

Mitteilungen.

62. Heinrich Biltz und Toni Hamburger: Halogenisierte Barbitursäuren.

(Eingegangen am 24. Februar 1916.)

Im Verlaufe seiner tiefgehenden Untersuchungen über die Harnsäure hat v. Baeyer die Barbitursäure entdeckt und als den »natürlichen Mittelpunkt dieser Reihe« bezeichnet¹⁾. Dieser Ausspruch ist noch heute berechtigt; nur wäre vielleicht dem Hydantoin eine ebenso große Bedeutung beizumessen.

Beim Arbeiten auf einschlägigem Gebiete fällt auf, daß sich unsere Kenntnis von komplizierten Abkömmlingen der Barbitursäure seit damals stark vermehrt hat, daß aber — abgesehen von den 5.5-Dialkylbarbitursäuren²⁾ — gerade die nahen Abkömmlinge der Barbitursäure weniger bearbeitet worden sind. Manche Stoffe fehlen ganz; öfter findet man wohl Bildungsmöglichkeiten, aber keine Darstellungsvorschriften, so daß man in Verlegenheit kommt, wenn man einen bestimmten Stoff braucht. Solche Erfahrungen waren für uns die Veranlassung, uns mit den Halogenderivaten der Barbitursäure und denen ihrer Homologen näher zu beschäftigen. Namentlich waren es die Monohalogen-barbitursäuren, die uns aus Gründen, die in der folgenden Abhandlung erörtert sind, interessierten, und über die man so gut wie nichts weiß.

Besser bekannt sind die Dihalogen-barbitursäuren. Die 5.5-Dichlor-barbitursäure und die 5.5-Dibrom-barbitursäure können nach Behrend³⁾ aus Methyl-uracil erhalten werden. Die Dibromverbindung hat v. Baeyer⁴⁾ aus Hydrilsäure direkt oder über Violursäure erhalten und mit Cyanwasserstoff zur Monobrom-barbitursäure reduziert. Techow⁵⁾ hat 1.3-Dimethyl-5.5-dichlor-barbitursäure aus Tetramethylalloxantin und Phosphorpentachlorid dargestellt, und Mulder⁶⁾ die entsprechende Dibromverbindung synthetisch erhalten. Sembritzki⁷⁾ hat schließlich das Dichlorid und Dibromid der 1.3-Diäthyl-barbitursäure beschrieben. In der Reihe der Monomethyl-barbitursäure ist weder dieser Stoff selbst noch irgend eines seiner Derivate bekannt.

Es gelang uns, — mit einer Ausnahme — die Lücken auszufüllen und einen Weg der Darstellung auszuarbeiten, der allgemein brauch-

¹⁾ A. v. Baeyer, A. **130**, 129 [1864].

²⁾ E. Fischer und A. Dilthey, A. **335**, 338 [1904].

³⁾ R. Behrend, A. **236**, 62 [1886].

⁴⁾ A. v. Baeyer, A. **127**, 209, 229 [1863]; **130**, 130, 131 [1864].

⁵⁾ W. Techow, B. **27**, 3083 [1894]. ⁶⁾ E. Mulder, B. **12**, 467 [1879].

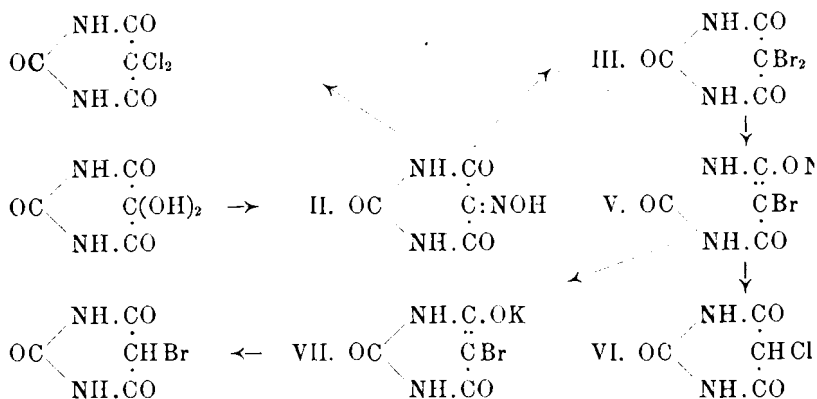
⁷⁾ K. Sembritzki, B. **30**, 1818 [1897].

Bromoform war bei den Versuchen deutlich zu riechen. Nicht zu vermeiden ist bei dieser Umsetzung der Übelstand, daß nur die Hälfte des angewandten Dibromids als Monobrom-barbitursäure-Salz gewonnen werden kann, die andere Hälfte aber gespalten wird. Da die Ausbeute im übrigen sehr gut ist, benutzten wir diesen Weg.

Die Monobrom-barbitursäuren sind sehr starke Säuren. Ihre Ammoniumsalze konnten durch starke Mineralsäuren nicht restlos zerlegt werden¹⁾. Die freien Monobrom-barbitursäuren (VIII) wurden erst erhalten, als die Ammoniumsalze in Alkalimetallsalze (VII) übergeführt und diese mit siedender 40-prozentiger Schwefelsäure zerlegt wurden.

Eine sehr interessante Umsetzung erfuhren die Ammoniumsalze der Monobrom-barbitursäuren, als siedende, konzentrierte Salzsäure auf sie einwirkte. Unter Austausch der Halogene entstanden Monochlor-barbitursäuren (VI). Es war erwünscht, diese Stoffe auf dem genannten Wege zu bekommen, da sie sich aus Dichlor-barbitursäure nach der Ammoniak-Methode nicht erhalten ließen. Nur das Ammoniumsalz der Monobrom-diäthyl-barbitursäure bildete eine Ausnahme: es ging mit heißer konzentrierter Salzsäure in freie Monobrom-diäthyl-barbitursäure über. Monochlor-diäthyl-barbitursäure ist der einzige Stoff der Reihe, der uns noch fehlt.

Die Folge der eben beschriebenen Umsetzungen sei in nachstehender Zusammenstellung von Formeln zusammengefaßt:



Da zum ersten Male eine fast vollständige Reihe entsprechender Abkömmlinge der Barbitursäuren vorliegt, interessiert eine Zusammen-

¹⁾ Die gleichen Erfahrungen machte A. Schlieper, A. 56, 11 [1845], mit Hydrilsäure; auch hier konnte die freie Säure aus dem Ammoniumsalze in reinem Zustande nur mit dem Umwege über die Alkalimetallsalze erhalten werden.

stellung der Schmelzpunkte¹⁾. Es zeigt sich, daß der Schmelzpunkt der Barbitursäure über die Monomethylverbindung, Dimethylverbindung zu dem der Diäthyl-barbitursäure fällt:

245° 132° 124° 52°.

Ebenso fallen die Schmelzpunkte der Monobromide:

211° 106° 98° 82°,

die der Monochloride:

280° 137° 129° °,

die der Violursäuren:

203° 124° ca. 90°,

die der violursauen Harnstoffe:

204° 190° 179° 153°.

Anders verhalten sich die Dibalogene, Alloxane und Alloxantine. Hier sinken die Schmelzpunkte vom alkylfreien Stoffe über die Dimethylverbindung zur Monomethylverbindung und — soviel bekannt — weiter zur Diäthylverbindung.

Die Säurenatur der Barbitursäuren²⁾ beruht auf Ersetzbarkeit der in Stellung 5 stehenden Wasserstoffatome. Selbstverständlich ist das bei den 1.3-Dialkyl-barbitursäuren, die kein anderes Wasserstoffatom, das in Betracht käme, besitzen. Zweifellos auch bei den 5-Monohalogen-barbitursäuren, deren starke Säurenatur in der Nachbarschaft eines Halogenatoms ihre Erklärung findet; und sehr wahrscheinlich bei der Barbitursäure selbst. Der Salzbildung geht Enolisierung (vergl. Formel V und VII) voraus.

Beschreibung der Versuche.

A. Abkömmlinge der Barbitursäuren.

Violursäure.

Als Ausgangsmaterial wählten wir Alloxan-Monohydrat, das nach einem neuen, von Hrn. Heyn ausgearbeiteten Verfahren in beliebiger Menge aus Harnsäure direkt in einer Operation gewonnen werden kann. Gewöhnlich verwandten wir das aus roher Harnsäure (1 kg kostet 8 Mk.) hergestellte und ein wenig von dieser noch enthaltende Rohprodukt. 50 g hiervon wurden in 250 ccm Wasser gelöst, und die filtrierte Lösung mit 27.5 g salzsaurem Hydroxylamin (für 1 Mol. berechnen sich 21.5 g) 1—2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Beim

¹⁾ Wenn Hydrate bekannt sind, sind die Schmelzpunkte der Hydrate eingesetzt; nicht alle Schmelzpunkte der Anhydride wurden ermittelt.

²⁾ Vergl. H. Biltz, A. 404, 186 [1914].

Abkühlen schieden sich 42.5 g Violursäure und aus der eingeeengten Mutterlauge noch 2.5 g ab, d. h. rund 90 % der berechneten Menge. Wurde reines Alloxanhydrat genommen, so war die Ausbeute fast quantitativ.

Violursaurer Harnstoff. Bei kurzem Kochen eines Gemisches von 3 g Violursäure, 10 g Harnstoff und 55 ccm Wasser entstand eine kirschrote Lösung, aus der beim Abkühlen 3.5 g schwach rötliche Krystallmasse kam. Umkrystallisiert wurde aus viel siedendem Alkohol. Kugelige Büschel oder Krusten feiner, farbloser Nadelchen. Zersetzungspunkt 203—204° (k. Th.) unter Aufschäumen und Tieftörfärbung, die übrigens schon von etwa 190° ab schwach einsetzte.

0.1713 g Sbst.: 0.1751 g CO₂, 0.0551 g H₂O. — 0.1026 g Sbst.: 28.5 ccm N (14°, 751.5 mm).

C₄H₃O₄N₃, CH₄ON₂. Ber. C 27.6, H 3.2, N 32.3.

Gef. » 27.9, » 3.6, » 32.3.

Der Stoff wurde durch siedende verdünnte Salzsäure nicht verändert. Bei Einwirkung von Brom auf eine wäßrige Lösung entstand Dibrombarbitursäure. Die Murexid-Reaktion gab er ebenso wenig wie Violursäure. Beim Erwärmen mit Kaliumcarbonatlösung lieferte er eine kirschrote Lösung, aus der beim Abkühlen federige Nadelbüschel von violursaurom Kalium krystallisierten.

5.5-Dichlor-barbitursäure.

In ein Gemisch von 5 g fein gepulverter Violursäure und 30 ccm Wasser von 30—40° wurde unter ständigem Umschütteln Chlor geleitet. Durch Oxyde des Stickstoffs färbte sich die Flüssigkeit bald gelb bis braun, hellte sich aber nach etwa 10 Minuten völlig auf. Jetzt war alles gelöst, und die Umsetzung beendet. Wird länger chloriert, so sinkt die Ausbeute; ebenso, wenn größere Mengen Violursäure auf einmal verarbeitet werden. Gleich hinterher wurde die Lösung mittels Durchsaugens eines Stromes Luft von gelöstem Chlor befreit und dann bei Unterdruck auf dem Wasserbade völlig zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit etwa 45 g entwässertem Äther aufgenommen, und die filtrierte Lösung mit Chloroform verkocht. Beim Abkühlen schieden sich 4.5 g Dichlorbarbitursäure ab; d. h. rund 70 % der berechneten Menge. Mikroskopisch kleine, undeutliche Blättchen. Umkrystallisiert wurde in derselben Weise. Schmp. 219—220° (k. Th.).

0.1726 g Sbst.: 0.1535 g CO₂, 0.0267 g H₂O, 0.0623 Cl. — 0.1355 g Sbst.: 16.8 ccm N (16°, 757 mm).

C₄H₂O₃N₂Cl₂. Ber. C 24.4, H 1.0, N 14.2, Cl 36.0.

Gef. » 24.3, » 1.7, » 14.4, » 36.1.

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Alkohol, Eisessig, Essigester, Aceton, Äther; wenig in Chloroform, Benzol. In kaltem Wasser löste er sich weniger als in heißem, konnte deshalb auch aus Wasser umkrystallisiert werden. Allerdings wirkt kochendes Wasser langsam zersetzend ein. Durch Zusatz von etwas Salpetersäure kann diese Zersetzung zurückgedrängt werden. Als Krystallisationsmittel ist aber ein Gemisch von Äther und Chloroform vorzuziehen.

Behrend erhielt die gleiche 5.5-Dichlor-barbitursäure aus Dichloroxymethyluracil und gab eine Beschreibung der aus wäßriger Lösung erhaltenen Krystalle. Hr. Dr. S. Riedel verglich damit eines unserer in gleicher Weise umkrystallisierten Präparate krystallographisch-optisch und berichtete: Die Krystalle gehören, wie Grünhut am Behrend'schen Materiale beobachtete, dem rhombischen Systeme an; es sind Tafeln, an denen die Flächen a , b und c vorherrschen; auch die optischen Achsen a und b waren deutlich zu sehen. Nur die Prismenflächen, die an den Behrend'schen Krystallen in großer Zahl vorhanden waren, konnten bei unseren einfacher ausgebildeten Krystallen nicht gefunden werden.

Reduktion. Zimmerwarme Lösungen von 2 g Dichlorbarbitursäure in 15 ccm Wasser und von 8 g krystallisiertem Stannochlorid in 8 ccm konzentrierter Salzsäure wurden gemischt; die Temperatur stieg auf 50–60°. Beim Abkühlen schieden sich 0.9 g Barbitursäure, d. h. etwa 70 % der berechneten Menge, aus. Da dies Präparat auch durch mehrfaches Umkrystallisieren nicht völlig von einem geringen Chlorgehalte zu befreien war und um rund 8° zu niedrig schmolz, wurde es durch Umkrystallisieren aus verdünnter Ammoniaklösung in das Ammoniumsalz übergeführt: es kamen lange Nadeln, die in kaltem Wasser fast unlöslich waren; ebenso wie bei einem Vergleichspräparate. Halogenfrei. Eine Stickstoffbestimmung ergab 29.1 % N, ber. 29.0 % N. Beim Umkrystallisieren aus heißer, verdünnter Salzsäure ging das Ammoniumsalz in reine Barbitursäure über, die ebenso wie ein nach der vortrefflichen Vorschrift von Finck¹⁾ aus Alloxantin durch Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure in 66 % der berechneten Ausbeute erhaltenes Vergleichspräparat bei 245° (k. Th.) zu einer schwach gelblichen Flüssigkeit ohne Zersetzung schmolz und bei weiterem Erhitzen zwischen 280° und 300° wieder fest wurde.

5.5-Dibrom-barbitursäure.

Zu einem Gemische von 30 g gepulverter Violursäure und 90 ccm Wasser wurden bei Zimmertemperatur 55 g Brom in einigen Anteilen

¹⁾ C. Finck, A. 132, 304 [1864].

gesetzt. Schließlich wurde durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade alles gelöst, und der Bromüberschuß entfernt. Manchmal hatte die Lösung eine rote Farbe, was für den weiteren Verlauf ohne Belang war. Beim Abkühlen krystallisierten rund 45 g, häufig rosafarbene Dibrombarbitursäure, d. h. über 80 % der berechneten Menge. Zur Reinigung wurde mit der dreifachen Gewichtsmenge 2 *n*-Salpetersäure etwa $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht und auskrystallisieren gelassen; es wurden etwa 95 % von der angewandten Menge zurückerhalten. Große rechteckige Tafeln, denen häufig ein ganz flaches Längs- und ein Querdoma auflagen, die den Krystallen das Aussehen eines Briefumschlages gaben. Schmp. 234° (k. Th.) ohne merkliche Zersetzung.

0.1530 g Sbst.: 0.0965 g CO₂, 0.0180 g H₂O, 0.0855 g Br.

C₄H₂O₃N₂Br₂. Ber. C 16.8, H 0.7, Br 55.9.

Gef. » 17.2, » 1.3, » 55.9.

Der Stoff löste sich sehr leicht und reichlich in Methyl- und Äthylalkohol, Essigester, Aceton, Äther; weniger in Chloroform, Benzol, Ligroin. Er konnte auch aus konzentrierter methylalkoholischer Lösung durch Zusatz des doppelten Raumes Benzol bequem umkrystallisiert werden, wobei ebenfalls Kryställchen der oben beschriebenen Form kamen.

Dibrombarbitursäure nimmt beim Aufbewahren im geschlossenen Gefäße einen eigentümlichen, reizenden Geruch an. Es ist hierfür gleichgültig, ob das Präparat aus verdünnter Salpetersäure oder aus organischen Lösungsmitteln umkrystallisiert ist. Präparate, die im Exsiccator über konzentrierter Schwefelsäure aufbewahrt wurden, blieben geruchlos.

Monobrom-barbitursäures Ammonium.

20 g Dibrombarbitursäure wurden mit 20 ccm konzentrierter Ammoniaklösung verrührt. Bald entstand eine Lösung, die sich plötzlich stark erhitzte und starken Bromoform-Geruch zeigte. Beim Abkühlen kamen 7.8 g feine, meist rosafarbene Nadelchen. Das Rohprodukt wurde mit Alkohol und Äther gewaschen und aus der elffachen Gewichtsmenge siedender verdünnter Ammoniaklösung umkrystallisiert. Flache Täfelchen, die manchmal elliptischen, manchmal sechseckigen Umriß, manchmal teils Seitenflächen, teils gerundete Begrenzung zeigten. Das Salz konnte ohne Veränderung aus Eisessig umkrystallisiert werden. Längeres Kochen seiner wäßrigen Lösung leitete Zersetzung ein.

0.1192 g Sbst.: 20.6 ccm N (24°, 740.5 mm).

C₄H₅O₃N₃Br. Ber. N 18.8. Gef. N 18.9.

5-Monochlor-barbitursäure.

Monochlorbarbitursäure ist noch nicht bekannt. Es gelang uns nicht, sie durch Reduktion von 5.5-Dichlor-barbitursäure zu bekommen. Stannochlorwasserstoff reduzierte bei erhöhter Temperatur, wie oben beschrieben ist, zu Barbitursäure; bei Zimmertemperatur aber entstand ein Gemisch, das anscheinend Barbitursäure neben ihrem Mono- und Dichloride enthielt. Dagegen wurde in der Zerlegung von monobrombarbitursaurem Ammonium mit siedender konzentrierter Salzsäure ein Mittel gefunden, reine Monochlorbarbitursäure zu gewinnen. Je 2 g des eben genannten Ammoniumsalzes wurden in je 20 g siedender, etwa 40-prozentiger Salzsäure gelöst; beim Abkühlen krystallisierten 0.8 g voluminöse Krystallmasse. Umkrystallisiert wurde aus verdünnter Salzsäure, weil eine wäßrige Lösung sich bei Siedehitze unter Rötung langsam zersetzt. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen wurde von etwa 200° ab beginnende Rötung und bei 280° (k. Th.) Aufschäumen unter Tieftotfärbung beobachtet.

Die Krystalle enthalten 2 Mol. Wasser.

0.1765 g Sbst. verloren bei 110° in 2 Stunden: 0.0313 g H₂O.

C₄H₃O₃N₂Cl + 2 H₂O. Ber. H₂O 18.1. Gef. H₂O 17.7.

Die Analyse des entwässerten Präparates ergab:

0.1452 g Sbst.: 0.1569 g CO₂, 0.0312 g H₂O. — 0.1476 g Sbst.: 0.1308 g AgCl. — 0.0887 g Sbst.: 13.7 ccm N (22°, 744 mm).

C₄H₃O₃N₂Cl. Ber. C 29.5, H 1.9, N 17.2, Cl 21.8.

Gef. » 29.5, » 2.4, » 17.1, » 21.9.

Die Halogensilber-Fällung änderte bei einstündigem Erhitzen im Chlorstrom auf 150—160° ihr Gewicht nicht und erwies sich dadurch als Silberchlorid.

Monochlorbarbitursäure löste sich in Eisessig, Alkohol, Aceton, Wasser; dagegen fast gar nicht in Chloroform, Essigester, Äther, Ligroin. Über die aus verdünnter Salzsäure abgeschiedenen Krystalle berichtete Hr. Prof. Dr. Beutell freundlichst: feine, bis 1 cm lange durchsichtige Nadeln; farblos, mit einem Stiche ins bräunliche. Sie erwiesen sich unter dem Mikroskope als Bündel sehr feiner Nadelchen. Der Winkel der Schwingungsrichtung schwankte zwischen 8° und 12°.

Der interessante Ersatz von Brom durch Chlor erfolgt auch bei Zimmertemperatur und Verwendung von *n*-Salzsäure; bei einem Versuche fanden wir nach acht Tagen volle Umsetzung.

Reduktion: Aus einer Lösung von 0.5 g Monochlorbarbitursäure in 1 ccm 50-prozentiger, konzentriert-salzsaurer Stannochloridlösung krystallisierten beim Abkühlen 0.4 g Barbitursäure. Schmp. 245° (k. Th.); ebenso schmolz ein Gemisch mit reiner Barbitursäure.

Kaliumsalz. Ein Gemisch von 0.5 g Monochlorbarbitursäure, 5 ccm 10-prozentiger Kalilauge und 3 ccm Wasser wurde auf dem Wasserbade kurze Zeit auf etwa 50° erwärmt, bis alles gelöst war. Aus der roten Lösung kamen beim Abkühlen 0.4 g Nadelchen; ber. 0.6 g. Das Salz enthielt kein Krystallwasser. Bei etwa 280° (k. Th.) zersetzte es sich unter Rötung. In organischen Lösungsmitteln löste es sich nicht merklich; aus der zehnfachen Menge siedenden Wassers ließ es sich zu langgestreckten, vierseitigen Täfelchen umkrystallisieren. Hydrolytische Spaltung erfolgte dabei nicht.

0.1880 g Sbst.: 0.0807 K₂SO₄.

C₄H₂O₃N₂ClK. Ber. K 19.5. Gef. K 19.3.

5-Monobrom-barbitursäure.

v. Baeyer¹⁾ hat Monobrombarbitursäure beschrieben. Er erhielt sie aus Dibrombarbitursäure durch Reduktion mit Cyanwasserstofflösung. Aber weder dieses noch irgend ein anderes der üblichen Reduktionsmittel führte uns zu einem auch nur annähernd reinen Präparate; wir nehmen an, daß besondere, eng umgrenzte Versuchsbedingungen eingehalten werden müssen, die wir zufällig nicht fanden. Auch mit einer weiteren Versuchsreihe hatten wir Mißerfolge; wir versuchten die freie Säure aus ihrem oben beschriebenen Ammoniumsalze durch Einwirkung starker Mineralsäuren zu gewinnen. Salzsäure konnte nicht genommen werden. Kochende 2n-Schwefelsäure lieferte Präparate, die um rund 2 % Stickstoff, kochende 40-prozentige Schwefelsäure solche, die um rund 1 % Stickstoff zuviel enthielten; offenbar war der freien Säure etwas ihres Ammoniumsalzes beigemischt. Erfolg hatten wir erst, als wir vom Natriumsalze der Monobrombarbitursäure ausgingen.

Monobrom-barbitursaures Natrium. 3 g monobrombarbitursaures Ammonium wurden in 8 ccm 10-prozentiger Natronlauge unter schwachem Erwärmen gelöst. Beim Erkalten schied sich 2.5 g Natriumsalz aus; bei schneller Abkühlung Nadeln, bei langsamer Krystallisation vierseitige Prismen. Das Salz enthält 2 Mol. Krystallwasser.

0.2188 g Sbst. verloren bei 150° in 3 Stunden: 0.0303 g H₂O.

C₄H₂O₃N₂BrNa + 2 H₂O. Ber. H₂O 13.6. Gef. H₂O 13.8.

Die Analyse des entwässerten Stoffes ergab:

0.1885 g Sbst.: 0.0590 Na₂SO₄.

C₄H₂O₃N₂BrNa. Ber. Na 10.0. Gef. Na 10.1.

Überführung in die freie Säure. 2 g monobrombarbitursaures Natrium wurden in 15 ccm siedender, 40-prozentiger Schwefelsäure gelöst. Aus dem Filtrate kam bei starkem Kühlen die berech-

¹⁾ A. v. Baeyer, A. 130, 134 [1864].

nete Menge, d. h. 1.8 g Monobrombarbitursäure in Gestalt feiner Nadeln. Gereinigt wurde durch Umkrystallisieren aus der 20-fachen Menge siedenden Wassers, wobei ein nur unbedeutender Verlust eintrat. Schmp. 210—211° (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelbfärbung. Langgestreckte Täfelchen mit abgestumpften Ecken oder auch lanzettliche Blättchen. In den üblichen organischen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich. Die Krystalle enthalten 2 Mol. Krystallwasser.

0.1690 g Sbst. verloren bei 150°: 0.0248 g H₂O.

$C_4H_3O_3N_2Br + 2 H_2O$. Ber. H₂O 14.8. Gef. H₂O 14.7.

Die Analyse des entwässerten Präparates ergab:

0.1452 g Sbst.: 0.1237 g CO₂, 0.0241 g H₂O. — 0.0942 g Sbst.: 0.0852 g AgBr. — 0.0995 g Sbst.: 11.7 ccm N (20°, 759 mm).

$C_4H_3O_3N_2Br$. Ber. C 23.2, H 1.5, N 13.5, Br 38.6.

Gef. » 23.3, » 1.9, » 13.4, » 38.5.

B. 1-Monomethyl-barbitursäure und ihre Abkömmlinge.

1-Monomethyl-violursäure.

In eine auf dem Wasserbade erhitzte Lösung von 20 g Monomethylalloxan¹⁾ in 40 ccm Wasser wurden 14 g salzsaures Hydroxylamin eingetragen. Nach einigen Minuten weiteren Erwärmens erfolgte plötzlich reichliche Krystallabscheidung, die sich beim Abkühlen vermehrte. Die Ausbeute betrug 22 g und war quantitativ. Feine Nadeln. Schmp. 202—203° (k. Th.) unter starker Zersetzung und Rö-tung. Das Präparat war rein; der Zersetzungspunkt änderte sich durch Umkrystallisieren nicht. Wurde aus der zehnfachen Menge kochenden Wassers umkrystallisiert, so kamen bei langsamer Krystallabscheidung sechseitige Tafeln, bei denen je nur die gegenüberliegenden Kanten paarweise gleich waren. Die Krystalle enthielten 1 Mol. Krystallwasser.

0.1287 g Sbst. verloren bei 125° 0.0118 g H₂O.

$C_5H_5O_4N_3 + H_2O$. Ber. H₂O 9.5. Gef. H₂O 9.2.

Die Analyse des entwässerten Präparates ergab:

0.1169 g Sbst.: 0.1504 g CO₂, 0.0362 g H₂O. — 0.0985 g Sbst.: 21.7 ccm N (18°, 728 mm).

$C_5H_5O_4N_3$. Ber. C 35.1, H 3.0, N 24.6.

Gef. » 35.1, » 3.5, » 24.3.

Der Stoff löste sich reichlich in Methylalkohol, Aceton, Eisessig; weniger in Äthylalkohol, Essigester, Chloroform; kaum in Benzol, Äther, Ligroin. In kaltem Alkohol und Wasser löste er sich ebenfalls nur sehr wenig.

¹⁾ H. Biltz, B. 45, 3675 [1912].

Kaliumsalz. 0.5 g 1-Methyl-violursäure wurden in 4 ccm 15-prozentiger Kalilauge bei Wasserbad-Temperatur gelöst; aus dem rotvioletten Filtrate krystallisierten beim Erkalten 0.5 g Kaliumsalz: ber. 0.7 g. Dunkelviolette, häufig zu Büscheln vereinigte Nadeln. Das Salz enthält 2 Mol. Wasser, bei deren Vertreiben die Farbe kornblumenblau wird.

0.2250 g Sbst. verloren bei 120° 0.0337 g H₂O.

$C_5H_4O_4N_3K + 2H_2O$. Ber. H₂O 14.7. Gef. H₂O 15.0.

Die Analyse des entwässerten Salzes ergab:

0.1913 g Sbst.: 0.0805 g K₂SO₄.

$C_5H_4O_4N_3K$. Ber. K 18.7. Gef. K 18.9.

1-Methyl-violursaurer Harnstoff. Ein Gemisch von 3 g Methylviolursäure, 3 g Harnstoff und 50 ccm Wasser wurde kurze Zeit gekocht. Beim Abkühlen der schwach violetten Lösung krystallisierten 2.5 g und aus der eingeengten Mutterlauge noch 1.5 g des Anlagerungsproduktes in Gestalt feiner, schwach rötlicher Nadeln. Gereinigt wurde durch Umkrystallisieren aus der etwa 20-fachen Menge Alkohol: farblose, feine Nadeln oder bei langsamer Krystallisation rechteckige Täfelchen. Rötung von etwa 170°, Schmp. 190° (k. Th.) unter Aufschäumen.

0.1260 g Sbst.: 0.1448 g CO₂, 0.0500 g H₂O. — 0.0937 g Sbst.: 24.2 ccm N (16°, 762 mm).

$C_5H_5O_4N_3, CH_4ON_2$. Ber. C 31.2, H 3.9, N 30.3.

Gef. » 31.3, » 4.4, » 30.1.

Der Stoff löste sich in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, Wasser; weniger in Essigester, Aceton, und kaum in Chloroform, Benzol, Äther, Ligroin.

Kochende konzentrierte Salzsäure spaltete: beim Abkühlen krystallisierte aus der Lösung Methylviolursäure-monohydrat. Aus seiner Lösung in konzentrierter Kaliumcarbonatlösung schied sich methylviolursaures Kalium ab. Mit Brom setzte es sich in wäßriger Lösung zu Methyltribrombarbitursäure um, deren Hydrat auskrystallisierte.

1-Methyl-5.5-dichlor-barbitursäure.

Beim Einleiten von Chlor in eine warme Lösung von 2 g Monomethylviolursäure in 40 ccm Wasser erfolgte eine reichliche Krystallabscheidung, die aus der 20-fachen Menge siedenden Wassers umkrystallisiert wurde. Längeres Kochen ist zu vermeiden, da es Zersetzung und Rosafärbung einleitet. Ausbeute 2.2 g. Derbe Prismen. Schmp. 98–99° (k. Th.). Der Stoff enthält Krystallwasser, das größtenteils beim Aufbewahren im Vakuumexsiccator, und völlig bei 120° entweicht. Das Anhydrid schmilzt bei 133° (k. Th.).

0.1261 g Sbst.: 0.1320 g CO₂, 0.0205 g H₂O, 0.0423 g Cl. — 0.1148 g Sbst.: 13.5 ccm N (17°, 740 mm).

C₅H₄O₃N₂Cl₂. Ber. C 28.4, H 1.9, N 13.3, Cl 33.6.

Gef. » 28.5, » 1.8, » 13.3, » 33.5.

Der Stoff löste sich reichlich, auch bei niederer Temperatur, in Alkohol, Eisessig, Essigester, Aceton, Benzol; weniger in Chloroform; kaum in kaltem Wasser, Äther, Ligroin.

1-Methyl-5.5-dibrom-barbitursäure.

In ein Gemisch von 10 g Monomethylviolursäure und 100 ccm kaltem Wasser wurde Brom getropft, bis ein Überschuß vorhanden war. Bei kurzem Kochen löste sich alles. Beim Erkalten krystallisierten 12—15 g Methyldibrombarbitursäure; ber. 17.7 g. Derbe Prismen. Schmp. 114° (k. Th.). Das Rohprodukt war so gut wie rein. Es konnte aus der etwa 14-fachen Menge siedenden Wassers umkrystallisiert werden, wobei zweckmäßig etwas Salzsäure zugesetzt wird; ohne diesen Zusatz beginnt bei längerem Kochen Zersetzung, die sich durch Rötung und Auftreten eines die Schleimhäute reizenden Dampfes bemerkbar macht. Methyldibrombarbitursäure enthält Krystallwasser, das sie sehr leicht abgibt; wahrscheinlich 2 Mol. Bei einer Bestimmung wurde zwar nur 1½ Mol. gefunden, doch ist zu vermuten, daß das Präparat schon etwas Wasser verloren hatte. Quantitativ geht alles Wasser bei 125° fort. Das Anhydrid schmolz bei 145—146° (k. Th.).

0.1411 g Sbst.: 0.1052 g CO₂, 0.0201 g H₂O, 0.0750 g Br. — 0.1283 g Sbst.: 10.4 ccm N (17°, 741 mm).

C₅H₄O₃N₂Br₂. Ber. C 20.0, H 1.3, N 9.3, Br 53.3.

Gef. » 20.3, » 1.6, » 9.2, » 53.2.

Die Lösungsverhältnisse entsprachen denen der Dichlorverbindung. Reduktion mit salzsaurer Stannochloridlösung lieferte Methyl-5-monochlor-barbitursäure.

1-Methyl-5-brom-barbitursäures Ammonium.

12 g Methyldibrombarbitursäure löste sich in etwa 4 ccm konzentrierter, wäßriger Ammoniaklösung bei Zimmertemperatur ohne Wärmeabgabe zu einer klaren, roten Lösung. Beim Umrühren setzte bald Reaktion ein: die Lösung erwärmte sich, und starker Geruch nach Bromoform trat auf. Beim Erkalten entstand ein dicker Krystallbrei. Ausbeute 4.8 g. Zur Reinigung wurde aus der etwa 5-fachen Menge ammoniakhaltigen Wassers umkrystallisiert und mit wenig Alkohol und Äther gewaschen. Feine, lange Nadeln, die häufig schwach rosa aussahen.

0.1038 g Sbst.: 15.6 ccm N (17°, 761 mm).

$C_5H_5O_3N_3Br$. Ber. N 17.7. Gef. N 17.5.

1-Methyl-5-chlor-barbitursäure.

1. Aus methyl-brom-barbitursäurem Ammonium. Eine Lösung von 2 g Monomethyl-5-brom-barbitursäurem Ammonium in 2 ccm siedender konzentrierter Salzsäure wurde mit Wasser auf das Doppelte verdünnt und erkalten gelassen. Es schieden sich 1.6 g 1-Methyl-5-chlor-barbitursäure ab; ber. 1.8 g. Umkrystallisiert wurde aus der etwa 10-fachen Menge siedenden Wassers. Rechteckige Tafeln mit schmalen rhombischen Endflächen. Schmp. 137° (k. Th.). Die Krystalle enthalten 1 Mol. Krystallwasser.

0.1351 g Sbst. verloren bei 120° 0.0135 g H_2O .

$C_5H_5O_3N_2Cl + H_2O$. Ber. H_2O 9.3. Gef. H_2O 10.0.

Die Analyse des entwässerten Präparates ergab:

0.1183 g Sbst.: 0.1474 g CO_2 , 0.0316 g H_2O , 0.0238 g Cl. — 0.1179 g Sbst.: 16.2 ccm N (17°, 760 mm).

$C_5H_5O_3N_2Cl$. Ber. C 34.0, H 2.9, N 15.9, Cl 20.1.

Gef. » 34.0, » 3.0, » 15.9, » 20.1.

Der Stoff löste sich reichlich in Eisessig, Aceton, Methyl- und Äthylalkohol; weniger in Chloroform; und kaum in Benzol, Äther, Ligroin. Da er in kaltem Alkohol sehr wenig löslich war, konnte er auch aus Alkohol umkrystallisiert werden, wobei Nadeln kamen.

2. [Aus Methyl-5.5-dibrom-barbitursäure. Derselbe Stoff konnte, was uns in den homologen Reihen nicht glückte, mit Umgehung des Ammoniumsalzes direkt aus Methyl-5.5-dibrom-barbitursäure hergestellt werden. In einer siedenden Lösung von 3 g krystallisiertem Stannochlorid in 3 ccm konzentrierter Salzsäure wurden 3 g Methyl-5.5-dibrom-barbitursäure gelöst. Beim Abkühlen schieden sich, namentlich nach Zugabe einiger Kubikzentimeter Alkohol, 1.6 g Methyl-5-chlor-barbitursäure ab, d. h. fast die berechnete Menge. Beim Umkrystallisieren aus Wasser stieg der Schmelzpunkt auf 135° (k. Th.), konnte durch erneutes Umkrystallisieren aber nicht weiter erhöht werden. Ebenso lag der Schmelzpunkt eines Gemisches mit einem nach der ersten Vorschrift hergestellten Präparate. Auch die Krystallform beider war gleich.

Methyldichlorbarbitursäure gab bei gleicher Behandlung ebenfalls Methylmonochlorbarbitursäure, aber in schlechter Ausbeute. Auf andere Weise konnte sie nicht in das Monochlorid übergeführt werden.

1-Methyl-5-brom-barbitursäure.

Auch in der Monomethylreihe konnte das Ammoniumsalz der Methylbrombarbitursäure durch starke Schwefelsäure nicht glatt in die

freie Säure übergeführt werden: es entstand ein Gemisch verschiedener Stoffe, wohl aber war das Kaliumsalz verwendbar. Zu seiner Herstellung wurde eine Lösung von 3 g 1-methyl-5-brom-barbitursäurem Ammonium in 8 ccm Wasser bei Zimmertemperatur nach und nach mit dem gleichen Raume 50-prozentiger Kalilauge versetzt. Nach Zugabe von 30 ccm Alkohol schieden sich 3.3 g sehr feine Nadelchen ab, die durch Auflösen in lauwärmer, verdünnter Kalilauge und Fällen mit Alkohol gereinigt wurden. Unsere Präparate enthielten reichlich Kaliumcarbonat, da sie mit Säuren aufschäumten und einen mehr denn doppelt so großen Kaliumgehalt besaßen, als sich berechnet. Sie genügten aber zur weiteren Verwendung.

Aus einer Lösung von 3 g dieses Kaliumsalzes in 3 ccm siedender 40-prozentiger Schwefelsäure schied sich beim Erkalten 1 g 1-Methyl-5-brom-barbitursäure ab. Umkrystallisiert wurde aus etwas schwefelsäurehaltigem Wasser. Tafeln mit rhombischem Umriss. Schmp. $105-106^{\circ}$ (k. Th.). Die Krystalle enthielten 2 Mol. Krystallwasser, deren eines bei etwa 90° , das andere bei etwa 120° fortging.

0.1175 g Sbst. verlor bei $90-95^{\circ}$: 0.0091 g H_2O . — 0.1216 g Sbst. verlor bei 120° : 0.0173 g H_2O .

$C_5H_5O_3N_2Br + 2H_2O$. Ber. 1 H_2O 7.5, 2 H_2O 14.0.

Gef. » 7.7, » 14.2.

Die Analyse des entwässerten Präparates ergab:

0.1040 g Sbst.: 0.1026 g CO_2 , 0.0260 g H_2O , 0.0376 g Br. — 0.1030 g Sbst.: 11.8 ccm N (20° , 743 mm).

$C_5H_5O_3N_2Br$. Ber. C 27.2, H 2.3, N 12.7, Br 36.2.

Gef. » 26.9, » 2.8, » 12.8, » 36.2.

Der Stoff löste sich reichlich in Methyl- und Äthylalkohol, Aceton; weniger in Chloroform; kaum in Benzol, Äther.

1-Methyl-barbitursäure.

5 g 1-Methyl-5.5-dibrom-barbitursäure wurde auf siedendem Wasserbade mit 25 g rauchender Jodwasserstoffsäure unter gelegentlichem Zusatze eines Körnchens Phosphoniumjodids reduziert, was 1—2 Stdn. in Anspruch nahm. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade bei Unterdruck eingedampft, und der sirupöse Rückstand aus 20—30 ccm entwässertem Alkohol krystallisiert. Umkrystallisiert wurde aus der zehnfachen Menge Alkohol. Ausbeute 2.1 g; berechnet 2.3 g. Langgestreckte, sechs- oder vierseitige Tafeln. Schmp. 132° (k. Th.).

0.1146 g Sbst.: 0.1768 g CO_2 , 0.0441 g H_2O . — 0.1154 g Sbst.: 20.0 ccm N (18° , 751 mm).

$C_5H_6O_3N_2$. Ber. C 42.3, H 4.2, N 19.7.

Gef. » 42.1, » 4.3, » 19.8.

Der Stoff löste sich reichlich in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, Wasser; weniger in Essigester, Chloroform; wenig in Benzol, kaltem Alkohol und Wasser, Äther, Ligroin.

In kochender wäßriger Lösung setzte er sich mit Brom glatt und quantitativ zu Methyltribrombarbitursäure um, deren Hydrat beim Erkalten auskristallisierte.

C. Abkömmlinge der 1.3-Dimethyl-barbitursäure.

1.3-Dimethyl-violursäure.

Zur Darstellung von Dimethylviolursäure wurde eine warme Lösung von 18 g Dimethylalloxan-Monohydrat¹⁾ oder der entsprechenden Menge Dihydrat in 20 ccm Wasser mit 9 g salzsaurem Hydroxylamin versetzt und einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Bald setzte eine reichliche Krystallabscheidung ein, die sich beim Abkühlen vermehrte. Die Ausbeute betrug 18 g, war also quantitativ. Feine Nadeln. Schmp. 124° (k. Th.).

Dimethyl-violursaurer Harnstoff. Bei kurzem Kochen von 50 ccm Wasser mit 3 g Dimethylviolursäure und 3 g Harnstoff entstand eine kirschrote Lösung, aus der sich beim Abkühlen 4 g dimethylviolursaurer Harnstoff in Gestalt sehr kleiner, farbloser Nadelchen abschieden. Umkrystallisiert wurde aus der etwa 15-fachen Menge siedenden Alkohols. Lange Nadeln. Schmp. 179° (k. Th.) unter schwacher Zersetzung.

0.1254 g Sbst.: 0.1580 g CO₂, 0.0518 g H₂O. — 0.1031 g Sbst.: 26.3 ccm N (18°, 741 mm).

C₆H₇O₄N₃, CH₄ON₂. Ber. C 34.3, H 4.5, N 28.6.

Gef. » 34.4, » 4.6, » 28.7.

Aus seiner Lösung in kochender konzentrierter Salzsäure krystallisierte Dimethylviolursäure; aus einer Lösung in 50-prozentiger Kaliumcarbonatlösung schied sich dimethylviolursaures Kalium ab. Brom führte in wäßriger Lösung in Dimethyltribrombarbitursäure über.

1.3-Dimethyl-5.5-dichlor-barbitursäure.

In eine auf 50° gehaltene Lösung von 2 g Dimethylviolursäure in 25 ccm Wasser wurde kurze Zeit Chlor in kräftigem Strome geleitet. Beim Erkalten schieden sich 2 g Dimethyldichlorbarbitursäure ab; umkrystallisiert wurde aus 40 g Alkohol. Schmp. 157° (k. Th.) unter schwacher Zersetzung und Gelbfärbung.

Bequemer, aber in etwas geringerer Ausbeute, erhält man denselben Stoff nach Techows²⁾ Vorschrift aus Tetramethylalloxantin

¹⁾ H. Biltz, B. 45, 3674 [1912]. ²⁾ W. Techow, B. 27, 3083 [1894].

und Phosphorpentachlorid. Wir bekamen so eine Ausbeute von 60 % des angewandten Tetramethylalloxantins. Reduktion mit starker Jodwasserstoffsäure führte das Dichlorid in Dimethylbarbitursäure über; mit salzsaurer Stannochloridlösung wurde in geringer Menge Dimethyl-5-chlor-barbitursäure erhalten.

1.3-Dimethyl-5.5-dibrom-barbitursäure.

Dimethyldibrombarbitursäure wurde gelegentlich von Mulder¹⁾ erhalten, aber nicht näher beschrieben. Wir stellten sie ebenso wie ihre Homologen her.

Ein Gemisch von 5 g Dimethylviolursäure und 60 ccm Wasser wurde mit einem Überschusse von Brom versetzt und aufgeköcht, wobei alles in Lösung ging. Beim Abkühlen krystallisierten 7.5 g Dimethyldibrombarbitursäure, d. h. 85 % der berechneten Menge. Mit gleichem Erfolge konnten größere Quantitäten umgesetzt werden. Umkrystallisiert wurde aus der zehnfachen Masse Wasser. Prismen. Schmp. 172—173° (k. Th.).

0.1762 g Sbst.: 0.1476 g CO₂, 0.0378 g H₂O, 0.0888 g Br. — 0.1041 g Sbst.: 8.5 ccm (20°, 738 mm).

C₆H₆O₃N₂Br₂. Ber. C 22.9, H 1.9, N 8.9, Br 50.9.

Gef. » 22.8, » 2.4, » 9.1, » 50.4.

Der Stoff löste sich in den üblichen Lösungsmitteln, besonders reichlich in Chloroform.

Reduktion zu Dimethyl-barbitursäure. 0.5 g Dimethyldibrombarbitursäure und 1 ccm 50-prozentige, salzsaurer Stannochloridlösung erwärmte sich beim Mischen. Es wurde aufgeköcht und erkalten gelassen. Nun wurde die Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt, und der Rückstand (0.4 g) aus wenig siedendem Wasser umkrystallisiert. Schmp. 123° (k. Th.). Ebenso schmolz ein Gemisch mit reiner Dimethylbarbitursäure. Wurde bei der Reduktion mit Eis gekühlt, so entstand ebenfalls Dimethylbarbitursäure.

1.3-Dimethyl-5-brom-barbitursäures Ammonium.

12 g Dimethyldibrombarbitursäure lösten sich bei Zimmertemperatur in 12 ccm wäßriger, konzentrierter Ammoniaklösung zu einer tiefroten Lösung. Bald setzte eine heftige Reaktion ein; die Lösung erwärmte sich sehr stark, und Bromoform war sehr deutlich zu riechen. Beim Kühlen schied sich das Ammoniumsalz quantitativ ab. Es wurde aus etwa zehn Teilen ammoniakhaltigen Wassers umkrystalli-

¹⁾ E. Mulder, B. 12, 467 [1879].

siert. Lange, farblose, spitzige Nadeln, die sich von etwa 165° ab röteten.

0.1060 g. Sbst.: 15.8 ccm N (20°, 754 mm).

$C_6H_{10}O_3N_3Br$. Ber. N 16.7. Gef. N 16.9.

1.3-Dimethyl-5-chlor-barbitursäure.

Aus einer Lösung von 1 g dimethylmonobrombarbitursaurem Ammonium in 5 ccm siedender, konzentrierter Salzsäure schieden sich beim Abkühlen 0.65 g Dimethyl-5-chlor-barbitursäure ab; berechnet 0.8 g. Umkrystallisiert wurde ohne Verlust aus der 20-fachen Menge Wasser. Nadelchen oder vierseitige Prismen mit schrägen Endflächen. Schmp. 129° (k. Th.). Die Krystalle enthielten 1 Mol. Wasser.

0.1256 g Sbst. verloren bei 110—120°: 0.0110 g H_2O .

$C_6H_7O_3N_2Cl + H_2O$. Ber. H_2O 8.6. Gef. H_2O 8.8.

Die Analyse des entwässerten Präparates ergab:

0.1146 g Sbst.: 0.1589 g CO_2 , 0.0419 g H_2O , 0.0213 g Cl. — 0.1060 g Sbst.: 14.0 ccm N (20°, 750 mm).

$C_6H_7O_3N_2Cl$. Ber. C 37.8, H 3.7, N 14.7, Cl 18.6.

Gef. » 37.8, » 4.1, » 14.9, » 18.6.

Der Stoff löste sich reichlich in Eisessig, Essigester, Aceton; weniger in Methyl- und Äthylalkohol; wenig in Chloroform, Benzol; kaum in Äther, Ligroin.

In geringer Ausbeute wurde derselbe Stoff aus Dimethyldichlorbarbitursäure und salzsaurer Stannochloridlösung erhalten. Konzentrierte, wäßrige Ammoniaklösung wirkte bei Zimmertemperatur nicht auf Dimethyldichlorbarbitursäure ein; bei schwachem Erwärmen entwich Methylamin.

Kaliumsalz. Eine Lösung von 1 g Dimethylmonochlorbarbitursäure in 20 ccm Wasser wurde unter schwachem Erwärmen nach und nach mit dem gleichen Raume 50-prozentiger Kalilauge versetzt. Dabei schieden sich 1.2 g Kaliumsalz aus, d. h. die berechnete Menge. Umkrystallisiert wurde aus der zehnfachen Menge warmer, stark verdünnter Kalilauge. Feine biegsame Nadelchen, die 1 Mol. Krystallwasser enthielten.

0.1589 g Sbst. verloren bei 140—150°: 0.1114 g H_2O .

$C_6H_6O_3N_2ClK + H_2O$. Ber. H_2O 7.3. Gef. H_2O 7.0.

Die Analyse des entwässerten Präparates ergab:

0.1489 g Sbst.: 0.0570 g K_2SO_4 .

$C_6H_6O_3N_2ClK$. Ber. K 17.1. Gef. K 17.2.

1.3-Dimethyl-5-brom-barbitursäure.

1.3-Dimethyl-5-brom-barbitursaures Kalium. Da auch in der Dimethylreihe die freie Säure nicht aus dem Ammoniumsalze zu

erhalten war, wurde das Kaliumsalz dargestellt. Es krystallisierte beim Versetzen einer wäßrigen Lösung von 2 g dimethylmonobrombarbitursäurem Ammonium mit dem gleichen Raume 50-prozentiger Kalilauge bei Zimmertemperatur. Ausbeute 2 g. Lange, verfilzte Nadeln. Umkrystallisiert wurde durch Lösen in 20 ccm Wasser und Versetzen mit gleich viel Kalilauge. Das Salz enthielt kein Krystallwasser.

0.1873 g Sbst.: 0.0596 g K_2SO_4 .

$C_6H_6O_3N_2BrK$. Ber. K 14.3. Gef. K 14.3.

Überführung in die freie Säure. 1 g des oben beschriebenen Salzes wurde in 35 ccm siedender, 40-prozentiger Schwefelsäure gelöst. Beim Abkühlen krystallisierten 0.8 g Dimethylbrombarbitursäure; berechnet 0.9 g. Nadeln, die zu tulpenförmigen Büscheln vereinigt waren. Schmp. $97-99^\circ$ (k. Th.). Das so gewonnene Produkt wurde analysiert, da der Stoff aus kochendem Wasser oder Alkohol anscheinend nicht ohne Zersetzung umkrystallisiert werden konnte.

0.1237 g Sbst.: 0.1381 g CO_2 , 0.0317 g H_2O , 0.0415 g Br. — 0.1337 g Sbst.: 14.1 ccm N (17° , 742 mm).

$C_6H_7O_3N_2Br$. Ber. C 30.6, H 3.0, N 11.9, Br 34.0.

Gef. » 30.4, » 2.9, » 11.9, » 33.6.

Der Stoff löste sich reichlich in Eisessig, Essigester, Aceton, Methylalkohol; wenig in Chloroform, Benzol; kaum in Äther. Beim Kochen mit Alkohol wurde ihm das Brom entzogen. Vor der Hand ist weder diese noch andre Umsetzungen des reaktionsfähigen Stoffes näher untersucht worden.

D. 1.3-Diäthyl-barbitursäure und ihre Abkömmlinge.

Darstellung von 1.3-Diäthyl-barbitursäure.

Wir verdanken unsere Kenntnis der 1.3-Diäthyl-barbitursäure einer eingehenden Untersuchung Sembritzkis¹⁾. Er erhielt den Stoff nach der Grimauxschen²⁾ Synthese durch Erhitzen von Malonsäure und Diäthylharnstoff mit Phosphoroxychlorid. Die Ausbeute betrug etwa 15 % der auf Diäthylharnstoff berechneten Menge. Es gelang uns, die Ausbeute auf rd. 70 % zu erhöhen, als wir den Prozeß teilten: zuerst stellten wir Malonylchlorid³⁾ her, und ließen dies auf Diäthylharnstoff einwirken.

¹⁾ K. Sembritzki, B. 30, 1814 [1897].

²⁾ E. Grimaux, Bl. [2] 31, 146 [1879].

³⁾ H. Staudinger und St. Bereza, B. 41, 4463 [1908]. H. Biltz und E. Topp, B. 46, 1392, Anm. 2 [1913].

Zu einer mit Eis gekühlten Mischung von 23.2 g Diäthylharnstoff (0.2 Mol.) und 200 ccm entwässertem Äther wurden langsam 30.2 g Malonylchlorid vom Sdp.₁₂ etwa 45° (berechnet 28.2 g für 0.2 Mol.) gesetzt, so daß die Umsetzung nicht zu heftig wurde. Dann wurde unter Rückfluß gekocht. Nach einer Stunde entstand eine klare Lösung, aus der sich beim Abkühlen ein dunkelgelbes, schweres Öl abschied. Der Äther wurde abdestilliert, und der zähe Rückstand bei Unterdruck destilliert. Sdp.₁₉ etwa 167°. Die Ausbeute schwankte und betrug im Mittel 25 g, d. h. 67 % der berechneten Menge. Das Destillat erstarrte zu einem hellgelben, festen Kuchen, der zu den meisten Umsetzungen genügend rein war. Eventuell wurde weiter gereinigt durch Umkrystallisieren. Dazu wurde eine Lösung von 3 g in 10 g Chloroform mehrfach mit Petroläther je bis zur beginnenden Trübung versetzt, wobei im ganzen rd. 6 ccm verbraucht wurden. Es schieden sich in einigen Stunden 75 % der angewandten Menge in Nadeln aus. Schmp. 52°.

1.3-Diäthyl-violursaurer Harnstoff.

2 g Diäthylviolursäure, die nach Sembritzkis Vorschrift hergestellt war, wurden in einer siedenden Lösung von 1 g Harnstoff in 5 ccm Wasser gelöst. Beim Abkühlen der kirschroten Lösung kamen 2 g schwachrötliche Nadeln; berechnet 2.6 g. Umkrystallisiert wurde aus der etwa achtfachen Menge Alkohol. Farblose feine Prismen. Schmp. 152—153° (k. Th.) unter Zersetzung und Rötung, die schon einige Grade vorher einsetzte.

0.1161 g Sbst.: 0.1691 g CO₂, 0.0619 g H₂O. — 0.0924 g Sbst.: 20.9 ccm N (18°, 748 mm).

C₈H₁₁O₄N₃, CH₄ON₂. Ber. C 39.5, H 5.5, N 25.6.

Gef. » 39.7, » 6.0, » 25.7.

Beim Erwärmen mit Natriumcarbonatlösung entstand eine rote Lösung, aus der sich diäthylviolursaures Natrium in gelbroten Nadeln ausschied. Mit Brom setzte sich die wäßrige Lösung bei erhöhter Temperatur leicht um, und es krystallisierte beim Abkühlen die bekannte Diäthyl-5.5-dibrom-barbitursäure. Schmp. 87° (k. Th.).

1.3-Diäthyl-5-brom-barbitursaures Ammonium.

7 g Diäthyl-5.5-dibrom-barbitursäure, die nach Sembritzkis Vorschrift¹⁾ leicht gewonnen war, wurden mit 3 g konzentrierter, wäßriger Ammoniaklösung gemischt. Vorübergehend entstand eine rotviolette

¹⁾ K. Sembritzki, B. 30, 1818 [1897].

Lösung, die sich bald stark erwärmte, Bromoform abgab und dann zu einem dunkelvioletten Krystallbrei erstarrte. Absaugen auf Ton ergab die berechnete Menge Ammoniumsalz, nämlich 2.9 g. Das Rohprodukt wurde ohne wesentlichen Verlust aus der etwa vierfachen Menge einer gesättigten Lösung von Ammoniak in entwässertem Alkohol umkrystallisiert: schwach rosafarbene Nadeln, die sich von etwa 120° ab zersetzten.

0.1208 g Sbst.: 16.2 ccm N (17°, 751 mm).

$C_8H_{14}O_3N_3Br$. Ber. N 15.0. Gef. N 15.4.

1.3-Diäthyl-5-brom-barbitursäure.

Anders als in den bisher beschriebenen Fällen ließ sich das eben beschriebene Ammoniumsalz glatt mit konzentrierter Salzsäure in die freie Säure überführen; ein Austausch der Halogene fand nicht statt.

3 g diäthylmonobrombarbitursaures Ammonium wurde mit 6 ccm konzentrierter Salzsäure gekocht. In 2–3 Minuten verschwanden die Krystalle, und ein Öl schied sich aus. Dies wurde durch Waschen mit Wasser von Ammoniumchlorid befreit und dann gekühlt, wobei es erstarrte. Nach Entfernung des Wassers wurde mit 30 ccm Äther aufgenommen, die gelbliche Lösung mit Tierkohle entfärbt, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuumexsiccator eingedunstet. Der Rückstand erstarrte beim Verreiben mit wenig wasserfreiem Alkohol. Sehr dünne Blättchen, die zu Rosetten vereinigt waren. Schmp. 81–82°.

0.1010 g Sbst.: 0.1349 g CO_2 , 0.0402 g H_2O , 0.0305 g Br. — 0.1001 g Sbst.: 9.3 ccm N (15°, 759 mm). — 0.2164 g Sbst.: 0.1540 g AgBr
→ 0.1204 g AgCl.

$C_8H_{11}O_3N_2Br$. Ber. C 36.5, H 4.2, N 10.7, Br 30.4.

Gef. » 36.4, » 4.4, » 10.9, » 30.2, 30.3.

Bei der zuletzt angeführten Halogenbestimmung nach Carius wurde das Silberbromid im Chlorstrome bis auf 350° erhitzt und dadurch in Silberchlorid übergeführt. Da den gefundenen 0.1204 g AgCl 31.0 % Brom entsprechen, folgt, daß wirklich die Brom- und nicht die Chlorverbindung vorliegt.

Der Stoff löste sich äußerst leicht in Aceton, Essigester, Benzol, Chloroform; weniger in Methyl- und Äthylalkohol; sehr wenig in Äther, Ligroin.

Es gelang uns nicht, Diäthyl-5-chlor-barbitursäure zu erhalten. So nicht, als diäthylbrombarbitursaures Ammonium mit konzentrierter Salzsäure im Rohre auf Wassersiedehitze erwärmt wurde. Diäthyl-dichlorbarbitursäure setzte sich mit konzentrierter, wäßriger Ammoniaklösung bei Zimmertemperatur nicht um; bei schwachem Erwärmen

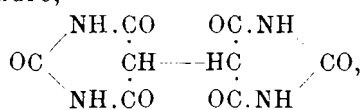
faul Zersetzung statt, und ein Öl schied sich ab, das nicht zum Erstarren zu bringen war. Alkoholische Ammoniaklösung wirkte auf das Dichlorid nicht ein. Vielleicht wird es glücken, das Monochlorid durch Reduktion mit Stannochlorwasserstoff aus Diäthylchlorbarbitursäure zu erhalten.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.

63. Heinrich Biltz und Toni Hamburger: Dichlor-hydurilsäuren.

(Eingegangen am 24. Februar 1916.)

Die von Schlieper¹⁾ entdeckte und von v. Baeyer²⁾ eingehend untersuchte Hydurilsäure ist nach Murdoch und Doebner³⁾ als 5.5-Dibarbitursäure,



aufzufassen. Conrad⁴⁾ hat diese Formel neuerdings bewiesen.

Hydurilsäure ist eine starke zweibasische Säure, deren Acidität ebenso wie die der Barbitursäure jedenfalls auf Ersetzbarkeit der beiden in Stellung 5 stehenden Wasserstoffatome beruht⁵⁾. Mit Sicherheit gilt das für die Tetramethyl-hydurilsäure, die zur Salzbildung nur diese beiden Wasserstoffatome verfügbar hat.

Nun beobachtete v. Baeyer⁶⁾, daß Hydurilsäure unter dem Einflusse von Kaliumchlorat und Salzsäure zu einer Dichlor-hydurilsäure chloriert wird. Es ist anzunehmen, daß hierbei die beiden in Stellung 5 stehenden Wasserstoffatome, auf denen die Säurenatur der Hydurilsäure beruht, durch Chlor ersetzt werden. Denn wenn die Chloratome am Stickstoff ihren Platz hätten, müßten sie sich, wie bei den Chlor-iminen⁷⁾, durch kochenden Alkohol oder sonst in milder Weise wegreduzieren lassen, was nicht der Fall ist. Dichlor-hydurilsäure ist nun, wie v. Baeyer zeigte, eine starke, zweibasische Säure.

¹⁾ A. Schlieper, A. **56**, 11 [1845].

²⁾ A. v. Baeyer, A. **127**, 11, 199 [1863].

³⁾ J. Murdoch und O. Doebner, B. **9**, 1102 [1876].

⁴⁾ M. Conrad, A. **356**, 24 [1907]. ⁵⁾ H. Biltz, A. **404**, 186 [1914].

⁶⁾ A. v. Baeyer, A. **127**, 26 [1863].

⁷⁾ H. Biltz und O. Behrens, B. **43**, 1984 [1910].