piperonaldimethylacetal 310.
 Prolin 787. — *dl*-Synthese 789.
 Propionalyl-Phenylthioharnstoff 261.
 Propiondiäthylacetal 305.
 Propyl-Cyan-Bernsteinsäure 576.
d, *l*- α , α -Propyl-Cyan-Bernsteinsäure 587.
 Propyl-Cyan-Essigsäureester 578.
 Propyl-Isobutyl-Essigsäure 523, 524.
d-Propyl-Isobutyl-Essigsäure 525.
 Propyl-Isobutyl-Malonsäure 523.
 Propyl-Isobutyl-Malonsäure-Diäthylester 523.
 Propyl-Isopropyl-Cyan-Essigsäure 462.
d-Propyl-Isopropyl-Cyan-Essigsäure 467
dl-Propyl-Isopropyl-Cyan-Essigsäure 465
l-Propyl-Isopropyl-Cyan-Essigsäure 469.
 Propyl-Isopropyl-Cyan-Essigsäure-äthylester 464.
 Propyl-Isopropyl-Essigsäure 526, 527.
 Propyl-Isopropyl-Essigsäure-Amid 527.
 Propyl-Isopropyl-Malonsäure, Monamid der 526.
 Propyl-Oxypropyl-Malonamidsäure, Lacton der 577. —, Lacton aus *d*, *l*-Allyl-Propyl-Cyan-Essigsäure 585.
 Propylacetal 254.
 Propylaldehyd und Dimethylfurfuran 167.
 Proteine und Nukleoproteide 806. — und Polypeptide [Vortrag in Danzig] 748.
 Protocatechuy-*p*-Oxybenzoesäure 461.
 Pseudo-Triacetonalamin 102.
 Purin-Synthese 734.
 Purin- und Zuckergruppe, Synthesen der [Vortrag in Stockholm] 732.
 Pyrrolin-2, 5-Dicarbonensäure 535.
 Quarzgefäße für Vorlesungsversuche 436.
 β -Quecksilber-Dipropionsäure 447.
 Ramsay, William, Tischrede zu Ehren von 704.

- Rede, Antritts-, als Mitglied der Akademie der Wissenschaften zu Berlin 700. — bei der Eröffnungsfeier des I. Chemischen Instituts der Universität Berlin 707. — Gedächtnis-, für Jacobus Henricus van Hoff 891. — Tisch-, zu Ehren des Herrn William Ramsay 704. — Tisch-, bei Einweihung des Kaiser-Wilhelms-Instituts für Kohlenforschung 823.
- Reduktion, Caffolin- 38. — *o*-Nitrocinnamylacetessigäther 85. — des Valerdiacetonamins 131.
- Rhodianwasserstoffsäures Hydroxylamin 200.
- Rohrzucker, Verbrennungswärme 417, 425, 483, 486.
- Sajodin 685.
- Salicin 366, 367, 368.
- Salicylamid 184.
- Salicylsäure-Ester, Bildung 287.
- Salicylsäure-Methylester und Glycerin 662.
- Salzlösung-Aufsteigen in Filtrierpapier 220.
- Scheidung, Arsen-, und -Bestimmung 19.
- Schlafmittel 671.
- Schleimsäure-Ester, Bildung 291, 289.
- Schwefelwasserstoff-Nachweis durch Bildung von Methylenblau 117.
- Seidenfibroin, Verbrennungswärme 422, 428, 430.
- Serin 787. — *dl*- und Serin *l*-Synthese 789.
- Sorbinsäure, Verbrennungswärme 424, 429, 430, 432.
- Stearolsäure und Arsenrichlorid 699.
- Stearyl-Aceton-Glycerin 618.
- Sulhydrozimtsäure 549.
- β -Sulphydryl-Hydrozimtsäure 547.
- β -Sulphydrylzimtsäure 541, 544.
- Terephtalsäure-Ester, Bildung 289, 290.
- Terephtalyldiaminoacetal 249.
- Terephtalyldiaminoaldehyd 249.
- Terephtalyldiaminoessigsäure 249.
- Tetraacetyl-gallamid 194.
- Tetraäthylbarbitursäure 400.
- Tetramethylalloxantin 29, 42.
- Tetramethylenharnstoff, polymerer 533.
- Theobromin 48. — Synthese 735.
- Theophyllin-Synthese 735.
- Thiocarbamid-Phenyl-Propiolsäure 541, 543.
- Thymin 350, 357, 363. — Verbrennungswärme 423, 428.
- Tiemann, Ferdinand, Nachruf 878.
- Tolandijodid 73.
- o*-Toluylamid 183, 187.
- Triacetonalkamin 86, 90, 99.
- Triacetonin 90, 100.
- Triacetonmannit 368.
- Triacetonmethylalkamin 91.
- Triacetyl-Gallamid 195, 599.
- Triacetyl-Gallussäurenitril 599.
- Triäthylamin-Ferrocyanat 2.
- Tribenzoin 663.
- Tribrompyvurin 163.
- Trichlorpurin, Synthese 735.
- 2, 4, 6-Trimethoxy- β -Phenyl-Hydrozimtsäure 604.
- Trimethyl-1, 3, 5-Amino-2-Brom-4-Benzol 342.
- Trimethyl-2, 4, 6-Benzdimethylacetal 314.
- Trimethylacetamid, pharmakologische Wirkung des 673.
- Trimethylencarbamid 149.
- Trimethylendiamin 120. —, Derivate 148.
- Trimethylendicarbamid 151.
- Trimethylendiurethan 150.
- Trimethylenglykol 627. — Monobenzoate des 664. — *p*-Nitro-Benzoate des 665.
- Trimethylfurfuran 180.
- Trimethylgallamid 188.
- Trimethylgallusalkohol 190.
- Trimethylgallussäure 189.
- Trimethylpyrrolidin 146.
- Trioxydihydro- α -Dimethyluracil 495.
- Trioxydihydro- β -Dimethyluracil 500, 501.
- Trioxydihydro- α -Dimethyluracil, Oxydation 497.
- Trioxydihydro- β -Dimethyluracil, Oxydation 502.
- Trioxydihydro-Methyluracil 491.

Tryptophan 787. — *dl*-Synthese 789.
Tyrosin 787. — *dl*- und Tyrosin *l*-Synthese 789.

Uracil 350, 360, 363.

Ureide der Dialkyllessigsäure 390.

Vacuumdestillation 384.

Valerdiacetonamin 130.

Valin 787. — *dl*- und Valin *d*-Synthese 789.

Veronal 393, 680. —, Verbrennungswärme 422.

Vinyl-Äthyl-Cyan-Essigsäure 576.

Vinyldiacetonalkamin 104.

Vinyldiacetonamin 103, 104.

Vinyldiacetonin 105.

Vortrag: Die Aufgaben des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Kohlenforschung (29. Juli 1912) 812. — Experimental: Neuere Erfolge und Probleme der Chemie (11. Januar 1911) 757. — Die Kaiser-Wilhelm-Institute (28. Okto-

ber 1915) 796. — Waldensche Umkehrung und Substitutionsvorgang (12. Februar 1912) 772.

Waldensche Umkehrung 753. — Umkehrung und Substitutionsvorgang [Vortrag] 772.

Weinsäure-Ester, Bildung 287, 290.

Xanthin 488. —, Synthese 734.

as-m-Xylidin 331.

as-o-Xylidin 332.

v-m-Xylidin 333.

Xylidin, Methylierung 330.

Zimmtaldehyddimethylacetal 316. — Reduktion 317.

Zimmtsäure-Amid 185.

Zimmtsäure-Ester, Bildung 288.

Zinn, Arsen-Trennung von 27.

Zinnchlorid, salzsaures Anilin und Benzaldehyd 127.

Untersuchungen über Triphenylmethanfarbstoffe, Hydrazine und Indole. Von Emil Fischer. (Emil Fischer, Gesammelte Werke. Herausgegeben von Professor Dr. Max Bergmann. (X und 880 Seiten.) 1924.
39 Goldmark; gebunden 40.50 Goldmark / 9.30 Dollar; gebunden 9.65 Dollar

Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente I. (1884—1908.)
Von Emil Fischer. (VIII und 912 Seiten.) 1909. 22 Goldmark / 5.30 Dollar

Untersuchungen über Kohlenhydrate und Fermente II. (1908—1919.)
Von Emil Fischer. (Emil Fischer, Gesammelte Werke. Herausgegeben von M. Bergmann.) (IX und 534 Seiten.) 1922.
19 Goldmark; gebunden 22 Goldmark / 4.55 Dollar; gebunden 5.25 Dollar

Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine I.
(1899—1906.) Von Emil Fischer. (XII und 770 Seiten.) 1906. Vergriffen

Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine II.
(1907—1919.) Von Emil Fischer. (Emil Fischer, Gesammelte Werke. Herausgegeben von M. Bergmann.) (X und 922 Seiten.) 1923.
29 Goldmark; gebunden 32 Goldmark / 7 Dollar; gebunden 7.65 Dollar

Untersuchungen über Depside und Gerbstoffe. (1908—1919.) Von Emil Fischer. (VI und 541 Seiten.) 1919.
21.80 Goldmark; gebunden 25 Goldmark / 5.20 Dollar; gebunden 6 Dollar

Untersuchungen in der Puringruppe. (1882—1906.) Von Emil Fischer. (VIII und 608 Seiten.) 1907.
15 Goldmark; gebunden 19 Goldmark / 3.60 Dollar; gebunden 4.55 Dollar

Organische Synthese und Biologie. Von Emil Fischer. Zweite, unveränderte Auflage. (28 Seiten.) 1912. 1 Goldmark / 0.25 Dollar

Neuere Erfolge und Probleme der Chemie. Von Emil Fischer. (30 Seiten.) 1911. 0.80 Goldmark / 0.20 Dollar

Aus meinem Leben. Von Emil Fischer. Mit drei Bildnissen. (Emil Fischer, Gesammelte Werke. Herausgegeben von M. Bergmann.) (VIII u. 202 Seiten.) 1922.
Gebunden 9.50 Goldmark / Gebunden 2.30 Dollar
In Pappband 7.50 Goldmark / 1.80 Dollar

Verlag von Julius Springer in Berlin W 9

Biochemisches Handlexikon

Herausgegeben von

Emil Abderhalden

Professor Dr. med. et phil. h. c.

Direktor des Physiologischen Institutes der Universität Halle a. S.

In zehn Bänden:

- I. Band, 1. Hälfte: Kohlenstoff, Kohlenwasserstoff, Alkohole der aliphatischen Reihe, Phenole. — (XVIII und 704 Seiten.) 1911.
44 Goldmark; gebunden 46.50 Goldmark / 10.50 Dollar; gebunden 11.10 Dollar
- II. Band, 2. Hälfte: Alkohole der aromatischen Reihe, Aldehyde, Ketone, Säuren, Heterocyclische Verbindungen. — (Seite 705—1499.) 1911.
48 Goldmark; gebunden 50.50 Goldmark / 11.55 Dollar; gebunden 12.05 Dollar
- III. Band: Gummisubstanzen, Hemicellulosen, Pflanzenschleim, Pektinstoffe, Huminsubstanzen, Stärke, Dextrine, Inuline, Cellulosen, Glykogen, die einfachen Zuckerarten, stickstoffhaltige Kohlenhydrate, Cyclosen, Glucoside. — (V und 729 Seiten.) 1911.
44 Goldmark; gebunden 46.50 Goldmark / 10.55 Dollar; gebunden 11.10 Dollar
- IV. Band: Fette, Wachse, Phosphatide, Protagon, Cerebroside, Sterine, Gallensäuren. — (341 Seiten.) 1911.
20 Goldmark; gebunden 22.50 Goldmark / 4.80 Dollar; gebunden 5.40 Dollar
- V. Band, 1. Hälfte: Proteine der Pflanzenwelt, Proteine der Tierwelt, Peptone und Kyrine, Oxydative Abbauprodukte der Proteine, Polypeptide. — (352 Seiten.) 1910.
14 Goldmark / 3.35 Dollar
- VI. Band, 2. Hälfte: Polypeptide, Aminosäuren, stickstoffhaltige Abkömmlinge des Eiweißes und verwandte Verbindungen, Nucleoproteide, Nucleinsäuren, Purinsubstanzen, Pyrimidinbasen. — (VI und Seite 353—1190.) 1911.
54 Goldmark / 13 Dollar
Mit der 1. Hälfte zusammengebunden 71 Goldmark / 17 Dollar
- VII. Band, Alkaloide, tierische Gifte, Produkte der inneren Sekretion Antigene, Fermente. — (674 Seiten.) 1911.
38 Goldmark; gebunden 40.50 Goldmark / 9.10 Dollar; gebunden 9.65 Dollar
- VIII. Band, Farbstoffe der Pflanzen- und der Tierwelt. — (VI und 390 Seiten.) 1911.
22 Goldmark; gebunden 24.50 Goldmark / 5.25 Dollar; gebunden 5.85 Dollar
- IX. Band, 1. Hälfte: Gerbstoffe, Flechtenstoffe, Saponine, Bitterstoffe, Terpene. — (538 Seiten.) 1910.
22 Goldmark / 5.25 Dollar
- X. Band, 2. Hälfte: Ätherische Öle, Harze, Harzalkohole, Harzsäuren, Kautschuk. — (Seite 539—822.) 1912.
18 Goldmark / 4.30 Dollar
Mit der 1. Hälfte zusammengebunden 43 Goldmark / 10.25 Dollar
- XI. Band (1. Ergänzungsband): Gummisubstanzen, Hemicellulosen, Pflanzenschleime, Pektinstoffe, Huminstoffe, Stärke, Dextrine, Inuline, Cellulosen, Glykogen. Die einfachen Zuckerarten und ihre Abkömmlinge. Stickstoffhaltige Kohlenhydrate. Cyclosen, Glucoside. Fette und Wachse. Phosphatide. Protagon. Cerebroside. Sterine. Gallensäuren. — (VI und 507 Seiten.) Unveränderter Neudruck 1920.
Gebunden 36.50 Goldmark / Gebunden 8.70 Dollar
- XII. Band (2. Ergänzungsband): Proteine der Pflanzenwelt und der Tierwelt. Peptone und Kyrine. Oxydative Abbauprodukte der Proteine. Polypeptide. Aminosäuren. Stickstoffhaltige Abkömmlinge des Eiweißes unbekannter Konstitution. Harnstoff und Derivate. Guanidin, Kreatin. Kreatinin. Amine. Basen mit unbekannter und nicht sicher bekannter Konstitution. Cholin. Betaine. Indol und Indolabkömmlinge. Nucleoproteide. Nucleinsäuren. Purin und Pyrimidinbasen und ihre Abbaustufen. Tierische Farbstoffe. Blutfarbstoffe. Gallenfarbstoffe. Urobilin. — (VI und 415 Seiten.) Unveränderter Neudruck 1922.
Gebunden 30.85 Goldmark / Gebunden 7.35 Dollar
- XIII. Band (3. Ergänzungsband): Tierische Farbstoffe (Blutfarbstoffe, Hämie, Porphyrine, Gallenfarbstoffe, Pyrrolderivate), Nucleoproteide und Nucleinsäuren, Purinsubstanzen, Pyrimidine, Sterine, Gallensäuren, Kohlenhydrate (Polysaccharide und Monosaccharide), stickstoffhaltige Kohlenhydrate, Cyclosen, Glucoside. — (VI und 943 Seiten.) 1923.
45 Goldmark; gebunden 50 Goldmark / 10.75 Dollar; gebunden 12 Dollar
- XIV. Band, mit ausführlichem Generalregister erscheint im Sommer 1924.

Beilsteins Handbuch der organischen Chemie. Vierte Auflage, die Literatur bis 1. Januar 1910 umfassend. Herausgegeben von der Deutschen Chemischen Gesellschaft. Bearbeitet von Bernhard Prager, Paul Jacobson †, Paul Schmidt und Dora Stern.

Erster Band: Leitsätze für die systematische Anordnung. — Acyclische Kohlenwasserstoffe, Oxy- und Oxo-Verbindungen. (XXXV und 983 Seiten.) 1918. Gebunden 42 Goldmark / Gebunden 12.50 Dollar

Zweiter Band: Acyclische Monocarbonsäuren und Polycarbonsäuren. (VIII und 920 Seiten.) 1920. Gebunden 38 Goldmark / Gebunden 11.50 Dollar

Dritter Band: Acyclische Oxy-Carbonsäuren und Oxo-Carbonsäuren. (X und 938 Seiten.) 1921. Gebunden 40 Goldmark / Gebunden 12 Dollar

Vierter Band: Acyclische Sulfinsäuren und Sulfonsäuren. Acyclische Amine, Hydroxylamine, Hydrazine und weitere Verbindungen mit Stickstoff-Funktionen. Acyclische C-Phosphor-, C-Arsen-, C-Antimon-, C-Wismut-, C-Silicium-Verbindungen und metallorganische Verbindungen. (XVI und 734 Seiten.) 1922. Gebunden 31 Goldmark / Gebunden 9.50 Dollar

Fünfter Band: Cyclische Kohlenwasserstoffe. (VI und 796 Seiten.) 1922. Gebunden 33 Goldmark / Gebunden 10 Dollar

Sechster Band: Isocyclische Oxy-Verbindungen. (X und 1285 Seiten.) 1923. Gebunden 74 Goldmark / Gebunden 22.50 Dollar

Fünf Vorträge aus den Jahren 1920—1923. Über die Darstellung des Ammoniaks aus Stickstoff und Wasserstoff. Die Chemie im Kriege. Das Zeitalter der Chemie. Neue Arbeitsweisen. Zur Geschichte des Gaskrieges. Von Fritz Haber. (II und 92 Seiten.) 1924. 2.70 Goldmark / 0.65 Dollar

Festschrift der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften. Zu ihrem zehnjährigen Jubiläum dargebracht von ihren Instituten. Mit 19 Textabbildungen und einer Tafel. (VI und 282 Seiten.) 1921. 12 Goldmark / 2.90 Dollar

Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure. Sieben Abhandlungen. Von Richard Willstätter und Arthur Stoll. Mit 16 Textfiguren und einer Tafel. (Aus dem Chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften in München.) (VIII und 448 Seiten.) 1918. 20 Goldmark / 4.80 Dollar

Untersuchungen über die natürlichen und künstlichen Kautschukarten. Von Carl Dietrich Harries. Mit 9 Textfiguren. (IX und 258 Seiten.) 1919. 14.50 Goldmark / 3.45 Dollar

Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Bearbeitet von J. Bock-Kopenhagen, R. Boehm-Leipzig, E. Bürgi-Bern, M. Cremer-Berlin, Arthur R. Cushny-Edinburgh, Walter E. Dixon-Cambridge, A. Ellinger-Frankfurt a. M. †, Ph. Ellinger-Heidelberg, E. St. Faust-Basel, F. Flury-Würzburg, H. Fühner-Leipzig, R. Gottlieb-Heidelberg, O. Gros-Kiel, A. Heffter-Berlin, W. Heubner-Göttingen, P. Heymann-Wiesbaden, R. Höber-Kiel, Reid Hunt-Boston, Martin Jacoby-Berlin, G. Joachimoglu-Berlin, A. Jodlbauer-München, E. Keeser-Berlin, R. Kobert-Rostock †, M. Kochmann-Halle a. S., A. Loewy-Davos, R. Magnus-Utrecht, J. Pohl-Breslau, E.-Poulsen-Christiania, Fred Ransom-Cambridge, E. Rohde-Heidelberg †, E. Rost-Berlin, A. Schnabel-Berlin, R. W. Seuffert-Berlin, E. Sieburg-Hamburg, K. Spiro-Basel, E. Starkenstein-Prag, W. Straub-München, P. Trendelenburg-Freiburg i. Br. Herausgegeben von A. Heffter, Professor der Pharmakologie an der Universität Berlin. In drei Bänden.

Erster Band: Kohlenoxyd — Kohlensäure — Stickstoffoxydul — Narcotica der aliphatischen Reihe — Ammoniak und Ammoniumsalze — Ammoniumderivate — Aliphatische Amine und Amide. Aminosäuren — Quartäre Ammoniumverbindungen und Körper mit verwandter Wirkung — Muscaringruppe — Guanidingruppe — Cyanwasserstoff. Nitrilglucoside. Nitrile. Rhodanwasserstoff. Isocyanide — Nitritgruppe — Toxische Säuren der aliphatischen Reihe — Aromatische Kohlenwasserstoffe — Aromatische Monoamine — Diamine der Benzolreihe — Pyrazolon-abkömmlinge — Camphergruppe — Organische Farbstoffe. Mit 127 Textabbildungen und 2 farbigen Tafeln. (III und 1296 Seiten.) 1923.
48 Goldmark / 11.45 Dollar

Zweiter Band, 1. Hälfte: Pyridin, Chinolin, Chinin, Chininderivate — Cocaingruppe, Yohimbin — Curare und Curarealkaloide — Veratrin und Protoveratrin — Aconitingruppe — Pelletierin — Strychningruppe — Santonin — Pikrotoxin und verwandte Körper — Apomorphin, Apocodein, Ipecacuanha-Alkaloide — Colchicingruppe — Purinderivate. Mit 98 Textabbildungen. (598 Seiten.) 1920.
21 Goldmark / 5 Dollar

Zweiter Band, 2. Hälfte: Atropingruppe — Nicotin, Coniin, Piperidin, Lupetidin usw., Cytisin, Lobelin, Spartein, Gelsemin — Quebracho-Alkaloide — Pilocarpin, Physostigmin, Arecolin, Jaborandiblätter — Papaveraceenalkaloide — Kakteenalkaloide — Cannabis (Haschisch) — Hydrastisalkaloide — Adrenalin und adrenalinverwandte Substanzen — Solanin — Mutterkorn — Digitalisgruppe — Phlorhizin — Saponin-
gruppe — Gerbstoffe — Filixgruppe — Bittermittel, Cotein, Aristolochin — Anthrachinonderivate, Chrysarobin, Phenolphthalein — Koloquinten (Colocynthin) — Elaterin, Podophyllin, Podophyllotoxin, Convolvulin, Jalapin (Scammonin), Turpethin, Ipomocin, Gummi-Gutti, Cambogiasäure, Euphorbium, Lärchenschwamm, Agaricinsäure — Pilzgifte — Ricin, Abrin, Crocin — Bakterientoxine — Tierische Gifte. Mit 184 zum Teil farbigen Textabbildungen.

Erscheint im Sommer 1924

Dritter Band: Die osmotischen Eigenschaften der Gewebe (Wasser- und Salzwirkung) — Schwer resorbierbare Salze — Die Wasserstoff-Ionen (Säurewirkung) — Die Hydroxyl-Ionen (Alkalien. Carbonate) — Lithium, Kalium, Natrium, Magnesium, Calcium, Strontium, Baryum — Fluor, Chlor, Brom, Jod — Schwefelwasserstoff, Sulfide — Borsäure, Chlorsäure, schweflige Säure — Phosphor, Arsen, Antomin — Die schweren Metalle.

Erscheint im Sommer 1924