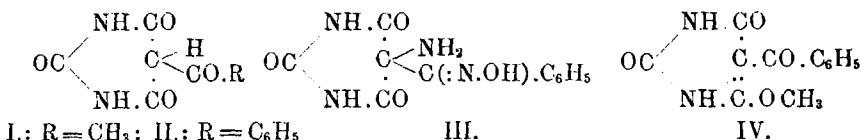


429. Heinrich Biltz und Thaddäus Köhler:

5-Benzoyl-barbitursäuren.

(Eingegangen am 23. Oktober 1923.)

Die Untersuchung der 5-Acetyl-barbitursäuren¹⁾ (I) weckte den Wunsch, weitere 5-Acyl-barbitursäuren kennen zu lernen; um so mehr, als die Acylierung am Kohlenstoff recht auffällig ist. Im Folgenden sind die 5-Benzoyl-barbitursäure (II) und ihre Alkylderivate beschrieben.



Die Stellung des Benzoyls konnte einwandfrei bewiesen werden durch Nachweis der Keton-Natur der Stoffe; auch zeigt die Existenz der 1,3-Dimethyl- und der 1,3-Diäthyl-barbitursäure, daß das Acyl sicher nicht an Stickstoff steht. Im Einklang mit den von uns gewählten Formeln steht, daß das Benzoyl nicht durch Laugen abgespalten werden kann. Interessant ist, daß andere Mittel dazu imstande sind, so Halogene und merkwürdigerweise auch Thio-semicarbazid, über dessen auffällige Einwirkung im experimentellen Teile ausführlich berichtet ist. Ebendort ist auch über die abnorme Wirkung von Hydroxylamin gehandelt.

Im Anschlusse sind einige Fälle mitgeteilt, bei denen die Acylierung von Barbitursäuren versagte.

An dieser Stelle sei auf ein weiteres Beispiel für die Aufnahmefähigkeit des in 5 stehenden Methylen der Barbitursäure hingewiesen, nämlich auf die von Curtius²⁾ letzthin beschriebene Bildung von 5-Carbamyl-barbitursäure (Malobiursäure) aus Barbitursäure und Carbamin-azid.

5-Benzoyl-barbitursäure (II).

Ein inniges Gemisch von 5 g Barbitursäure³⁾ und 10 g Benzoesäure-anhydrid ($1\frac{1}{4}$ Mol.), das nach Deninger⁴⁾ bequem bereitete wurde, wurde in einem Erlenmeyer-Kölbchen mittels Ölbades 5 Std. auf 175° erhitzt. Hochsublimiertes Benzoesäure-anhydrid wurde von Zeit zu Zeit heruntergestoßen. Die braunrote Schmelze wurde mit Äther übergossen und dadurch aufgelockert. Am nächsten Tage wurde abgesogen, und der Filterinhalt in 200 ccm 10-proz. Natronlauge unter gelindem Er-

¹⁾ H. Biltz, H. Wittek, B. 54, 1035 [1921].

²⁾ Th. Curtius, B. 56, 1579 [1923].

³⁾ Für Herstellung von Barbitursäure machte uns Hr. S. Gabriel auf die von ihm und J. Colman, B. 37, 3657 [1904], ausgearbeitete Verbesserung des Verfahrens von A. Michael, J. pr. [2] 35, 456 [1887], und J. Tafel, A. Weinschenk, B. 33, 3383 [1900], aufmerksam, wonach eine alkohol. Lösung von Natriummalonester und Harnstoff 7 Std. gekocht wird. Die angegebene Ausbeute von 66% der berechneten wurde glatt erreicht, z. B. 85 g Barbitursäure aus 160 g Malonester und 60 g Harnstoff. Ebenso bewährte sich die Vorschrift von H. Biltz, H. Wittek, B. 54, 1036 [1921], bei der Eissigsäure-anhydrid vorsichtig zu einer warmen Lösung von Malonsäure und Harnstoff in Eisessig gegeben wird. Beide Verfahren erwiesen sich als gleich bequem. Für die Darstellung größerer Mengen Barbitursäure ist die Vorschrift von Gabriel und Colman vorzuziehen.

⁴⁾ A. Deninger, J. pr. [2] 50, 479 [1894].

wärmen gelöst. Die durch ein Polster aus Filtrerpapiermasse gesogene Lösung wurde mit Sälsäure angesäuert. Das abgeschiedene, gelbe, amorphe Rohprodukt wurde reichlich mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen und aus der 20-fachen Menge Alkohol umkrystallisiert: hellgelbe, lockere Krystallmasse aus Büscheln flacher, schräg endigender, meist leicht gebogener Prismen. Schmp. 275° (k. Th.)⁵⁾ unter Aufschäumen.

0.1504 g Sbst.: 0.3128 g CO₂, 0.0470 g H₂O. — 0.0981 g Sbst.: 10.9 ccm N (170, 741 mm)⁶⁾.
 $C_{11}H_8O_4N_2$. Ber. C 56.9, H 3.5, N 12.1. Gef. C 56.7, H 3.5, N 12.5.

Der Stoff löste sich in siedendem Alkohol ungefähr mit der Löslichkeit 5; ferner in Eisessig; wenig in Äther; kaum in Wasser und den sonstigen üblichen Lösungsmitteln. Auf Lackmuspapier wirkte er stark sauer.

Die Benzoylierung von Barbitursäure ließ sich nicht erreichen durch Schütteln ihrer Lösung in 23-proz. Natronlauge mit Benzoylchlorid, auch nicht, als die Temperatur auf 50° oder auf 100° gesteigert wurde; beim Aufarbeiten wurde die Barbitursäure ohne Verlust zurückgewonnen. Ebenso wenig entstand Benzoyl-barbitursäure bei mehrstündigem Zusammenschmelzen von Barbitursäure und Benzoësäure, wobei Temperaturen zwischen 130° und 185° angewendet wurden. Unterhalb 150° unterblieb jede Einwirkung; oberhalb 150° ging Barbitursäure in Bibarbitursäure über, die durch ihre Eigenschaften und die ihres Dibromids nachgewiesen wurde. Benzoylierung konnte auch nicht durch Zugabe einiger Tropfen Schwefelsäure erreicht werden⁷⁾.

Zur Prüfung auf Verseifbarkeit wurden Lösungen von Benzoyl-barbitursäure in verd. oder konz. Natronlauge, die in einigen Fällen erwärmt oder tagelang stehen gelassen wurden, angesäuert: stets wurde Benzoyl-barbitursäure unverändert zurück erhalten. Ebenso wenig spaltete Abrauchen mit konz. Salzsäure oder Lösen in warmer konz. Salpetersäure und Auskrystallisieren lassen.

Kaliumsalz: Aus einer Lösung von 0.5 g Benzoyl-barbitursäure in 15 ccm 1-proz. Kalilauge krystallisierte nach starkein Einengen auf dem Wasserbade 0.56 g tiefgelbes Kaliumsalz, das sich aus der 20-fachen Menge Wasser umkrystallisierten ließ. Blättchen mit rhombischem Umrisse und meist gerundeten Kanten. Zers.-Pkt. etwa 315° (k. Th.) unter Rötung. Es verlor beim Erhitzen bis auf 120° nichts, war also frei von Krystallwasser.

0.1019 g Sbst.: 0.0324 g K₂SO₄.

$C_{11}H_7O_4N_2K$. Ber. K 14.5. Gef. K 14.3.

Eine Spaltung erlitt Benzoyl-barbitursäure, als eine Probe mit rauchender Salpetersäure im Probierglase über freier Flamme kurz erhitzt wurde, wobei unter Abgabe von Stickoxyden Lösung eintrat. Beim Erkalten krystallisierte Benzoësäure aus; das Filtrat enthielt Alloxan (Rötung der Haut; Blaufärbung mit Ferrosulfat und Natronlauge; Überführung in Violursäure vom Schmp. 241° (k. Th.)). Wurde Benzoyl-barbitursäure mit rauchender Salpetersäure 4 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt und die Lösung dann aufgekocht, so war nur noch ein Gemisch von Nitro-benzoësäuren zu fassen, von denen die m-Nitro-benzoësäure nach dem Verfahren von Widmann⁸⁾ zu isolieren war.

Weiterhin konnte Benzoyl-barbitursäure, ebenso wie Acetyl-barbitursäure, durch Brom bei Zimmertemperatur gespalten werden. In ein Gemisch von 2 g Benzoyl-barbitursäure und 100 ccm Wasser wurde Bromwasser ge-

5) = am kurzen Thermometer.

6) Wenn nichts anderes bemerkt ist, wurde der Stickstoff über 23-proz. Kalilauge abgelesen.

7) R. Wegscheider, E. Späth, M. 30, 830 [1909]; E. Merck, C. 1899, II 927.

8) E. Widmann, A. 193, 213 [1878].

tropft, bis auch nach langerem Umschütteln freies Brom vorhanden war. Die Lösung wurde von einem geringen Rückstande abfiltriert und im Vakuum-Exsiccator neben konz. Schwefelsäure und schwach befeuchtetem Natriumhydroxyd eingegengt. Dabei krystallisierte zuerst Benzoësäure aus. Der schließlich bleibende Rückstand wurde aus salpetersäure-haltigem Wasser umkristallisiert. Durch Wiederholen dieser Reinigung oder durch Lösen in Methylalkohol und Auskrystallisieren nach Zugabe von Benzol wurde ein reines Präparat von 5.5-Dibrom-barbitursäure erhalten, das bei 234° (k. Th.) schmolz.

Hydrazon der 5-Benzoyl-barbitursäure: 2g Benzoyl-barbitursäure wurden mit 2.5 g Hydrazinhydrat (fast 5 Mol.) und 30 ccm Eisessig im Wasserbade erhitzt. Vorübergehend trat Lösung ein. Dann erfüllte sich die Flüssigkeit mit Krystallnadelchen. Nach 1/2 Stde. wurden 0.75 g Rohprodukt abgesogen. Gereinigt wurde durch Aufnehmen in Ammoniaklösung und vorsichtige Zugabe von Essigsäure; es kamen feine, gelbliche Nadelchen, Zers.-Pkt. 260° (k. Th.).

0.1158 g Sbst.: 22.9 ccm N (20°, 752 mm, über 50-proz. KOH).

$C_{11}H_{10}O_3N_4$. Ber. N 22.8. Gef. N 22.7.

Löslich in heißem Eisessig und in Laugen; wenig in kaltem Eisessig; kaum in Wasser, Alkohol, Äther, Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol.

Phenyl-hydrazon der 5-Benzoyl-barbitursäure: Phenyl-hydrazin war auf Benzoyl-barbitursäure nicht zur Einwirkung zu bringen, wenn in Lösung gearbeitet wurde. Erfolg wurde erst erreicht, als beide Stoffe im Verhältnis 5:1 im Wasserbade erhitzt wurden. Die zunächst dunkelrote Masse wurde dabei bald gelb und erstarrte größtenteils. Durch Eingießen in viel verd. Salzsäure und sorgfältiges Waschen wurde der Überschuß von Phenyl-hydrazin entfernt, und das Rohprodukt (1.4 g) durch Aufnehmen in Ammoniaklösung und Fällen mit Salzsäure umkristallisiert. Hellgelbe, feine Nadelchen. Zers.-Pkt. 218° (k. Th.) unter plötzlich eintretendem Aufschäumen.

0.1042 g Sbst.: 16.0 ccm N (24°, 754 mm, über 50-proz. KOH).

$C_{17}H_{14}O_3N_4$. Ber. N 17.4. Gef. N 17.4.

Reichlich löslich in heißem Eisessig; mäßig in Aceton, Essigester; kaum in Wasser, Methyl- oder Äthylalkohol, Chloroform, Äther, Benzol.

Ein Semicarbazon wurde nicht gefaßt.

Spaltung der 5-Acyl-barbitursäuren durch Thio-semicarbazid.

A. Benzoyl-barbitursäure: Bei Einwirkung von Thiosemicarbazid auf Benzoyl-barbitursäure wurde auf keine Weise das erwartete Thiosemicarbazon erhalten. So nicht bei 5-stdg. Schütteln von 0.5 g Benzoyl-barbitursäure, 0.25 g Thiosemicarbazid und 100 ccm Alkohol; beim Aufarbeiten wurden die Stoffe fast quantitativ zurückgehalten.

Einwirkung erfolgte bei 5-stdg. Kochen einer Lösung von 1 g Benzoyl-barbitursäure in 100 ccm Alkohol, zu der eine konz. wäßrige Lösung von 0.5 g Thiosemicarbazid gesetzt war, auf dem Wasserbade. Beim Eindampfen bis fast zur Trockne erstarrte alles zu einer gelben Masse. Diese wurde 3-mal mit je 100 ccm Wasser ausgekocht. Der erste Auszug gab 0.4 g Kry stallgemisch, das beim Ausziehen mit Benzol Barbitursäure hinterließ. Aus dem Benzol-Auszuge konnte ebenso wie aus dem zweiten und dritten wäßrigen Auszuge nach Eindampfen auf die Hälfte das zweite Produkt der Umsetzung erhalten werden; zusammen 0.3 g. Umkristallisiert wurde aus Benzol: schöne, farblose, seidig glänzende Täfelchen in kreuzförmiger Gruppierung oder haarähnliche, feine Nadeln. Schmp. 225° (k. Th.), ohne Zersetzung.

0.0984 g Sbst.: 0.1946 g CO₂, 0.0294 g H₂O, 0.1293 g BaSO₄. — 0.1010 g Sbst.: 21.1 ccm N (14°, 743 mm).

C₈H₅N₃S. Ber. C 54.2, H 4.0, N 23.7, S 18.1. Gef. C 53.9, H 3.3, N 23.9, S 18.1.

Hieraus ergibt sich, daß 5-Amino-2-phenyl-thiobiazol entstanden war. Ein aus Benzaldehyd-thiosemicarbazone durch Oxydation mit Ferri-chlorid dargestelltes Vergleichspräparat⁹⁾ war in Krystallform, Löslichkeit, Schmelzpunkt, auch dem Schmelzpunkte eines Gemisches gleich. Zu weiterer Sicherung des Vergleiches wurde das salzaure Salz vom Schmp. 213—214° (k. Th.) und die bei 276° (k. Th.) schmelzende Acetylverbindung hergestellt.

Die gleiche Umsetzung erfolgte, als Benzoyl-barbitursäure und Thiosemicarbazid unter Ausschluß von Wasser in alkohol. Lösung auf einander einwirkten. Die Ausbeute war noch ein wenig besser.

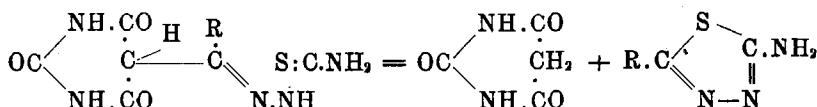
B. Acetyl-barbitursäure verhielt sich entsprechend. Eine Lösung von 0.5 g in 100 ccm Alkohol wurde mit einer konz. wäßrigen Lösung von 0.25 g Thiosemicarbazid 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten krystallisierte farbloses 5-Amino-2-methyl-thiobiazol¹⁰⁾ vom Schmp. 235° (k. Th.) aus; der Schmelzpunkt wurde durch Umkrystallisieren aus Wasser nicht geändert.

0.1125 g Sbst.: 36.4 ccm N (15°, 745 mm).

C₈H₅N₃S. Ber. N 36.5. Gef. N 37.0.

Zur Sicherstellung wurde auch das salzaure Salz vom Schmp. 110° (k. Th.) hergestellt.

Die beiden eben beschriebenen, unter recht milden Bedingungen vor sich gehenden Spaltungen erfolgen nach folgender Gleichung:



Veranlassung zur Umsetzung gibt ersichtlich das Streben zur Bildung des schwefel-haltigen Fünfringes.

Im Anschluß an diese und frühere Versuche¹¹⁾ wurde erprobt, ob sich Benzil mit Thiosemicarbazid umsetzt. Es zeigte sich, daß beide Stoffe bei 4-stdg. Kochen ihrer alkohol. Lösung nicht aufeinander einwirken; sie wurden quantitativ zurück erhalten.

Einwirkung von Hydroxylamin auf Benzoyl-barbitursäure.

Auch hierbei kam man zu Überraschungen. Eine aus 2 g salzaurem Hydroxylamin in 4 ccm Wasser mit 4½ ccm einer Lösung von 2 g Natrium in 15 g Methylalkohol, Verdünnen mit 10 ccm Methylalkohol und Filtrieren hergestellte Lösung von freiem Hydroxylamin wurde mit einer Lösung von 2.5 g Benzoyl-barbitursäure in 100 ccm Alkohol auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Nach 2½ Stdn. war alles umgesetzt. Schon aus der heißen Lösung schieden sich feine, oft gekreuzte Nadeln ab. Das Rohprodukt wurde durch Auskochen mit etwas Alkohol gereinigt, wobei der Schmelzpunkt von 255° auf 259° (k. Th.) stieg. Ausbeute 1.9 g. Da der Stoff sich in organischen Lösungsmitteln nicht löste, wurde er mehrfach durch

⁹⁾ G. Young und W. Eyre, Soc. 79, 57 [1901].

¹⁰⁾ M. Freund und C. Meinecke, B. 29, 2516 [1896].

¹¹⁾ H. Biltz, A. 339, 243 [1905].

Aufnehmen in verd. Natronlauge und Fällen mit Salzsäure gereinigt; dadurch stieg der Schmelzpunkt auf 265° (k. Th.). Durch Umkristallisieren aus heißer konz. Salzsäure wurden sechseckige, silberglänzende, farblose Täfelchen vom Schmp. 261° (k. Th.) erhalten, die sich bei 100° langsam schwach rosa färbten; hiervon röhrt die dritte C-H-Bestimmung her.

Die Analyse von Präparaten verschiedener Darstellung ergab:

0.0979 g Sbst.: 0.1810 g CO₂, 0.0324 g H₂O. — 0.1027 g Sbst.: 19.0 ccm N (20°, 754 mm, 50-proz. KOH). — 0.1007 g Sbst.: 0.1850 g CO₂, 0.0396 g H₂O. — 0.1413 g Sbst.: 26.3 ccm N (15°, 742 mm). — 0.0924 g Sbst.: 0.1704 g CO₂, 0.0345 g H₂O. — 0.1026 g Sbst.: 19.4 ccm N (18°, 754 mm).

C₁₁H₁₀O₄N₄. Ber. C 50.4, H 3.8, N 21.4. Gef. C 50.4, 50.1, 50.3, H 3.7, 4.4, 4.2, N 21.3, 21.2, 21.6

Hieraus ergibt sich, daß das erwartete Oxim C₁₁H₉O₄N₃ nicht vorlag, sondern daß zwei At. Stickstoff eingetreten sind. Die Analyse stimmt auf ein Dioxim; es ist aber nicht zu erkennen, an welcher Stelle die zweite Oximgruppe stehen könnte. Sicher ist jedenfalls, daß das Gerüst der Benzoyl-barbitursäure erhalten ist: denn beim Erwärmen mit konz. Salpetersäure auf dem Wasserbade entstand Alloxan, das als Violursäure vom Zers.-Pkt. 241° (k. Th.) unter Aufschäumen und tiefer Rötung sicher erkannt wurde; ferner führte kochende, höchst konz. Jodwasserstoffsäure langsam in Benzoyl-barbitursäure über; von der halbsoviel, als Oximierungsprodukt angewandt war, erhalten wurde; schließlich spaltete Bromwasser schon bei Zimmertemperatur, wobei Benzaldehyd deutlich zu riechen war, und Alloxan aus der Lösung zu isolieren und als Violursäure zu identifizieren war. Das Entstehen von Alloxan fällt auf, weil Benzoyl-barbitursäure unter den gleichen Bedingungen 5.5-Dibrom-barbitursäure gab. Es ist zu folgern, daß im Oximierungsprodukte die Substitutionsverhältnisse in Stellung 5 anders als in der Benzoyl-barbitursäure sind.

Wir fassen unser Produkt als das Oxim einer 5-Amino-5-benzoyl-barbitursäure auf. Bei seiner Bildung hat das eine Mol. Hydroxylamin in die Ketongruppe eingegriffen und ein normales Oxim gebildet; das zweite hat, so nehmen wir an, unter Wasseraustritt den reaktionsfähigen Wasserstoff in Stellung 5 ersetzt. Im Einklang mit der sich hieraus ergebenden Formel III steht, daß bei Einwirkung von salpetriger Säure nach der Arbeitsvorschrift von H. Biltz und Robl¹²⁾ 1 At. Stickstoff als solcher austritt, was für das Vorhandensein einer Aminogruppe spricht.

0.0998 g Sbst.: 9.0 ccm N (17°, 749 mm). — 0.1010 g Sbst.: 10.2 ccm N (16°, 749 mm).

C₁₁H₁₀O₄N₄. 1 Aminostickstoff. Ber. 5.3. Gef. 5.1, 5.6.

Unsere Auffassung weicht von der üblichen Auffassung über Anlagerung von Hydroxylamin an ungesättigte Ketone¹³⁾ ab, nach der Hydroxylamin sich so an die zum CO konjugierte Doppelbindung anlagert, daß NH OH in β-Stellung tritt. Durch Wasserabspaltung würde bei uns ein Dioxim mit einer Oximgruppe in 4 entstehen, was wir in anbetracht der Säure-amid-Natur der betreffenden Stelle für unwahrscheinlich halten. Zu ebenso unwahrscheinlichen Vorstellungen würde die Annahme einer Anlagerung von NH OH in 5 führen.

Einige Versuche wurden angestellt, einen entsprechenden Stoff aus Hydroxylamin und dem Phenyl-hydrazon der Benzoyl-barbitursäure zu gewinnen. So durch 5-sdg. Kochen einer alkohol. Lösung oder durch mehrtagiges Stehen lassen beider Stoffe in natron-alkalischer Lösung. In beiden Fällen fand keine Ein-

¹²⁾ B. 53, 1960 [1920].

¹³⁾ C. Harries, A. 330, 185 [1904].

wirkung statt: das Phenyl-hydrazen wurde fast quantitativ zurückerhalten. Auch Acetyl-barbitursäure führte nicht zu einem Amino-oxim.

1-Methyläther der enolisierten 5-Benzoyl-barbitursäure.

Bei $\frac{1}{2}$ -stdg. Schütteln einer Lösung von 2 g Benzoyl-barbitursäure in 30 ccm verd. Natronlauge mit 10 g Dimethylsulfat wurde 1 Methyl aufgenommen. Das beim Ansäuern sich zunächst in sehr feiner Form ausscheidende Rohprodukt (1 g) wurde bei öfterem Röhren in einigen Stunden größer, so daß es abfiltriert werden konnte. Aus wenig Alkohol krystallisierten 0.8 g farblose, seidige Prismen mit gerader oder zugespitzter Endigung. Zers.-Pkt. 105° (k. Th.) unter Aufschäumen.

0.1225 g Sbst.: 12.5 ccm N (20°, 745 mm).

$C_{12}H_{10}O_4N_2$. Ber. N 11.4. Gef. N 11.4.

Der Stoff löste sich spielend leicht schon bei Zimmertemperatur in Eisessig, Essigester, Aceton, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Äther, Benzol; leicht in Alkohol, Petroläther; kaum in kaltem Wasser; heißes Wasser zersetzte.

Daß das Methyl nicht an Stickstoff getreten ist, zeigte eine Bestimmung nach Zeisel. 0.2011 g Sbst.: 0.0210 g AgJ.

$C_{12}H_{10}O_4N_2$. Ber. CH_3O 12.6. Gef. CH_3O 13.8.

Phenyl-hydrazen: Aus 1 g Methoxyverbindung wurde durch 4-stdg. Erhitzen mit 4 g Phenyl-hydrazin in 10 ccm Eisessig auf dem Wasserbade 1 g Rohprodukt erhalten. Umkristallisiert wurde aus Alkohol. Zers.-Pkt. 225° (k. Th.) unter Rötung und Aufschäumen.

0.1058 g Sbst.: 15.0 ccm N (16°, 747 mm).

$C_{12}H_{16}O_3N_4$. Ber. N 16.6. Gef. N 16.2.

Der Stoff löste sich leicht in Eisessig, Chloroform; weniger in Alkohol, Aceton, Essigester, Petroläther; sonst wenig oder nicht.

Aus diesen Erfahrungen ergibt sich unter Berücksichtigung der Reaktionsfähigkeit des in 5 stehenden Wasserstoffs für das Methylierungsprodukt die Formel IV.

Es gelang nicht, Benzoyl-barbitursäure zu äthylieren: weder mit Diäthylsulfat noch durch 6-stdg. Erhitzen mit Bromäthyl, Magnesiumoxyd und Tetrachlorkohlenstoff auf 140° unter Bewegen. In beiden Fällen wurde sie unverändert zurückerhalten.

1-Methyl-5-benzoyl-barbitursäure.

Ein inniges Gemisch von 4 g 1-Methyl-barbitursäure und 8 g Benzoesäure-anhydrid wurde im Ölbad 8 Stdn. auf 130—140° erhitzt. Die braunrote Schmelze blieb mit Äther über Nacht stehen, wodurch sie aufgelockert und einigermaßen von Benzoesäure und Benzoesäure-anhydrid befreit wurde. Dann wurde abgesogen (4.5 g) und aus 50 ccm Alkohol umkristallisiert: kleine, hellbräunliche Prismen mit rechtwinklig angesetzten Endflächen, die oft zu Kugeln zusammengewachsen waren, Zers.-Pkt. 225° (k. Th.).

0.0987 g Sbst.: 0.2099 g CO_2 , 0.0388 g H_2O . — 0.1193 g Sbst.: 12.0 ccm N (16°, 755 mm).

$C_{12}H_{10}O_4N_2$. Ber. C 58.5, H 4.1, N 11.4. Gef. C 58.0, H 4.4, N 11.6.

Leicht löslich in Aceton, Alkohol, Essigester, Eisessig, Chloroform; kaum in Wasser, Äther.

Phenyl-hydrazen: 1 g wurde mit 4 g Phenyl-hydrazin und 10 ccm Eisessig auf dem Wasserbade 4 Stdn. erhitzt. Beim Erkalten und Verreiben entstand ein Krystallbrei, der beim Auswaschen mit verd. Salzsäure 0.8 g Rohprodukt lieferte. Aus Alkohol kamen feine, gelbe Nadelchen, die häufig zu Büscheln vereinigt waren. Zers.-Pkt. 205° (k. Th.).

0.0952 g Sbst.: 14.0 ccm N (17°, 749 mm).

$C_{18}H_{16}O_3N_4$. Ber. N 16.6. Gef. N 16.7.

Leicht löslich in Eisessig; weniger in Alkohol, Aceton, Essigester, Petroläther; sonst kaum. Längeres oder stärkeres Erhitzen mit Lösungsmitteln veranlaßte Zersetzung.

1-Äthyl-5-benzoyl-barbitursäure.

Aus 3.5 g 1-Äthyl-barbitursäure und 6 g Benzoesäure-anhydrid wurde in gleicher Weise 2.5 g Rohprodukt und durch Umkristallisieren aus Alkohol 1.9 g Reinprodukt erhalten. Farblose, flache Prismen mit schiefer Endfläche. Schmp. 205° (k. Th.) unter Zersetzung.

0.0994 g Sbst.: 0.2168 g CO_2 , 0.0384 g H_2O . — 0.1035 g Sbst.: 10.2 ccm N (18°, 752 mm).

$C_{13}H_{12}O_4N_2$. Ber. C 60.0, H 4.6, N 10.8. Gef. C 59.5, H 4.3, N 11.2.

Leicht löslich in zimmerwarmem Aceton, heißem Alkohol, Eisessig, Essigester, Chloroform; wenig in Wasser, Äther.

Phenyl-hydrazone: In der eben beschriebenen Weise wurde aus 1 g 0.9 g Rohprodukt erhalten. Aus Alkohol feine Nadeln. Rötung von etwa 175°, Zers.-Pkt. 190° (k. Th.).

0.0756 g Sbst.: 10.9 ccm N (20°, 743 mm).

$C_{19}H_{18}O_3N_4$. Ber. N 16.0. Gef. N 15.9.

Das Verhalten gegen Lösungsmittel ist das gleiche wie bei Methyl-benzoyl-barbitursäure.

Phenyl-hydrazone der 1,3-Dimethyl-5-benzoyl-barbitursäure.

1,3-Dimethyl-barbitursäure wurde durch 6-stdg. Verschmelzen mit etwas mehr als der doppelten Menge Benzoesäure-anhydrid bei 130° benzoyliert; die Löslichkeiten der Stoffe, auch gegen Äther, nähern sich aber so sehr, daß es nicht gelang, reine Dimethyl-benzoyl-barbitursäure herauszuarbeiten. Dagegen gelang die Darstellung des Phenyl-hydrazons dadurch, daß die Schmelze mit Phenyl-hydrazin und Eisessig 2 Std. im Wasserbade erhitzt wurde. Nach Waschen mit Salzsäure wurde aus Alkohol umkristallisiert. Farblose, vierseitige Blättchen von oft trapezförmigen Umrissen; Zers.-Pkt. 218° (k. Th.).

0.0993 g Sbst.: 14.3 ccm N (19°, 749 mm).

$C_{19}H_{18}O_3N_4$. Ber. N 16.0. Gef. N 16.1.

Leicht löslich, schon bei Zimmertemperatur in Aceton, Essigester, heißem Eisessig, Chloroform; wenig in Äther, Petroläther; kaum in Wasser.

Phenyl-hydrazone der 1,3-Diäthyl-5-benzoyl-barbitursäure.

Durch 4-stdg. Erhitzen von 3 g Diäthyl-barbitursäure und 6 g Benzoesäure-anhydrid auf 80—85° wurde ein Rohprodukt von Diäthyl-benzoyl-barbitursäure erhalten, dem mit Petroläther die Hauptmenge Benzoesäure entzogen wurde. Das so erhaltene Öl war nicht zur Krystallisation zu bringen. Deshalb wurde mit 2 g Phenyl-hydrazin und 15 ccm Eisessig 2 Std. im Wasserbade erhitzt. Rohprodukt 1.4 g. Aus wenig Alkohol lange, gelbe Blättchen mit schräger oder dachförmiger Endigung; Zers.-Pkt. 164° (k. Th.).

0.0700 g Sbst.: 8.7 ccm N (18°, 745 mm).

$C_{21}H_{22}O_3N_4$. Ber. N 14.8. Gef. N 14.0.

Leicht löslich, schon bei Zimmertemperatur, in den meisten Lösungsmitteln; wenig in Toluol bei Zimmertemperatur; kaum in Wasser.

Vorversuche zur Gewinnung weiterer Acyl-barbitursäuren.

Nach eingehendem Studium von Acetylierung und Benzoylierung der Barbitursäure war nicht daran zu zweifeln, daß auch andere einbasische Säuren zur Einwirkung

zu bringen seien. Interessanter war die Feststellung, ob auch zweibasische Säuren imstande sind, in die Stellung 5 der Barbitursäure einzugreifen. Wir wählten Oxalsäure und Phthalsäure.

Bei 3-sdg. Erhitzen von Barbitursäure mit der doppelten Menge entwässerter Oxalsäure auf 140—150° entstand eine rote Schmelze, die mit Wasser einen citronengelben Rückstand ließ. Er erwies sich bei fast quantitativer Ausbeute als Bibarbitursäure. Oxalylchlorid oder Oxalylbromid veränderten Barbitursäure nicht, weder bei vielständigem Erhitzen auf dem Wasserbade für sich noch unter Zugabe von Äther; auch Naturkupfer versagte als Katalysator.

Wurde Barbitursäure mit der 3-fachen Menge Phthalsäure-anhydrid bei Temperaturen zwischen 140 und 190° während mehrerer Stunden verschmolzen, so erfolgte keine merkliche Änderung. Aus wäßriger Lösung der Schmelze krystallisierte zuerst Phthalsäure, aus alkoholischer zuerst Barbitursäure. Wurde über 200° erhitzt, so entstanden dunkle, kohlige Massen.

Weiterhin wurde geprüft, ob sich Thio-barbitursäure acylieren lässt. Durch kochendes Essigsäure-anhydrid oder geschmolzenes Benzoësäure-anhydrid wurden unerfreuliche, dunkle Massen erhalten.

Schließlich prüften wir, ob der Acetylrest der Acetyl-barbitursäure sich mit Aldehyden umsetzt, wobei unter Bildung eines neuen Ringsystems flavon-ähnliche Stoffe hätten entstehen können. Das gelang nicht: so nicht mit Benzaldehyd in Eisessig oder in Äther und Piperidin oder in wäßrig-alkalischer Lösung oder in chlorwasserstoff-haltigem Eisessig. Stets wurde die Acetyl-barbitursäure unverändert zurückhalten. Die Einzelheiten dieser Versuche sind in der Dissertation des Hrn. Dr. Köhler beschrieben.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.

480. Zoltán Földi: Beitrag zur Kenntnis der Arsinsäure-Synthese mit Hilfe von Diazoniumsalzen.

[Aus d. Laborat. d. Fabrik »Chinoink« in Budapest.]

(Eingegangen am 27. September 1923.)

Da in letzterer Zeit von verschiedenen Seiten¹⁾ mehrere Veröffentlichungen erschienen sind, die sich mit der Diazosynthese aromatischer Arsinsäuren beschäftigen, sehe ich mich veranlaßt, einige Ergebnisse meiner eigenen Arbeiten auf diesem Gebiete mitzuteilen, die mir zur Frage des bisher unbekannten Reaktionsmechanismus einige nützliche Beiträge zu liefern scheinen.

Die Reaktion zwischen Diazoniumsalzen und arseniger Säure verläuft bekanntlich in der Regel nur in schwach alkalischer, ausnahmsweise auch in schwach saurer Lösung und liefert als Endprodukt der Synthese ausschließlich Arsinsäuren. Da vor einigen Jahren die aromatischen Arsinchlorüre gewisse technische Bedeutung erlangt haben, war eine direkte Synthese von aromatischen Chlorarsin-Derivaten aus aromatischen Aminen von besonderem Interesse. Diese direkte Synthese suchte ich durch geeignete Umformung der Bartschen Reaktion zu verwirklichen. Zur Darstellung der Chlorarsine sollte die arsenige Säure in Form von Arsentrichlorid zur Anwendung kommen; da aber das Arsentrichlorid in wäßriger Lösung einer starken hydrolytischen Spaltung unterworfen ist, konnte ein Erfolg nur durch Arbeiten in mit

1) H. Schmidt, A. 421, 159 [1920]; Kalb, A. 423, 39 [1921]; Lieb, B. 54, 1511 [1921]; Bart, A. 429, 57 [1922].