

Die Vergleichung dieser Reactionen und Eigenschaften der Monomethylxanthine scheint keinen Zweifel darüber zu lassen, dass das nach Coffeinfütterung im Harn des Hundes auftretende Monomethylxanthin identisch mit dem von E. Fischer und Ach dargestellten 3-Methylxanthin ist.

Dafür sprechen insbesondere die Leichtlöslichkeit der Natriumverbindung (daher kein Heteroxanthin), die Schwerlöslichkeit des Bariumsalzes (daher kein 1-Methylxanthin), sowie die Krystallform des Nitrats. Auch pharmakologisch unterscheidet sich das 3-Methylxanthin von dem 7-Methylxanthin (Heteroxanthin), indem das erste viel stärker diuretisch wirkt als das letztere.

Bemerkenswerth ist, dass während das Theobromin bei seinem Durchgang durch den thierischen Organismus, in 7-Methylxanthin umgewandelt wird (Bondzynski und Gottlieb), also das Methyl in der Stellung 3 verliert, bei dem Coffein dasselbe Methyl zurückbleibt, während die Methyle in den Stellungen 1 und 7 abgespalten werden.

Es muss aber betont werden, dass Bondzynski und Gottlieb¹⁾ meistens an Kaninchen ihre Versuche angestellt haben und dass, wie oben angegeben ist, Hund, Kaninchen und Mensch aus Coffein verschiedene Producte bilden²⁾. Der Hund bildet 3-Methylxanthin, das Kaninchen Xanthin und der Mensch ein Dimethylxanthin, das, wie aus meinen letzten Untersuchungen hervorgeht, wahrscheinlich 1,3-Methylxanthin oder Theophyllin ist.

Strassburg, im Juli 1889.

361. V. Hanzlik und A. Bianchi: Ueber einige Derivate des *p*-Toluylaldehydes.

(Eingegangen am 8. August.)

In der ersten Abhandlung (diese Berichte 32, 1285) haben wir einige Derivate des *p*-Toluylaldehydes beschrieben; wir wollen nun noch einige hinzufügen.

p-Toluylideneaceton, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \overset{+}{\text{CH}} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$,

erhält man in fast theoretischer Ausbeute nach der von Claisen und Ponder (Ann. 228, 139) für das Benzylidenaceton angegebenen Methode: man versetzt eine Mischung von 1 Th. *p*-Toluylaldehyd, 2 Th. reinem Aceton und 90 Th. Wasser mit 1 Th. einer 10-procentigen Natronlauge, lässt unter zeitweiliger Umschütteln einige Tage stehen, nimmt

¹⁾ Bondzynski und Gottlieb, loc. cit.

²⁾ Albanese, loc. cit.

das abgeschiedene farblose Oel mit Aether auf, trocknet mit Chlor-calcium und unterwirft nach dem Abdestilliren des Aethers das zurückbleibende Oel einer Fractionirung im Vacuum; man erhält so ein farbloses, angenehm riechendes Oel, welches bei 16 mm Druck einen Sdp. von 155—156°, bei 739.4 mm von 277—278° zeigt, in der Kälte leicht erstarrt und aus niedrig siedendem Ligroin in centimeter-grossen, quadratischen Tafeln vom Schmp. 34—35° anschiesst. Diese lösen sich mit Leichtigkeit in Alkohol, Aether, Theerkohlenwasser-stoffen; concentrirte Schwefelsäure nimmt sie mit blutrother Farbe auf; beim Verdünnen mit Wasser fällt das Product ölig aus.

$C_{11}H_{12}O$. Ber. C 82.50, H 7.50.
Gef. » 82.25, » 7.54.

p-Toluylidenacetondibromid,

durch Addition der berechneten Menge Brom in Schwefelkohlenstoff-lösung bei Wasserbadtemperatur, bildet aus Ligroin weisse Krystall-schuppen vom Schmp. 84—85°, leicht löslich in den üblichen organischen Solventien.

$C_{11}H_{12}OBr_2$. Ber. Br 50.00. Gef. Br 49.74.

p-Toluylidenacetonphenylhydrazon,

gebildet aus seinen Componenten in essigsaurer Lösung auf dem Wasserbade, stellt gelbe Blättchen vom Schmp. 138° dar, leicht löslich in Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Benzol, schwer löslich in Ligroin.

$C_{17}H_{18}N_2$. Ber. N 11.20. Gef. N 11.27.

p-Toluylidenacetophenon, $^4CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot ^1CH : CH \cdot CO \cdot C_6H_5$; für die Darstellung dieser schön krystallisirenden Verbindung löse man gleiche Theile *p*-Tolylaldehyd und Acetophenon in 8 Th. Alkohol und setze $\frac{4}{5}$ Th. einer 10-procentigen Natronlauge hinzu; das nach einem Tage auskristallisierte Product wird abfiltrirt, getrocknet und aus Ligroin umkristallisiert; es schiesst in langen, hellgelben Nadeln an, vom Schmp. 96.5°, die in den üblichen organischen Solventien leicht löslich sind; wenig concentrirte Schwefelsäure nimmt sie mit orangener Farbe auf; beim Verdünnen dieser Lösung mit concentrirter Schwefelsäure wird sie intensiv gelb; Zusatz von Wasser fällt unverändertes Product wieder aus.

$C_{16}H_{14}O$. Ber. C 86.49, H 6.31.
Gef. » 86.47, » 6.58.

p-Toluylidenacetophenondibromid

bildet, aus Schwefelkohlenstoff krystallisiert, derbe, weisse Nadeln vom Schmp. 159°, leicht löslich in den üblichen organischen Solventien.

$C_{16}H_{14}OBr_2$. Ber. Br 41.88. Gef. Br 41.97.

p-Toluylideneacetophenonoxim.

1 Mol.-Gew. Keton und $1\frac{1}{2}$ Mol.-Gew. Hydroxylaminchlorhydrat werden in gewöhnlichem Alkohol gelöst, die berechnete Menge Natronlauge hinzugefügt und 5 Stdn. am Wasserbade erwärmt; nach dem Erkalten fällt auf Wasserzusatz ein weisses Product aus, das, mehrere Male aus Alkohol krystallisiert, stets in dünnen Nadelchen vom Schmp. 91° anschießt; eine Bildung von zwei stereomeren Oximen haben wir nicht beobachtet.

$C_{16}H_{15}NO$. Ber. N 5.92. Gef. N 6.11.

p-Toluylideneacetophenonphenylhydrazon,

durch Condensation beider Componenten in essigsaurer Lösung, stellt, aus Aether-Ligroin krystallisiert, lange, feine, gelbe Nadeln dar, vom Schmp. $129-130^{\circ}$, die sich in Alkohol, Aether u. s. f. mit bläulicher Fluorescenz anflösen.

$C_{22}H_{20}N_2$. Ber. N 8.97. Gef. N 8.91.

m-Nitro-p-toluylideneaceton, $CH_3\cdot(\overset{4}{NO_2})\overset{3}{C_6H_3}\cdot\overset{1}{CH:CH}\cdot CO\cdot CH_3$, kann man in einer Ausbeute über 90 pCt. folgendermaßen darstellen: 7 Th. fein gepulverten *m-Nitro-p-tolylaldehydes* werden in einer Mischung von 9 Th. reinen Acetons und 400 Th. Wassers suspendirt, 5 Th. einer 10-prozentigen Natronlauge hinzugefügt und einige Tage unter zeitweiligem Schütteln stehen gelassen; der reichlich ausgeschiedene Niederschlag wird abfiltrirt und aus Aether umkrystallisiert; er stellt gelbe Nadeln vom Schmp. 91° dar, leicht löslich in Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff und Chloroform; mit concentrirter Schwefelsäure wird diese Verbindung roth und löst sich mit Leichtigkeit mit orangener Farbe auf; die Lösung zeigt grünliche Fluorescenz und scheidet auf Wasserzusatz den unveränderten Körper wieder aus.

$C_{11}H_{11}NO_3$. Ber. N 6.91. Gef. N 6.88.

m-Nitro-p-toluylideneaceton dibromid,

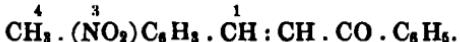
gebildet durch Addition von Brom unter denselben Verhältnissen wie beim nicht nitirten Product, stellt bei $112-113^{\circ}$ schmelzende, derbe Krystalle dar.

$C_{11}H_{11}NO_3Br_2$. Ber. Br 43.84. Gef. Br 43.70.

m-Nitro-p-toluylideneacetonphenylhydrazon

schiesst aus Alkohol in rothen, wohl ausgebildeten Nadeln an, die bei $146-147^{\circ}$ schmelzen und in den üblichen organischen Solventien leicht löslich sind.

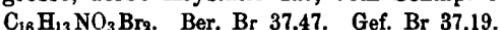
$C_{17}H_{17}N_3O_2$. Ber. N 14.24. Gef. N 14.38.

m-Nitro-p-tolylidenacetophenon,

Man löst 4 Th. *m*-Nitro-*p*-tolylaldehyd, 3 Th. Acetophenon in 20 Th. Alkohol, setzt 2 Th. einer 10-prozentigen Natronlauge hinzu und lässt einige Tage unter zeitweiligem Umrühren stehen; das in einer Ausbeute von über 90 pCt. ausgeschiedene Product wird abfiltrirt, gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Gelbe Blättchen vom Schmp. 142—143°, welche durch concentrirte Schwefelsäure eine rothe Farbe annehmen, sich darin mit orangener Farbe auflösen und auf Zusatz von Wasser wieder ausgeschieden werden.



Das Dibromid dieser Verbindung stellt, aus Schwefelkohlenstoff krystallisiert, grosse, derbe Krystalle dar, vom Schmp. 171—172°.

*m-Nitro-p-tolylidenacetophenonoxim,*

analog dargestellt wie die nicht nitrierte Verbindung, schiesst aus Alkohol in kleinen, wohlausgebildeten Krystallen an, vom Schmp. 71—72°; auch hier konnten keine zwei stereomeren Verbindungen isolirt werden.

*m-Nitro-p-tolylidenacetophenonphenylhydrazon*

stellt, aus Alkohol krystallisiert, derbe, ziegelrothe Blättchen dar, vom Schmp. 119°, leicht löslich in Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Aether, fast unlöslich in Ligroin.



Ausgehend vom *m*-Nitro-*p*-tolylaldehyd, haben wir die ihm entsprechende Zimmtsäure dargestellt und einige ihrer Abkömmlinge studirt; es sei uns gestattet, hier einige derselben anzuführen.

m-Nitro-p-methylzimmtsäure, $\text{CH}_3(\text{NO}_2) \cdot \overset{4}{\text{C}_6\text{H}_3} \cdot \overset{3}{\text{CH}} : \text{CH} \cdot \text{COOH}$.

Unterwirft man den *m*-Nitro-*p*-tolylaldehyd der Perkin'schen Reaction (2 Th. Aldehyd, 1 Th. wasserfreies Natriumacetat und 2 Th. Acetanhydrid werden binnen 10 Stdn. auf 170—175° erhitzt, die halbfeste Masse mit Sodalösung aufgenommen, mit Thierkohle entfärbt, filtrirt und nun mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert), so bekommt man in einer Ausbeute von 75—80 pCt. die gewünschte Säure schon fast rein; es genügt, sie einmal aus verdünntem Alkohol umzukristallisiren, um sie in analysenreinem Zustande zu haben. Sie stellt lange, feine, lanzettförmige Nadeln dar, vom Schmp. 170—171°, die leicht löslich in Alkohol, heissem Wasser, Aether, fast unlös-

lich in Ligroin sind; mit concentrirter Schwefelsäure geben sie keine Blaufärbung. Ihre Alkalosalze sind in Wasser äusserst leicht löslich, das Silbersalz ist ein weisser, wasserunlöslicher Niederschlag.

$C_{10}H_9NO_4$. Ber. C 57.97, H 4.35, N 6.76.

Gef. * 57.82, » 4.42, » 6.83.

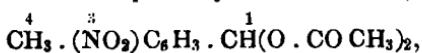
Behufs weiterer Charakterisirung wurden der Methyl- und Aethyl-Ester dieser Säure dargestellt, durch Einleiten von trocknem Chlorwasserstoffgas in eine 10-procentige, methyl- oder äethyl-alkoholische Lösung der Säure, Ausfällen des Esters mit Wasser und Umkristallisiren aus Aether-Ligroin. Beide sind leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, schwer in Ligroin; der Methylester bildet lange, weisse Nadeln vom Schmp. 108—109°, der Aethylester weisse, monokline Blättchen vom Schmp. 96—97°.

$C_{11}H_{11}NO_4$. Ber. N 6.34. Gef. N 6.40.

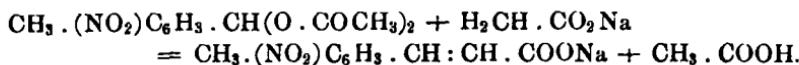
$C_{12}H_{13}NO_4$. Ber. N 5.96. Gef. N 6.07.

Der Bildung von *m*-Nitro-*p*-methylzimmtsäure in dieser Reaction geht die Bildung von

m-Nitro-*p*-toluylidendiacetat,



voraus; übergiesst man *m*-Nitro-*p*-toluylaldehyd mit seinem Gewichte Acetanhydrid, so löst sich dieser bald darin auf, die Lösung erwärmt sich nach und nach von selbst bis zum Sieden; kühlt man nun ab, so fällt ein krystallinischer Niederschlag des genannten Körpers aus; dieser ist leicht löslich in Alkohol, Aether, schwer in Ligroin; kry stallisiert aus verdünntem Alkohol, besser noch aus Aether-Ligroin in wohl ausgebildeten monoklinen, bei 98—98½° schmelzenden Tafeln. Wird er mit wasserfreiem Natriumacetat und Acetanhydrid auf 170—175° erhitzt, so giebt er ebenfalls *m*-Nitrop-methylzimmtsäure; es verläuft die Zimmtsäurebildung in diesem Falle folgendermaassen:



Die Bildung eines aldolartigen Zwischenproductes haben wir nicht bemerkt; wir haben andererseits eine Reihe von Versuchen ausgeführt, dieses Diacetat als Zwischenproduct zu isoliren: Werden nämlich *m*-Nitro-*p*-toluylaldehyd, wasserfreies Natriumacetat und Acetanhydrid in dem oben angegebenen Verhältnisse auf verschiedene Temperaturen erhitzt, so kann man bei Temperaturen über 150° nur die betreffende Zimmtsäure isoliren, bei niedrigerer Temperatur das Diacetat; eine Acetyl-*m*-nitro-*p*-tolylmilchsäure haben wir nie isoliren

können. Diese interessante Beobachtung wollen wir an den Diacetaten anderer Aldehyde studiren, um die Perkin'sche Synthese näher kennen zu lernen.

$C_{13}H_{13}NO_6$. Ber. C 53.93, H 4.87, N 5.24.
Gef. » 53.87, » 4.58, » 5.41.

Versuche über Nitrirung von *p*-Methylzimmtsäure.

Wir glaubten, durch Nitrirung von *p*-Methylzimmtsäure zu einem Gemenge von *o*- und *m*-Nitrosäure zu gelangen; es wurden viele Versuche vorgenommen (6—7-faches Gewicht Salpetersäure von 47—48° Bé. bei Temperaturen von 0—15°), aber immer isolirten wir nur unangegriffenes Ausgangsmaterial; anders gestaltete sich jedoch die Sache bei Anwendung eines Salpeter-Schwefelsäure-Gemisches (5 Th. concentrirte Schwefelsäure und 6—7 Th. Salpetersäure von 47—48° Bé.); das aus dem Nitrirungsgemische durch Aufgiessen auf Eis und Umkryallatisiren aus Alkohol erhaltene Product erwies sich als einheitlich; durch sechsfache Krystallisation aus Alkohol erhielten wir stets einen bei 117—118° schmelzenden Körper; auch aus den Mutterlaugen wurde derselbe Körper isolirt; er gab keine Reactionen einer *o*-Nitrozimmtsäure; seinen Eigenschaften nach erwies er sich als

4-Methyl-3,1²-Dinitrostyrol, $CH_3 \cdot (NO_2) \cdot C_6H_3 \cdot \overset{4}{CH} : \overset{3}{CH} \cdot NO_2$; er stellt gelbe, kurze Nadeln dar, ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aether, wenig löslich in Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Ligroin; Schmp. 117—118°; höher erhitzt verpufft er; um die Stellung der in den Kern eingetretenen Nitrogruppe festzustellen, wurde er oxydiert: Kaliumpermanganat führt zur Nitroterephthalsäure vom Schmp. 270°, verdünnte Salpetersäure zu *m*-Nitro-*p*-toluylsäure vom Schmp. 189—190°, womit eine Nitrirung in meta nachgewiesen ist.

$C_9H_8N_2O_4$. Ber. C 51.92, H 3.85, N 13.46.
Gef. » 51.77, » 4.05, » 13.54.

Ueber weitere Versuche der Nitrirung der *p*-Methylzimmtsäure mit concentrirter Salpetersäure, sowie über weitere Derivate der *m*-Nitro-*p*-methylzimmtsäure wollen wir später berichten.

Mülhausen i. E., Chemieschule.