II. Ueber Trioxydihydromethyluracil;

von Robert Behrend und Karl Beer.

Das Trioxydihydromethyluracil

ist zuerst von Behrend und Grünewald¹⁾ durch Umsetzung von Dibromoxymethyluracil mit Kali in wässriger Lösung dargestellt. Später gelang es Behrend, den Körper in fester Form durch Einengen der Lösung im Vacuum zu isoliren, und Beer hat ihn dann einer eingehenderen Untersuchung unterworfen. Er fand zunächst, dass die Verbindung in zwei verschiedenen Formen, α - und β -Trioxydihydromethyluracil, vorkommt, welche nicht nur verschiedene physikalische Eigenschaften haben, sondern sich auch beim Erhitzen verschieden verhalten. Behrend und Osten²⁾ zeigten schliesslich, dass der Körper am bequemsten durch Oxydation von Amino-methyluracil mit Bromwasser bereitet werden kann und gaben eine genauere Beschreibung des Körpers. Insbesondere stellten sie die chemische Verschiedenheit der α - und β -Form durch Darstellung verschiedener Derivate sicher und ermittelten die Bedingungen, unter denen die beiden Formen in einander übergehen.

Zur Ergänzung sollen hier einige Angaben aus der Rostocker Inauguraldissertation von Beer nachgetragen werden.

¹⁾ Diese Annalen **323**, 181.

²⁾ Diese Annalen **343**, 136.

Analysen des α -Trioxydihydromethyluracils:

- I. 0,1710 g ergaben 0,1995 g CO₂ und 0,0830 g H₂O.
 II. 0,1700 g „ 0,1995 g CO₂ „ 0,0842 g H₂O.
 III. 0,1389 g „ 0,1600 g CO₂ „ 0,0676 g H₂O.
 IV. 0,1785 g „ 0,1878 g CO₂ „ 0,0845 g H₂O.
 IVa. 0,1740 g verloren bei 110° 0,0325 g H₂O.
 IVb. 0,1878 g ergaben 23,25 ccm Stickgas bei 12° und 754,5 mm Druck.
 V. 0,2895 g ergaben 0,3240 g CO₂ und 0,1400 g H₂O.

Berechnet für C₅H₈N₂O₅ + H₂O.

Gefunden:

		I	II.	III.	IV.	V.
2 H ₂ O	18,56	—	—	—	18,68	—
C	30,93	31,83	32,00	31,41	31,40	30,52
H	5,15	5,39	5,50	5,41	5,26	5,38
N	14,43	—	—	—	14,59	—

Analysen des β -Trioxydihydromethyluracils.

- I. 0,4835 g verloren bei 105—100° 0,0885 g H₂O.
 II. 0,1600 g „ „ 101° 0,0299 g H₂O.
 0,1770 g ergaben 0,2025 g CO₂ und 0,0790 g H₂O.
 0,1500 g „ 18,80 ccm Stickgas bei 17,5° u. 758 mm Druck.

Berechnet für C₅H₈N₂O₅ + H₂O.

Gefunden:

		I.	II.
2 H ₂ O	18,56	18,30	18,69
C	30,93	—	31,20
H	5,15	—	4,95
N	14,43	—	14,47

Die Phenylhydrazinverbindung des β -Trioxydihydromethyluracils wurde auf die von Osten³⁾ für die Gewinnung der α -Verbindung beschriebene Art bereitet.

Aus 1,9 g β -Trioxydihydromethyluracil wurden 2,1 g Phenylhydrazinverbindung erhalten. Die schwach gelblich gefärbten Krystalle schmolzen nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 124—126° unter Zersetzung. Bei Behandeln mit Alkali spalteten sie Phenylhydrazin ab, welches durch Ueberführung in das bei 152° schmelzende Benzaldehydphenylhydrazon identifiziert wurde. Es liegt also kein Phenylhydrazon sondern ein nach der Gleichung

³⁾ a. a. O.

$C_5H_8N_2O_5 + C_6H_8N_2 = C_{11}H_{14}N_4O_4 + H_2O$ entstandenes Hydrazid vor.

0,1250 g gaben 0,2235 CO_2 und 0,0625 H_2O .

0,1890 g „ 34,2 ccm feucht. Stickgas b. 19,5° u. 748 mm Druck.

Berechnet für $C_{11}H_{14}N_4O_4$	Gefunden
C = 49,62	48,76
H = 5,26	5,55
N = 21,06	20,50.

Acetoxalursäures Kali.

Das neutrale acetoxalursäure Kali wurde zuerst durch Oxydation der aus Dibromoxymethyluracil bereiteten Lösung von Trioxydihydromethyluracil bei Gegenwart von Kaliumbicarbonat erhalten.

6 g Dibromoxymethyluracil wurden unter Beobachtung der von Behrend und Grünwald⁴⁾ angegebenen Vorsichtsmassregeln in Kalilauge gelöst und bei etwa 23° mit einer Lösung von 2,1 g Kaliumpermanganat und 2,7 g Kaliumbicarbonat in 50—60 g Wasser oxydirt. Nach Beendigung der Oxydation (etwa 1½ Stunden) wurde der Braunstein mittels eines Pukallfilters abgesaugt. Die Lösung (etwa 150 ccm) schied innerhalb 48 Stunden 0,7 g neutrales acetoxalursäures Kali in nadelförmigen Krystallen ab, welche sich bei 214—216° unter Braunfärbung zersetzen.

Aus dem auf 12 ccm eingedampften Filtrate schieden sich Krystalle ab, denen heisser Alkohol 0,11 g Acetylharnstoff vom Schmelzp. 212—214° entzog.

⁴⁾ Diese Annalen 323, 196.

Bei einem zweiten Versuche wurden 0,6 g neutrales acetoxalursäures Kali vom Schmelzp. 214—216° gewonnen.

Bei einem dritten Versuche wurde das Filtrat vom Braunstein mit Salzsäure angesäuert. Bereits nach kurzem Stehen begann die Ausscheidung von saurem acetoxalursäurem Kali. Die nach 6 Stunden abgesaugten Krystalle wogen 1,07 g, der Zersetzungspunkt lag bei 201—203°.

Das neutrale acetoxalursäure Kali krystallisirt mit zwei Molekeln Wasser, welche im Exsiccator neben Chlorcalcium nicht entweichen, wohl aber neben concentrirter Schwefelsäure oder beim Erhitzen auf 120°. An der Luft wird das Krystallwasser vollständig wieder aufgenommen, selbst im Chlorcalciumexsiccator nimmt das entwässerte Salz schnell an Gewicht zu.

I. 0,2230 g verloren bei 120° 0,0320 g.

II. 0,1630 g „ „ 120° 0,0245 g u. gaben 0,0570 K₂SO₄.

III. 0,1945 g „ „ im Vacuum über Schwefelsäure 0,0282 g und gaben 0,0670 K₂SO₄.

Berechnet für C₅H₅N₂O₅K + 2 H₂O

Gefunden:

	I.	II.	III.
H ₂ O = 14,52	14,35	15,03	14,50
K = 15,73	—	15,71	15,47

0,1775 g wasserfreie Substanz gaben 0,1830 CO₂ und 0,0420 H₂O.

0,1815 g „ „ „ 20,25 ccm feuchtes Stickgas bei 12° und 762 mm Druck.

Berechnet für C₅H₅N₂O₅K,

Gefunden

C = 28,30	28,12
H = 2,36	2,63
N = 13,21	13,29

Die mit Salzsäure angesäuerte Lösung des Salzes scheidet nicht die freie Säure, sondern saures acetoxalursäures Kali ab. Aus 0,2 g wurden 0,1 g saures Salz vom Schmelzp. 201° gewonnen.

Die Analyse des sauren acetoxalursäuren Kali gab folgende Zahlen. Die im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz verlor bei 150° kein Wasser.

0,1847 g gaben 0,0417 K_2SO_4 .
 0,1875 g „ 0,2135 CO_2 und 0,0485 H_2O .
 0,1365 g „ 16,75 ccm feuchtes Stickgas bei 12° und 751 mm Druck.

Berechnet für $C_5H_5N_2O_5K + C_5H_6N_2O_5$	Gefunden
K = 10,13	10,14
C = 31,09	31,03
H = 2,85	2,87
N = 14,50	14,39

Suspendirt man das saure Salz in Wasser und setzt Kaliumbicarbonat hinzu, so löst es sich unter Kohlensäureentwicklung und gleich darauf scheidet sich das neutrale Salz ab. Aus 1 g saurem Salz wurden 0,5 g neutrales vom Schmelzp. 212—214° gewonnen.

0,1685 g entwässertes Salz gaben 0,0680 g K_2SO_4 , entsprechend 18,12% Kalium, berechnet 18,45%.

Dass das acetoxalursäure Kali beim Erhitzen mit Wasser oder Kali ausschliesslich Acetylarnstoff und Oxalsäure, nicht aber Oxalursäure und Essigsäure giebt, ist bereits von Offen⁵⁾ mitgetheilt.

Das acetoxalursäure Kali wurde auch durch Oxydation vom reinen α - und β -Trioxydihydromethyluracil bei Gegenwart von Kaliumbicarbonat dargestellt. Die Versuchsbedingungen hat Osten⁶⁾, welcher die Versuche wiederholte, beschrieben.

2 g α -Trioxydihydromethyluracil gaben 0,57 g saures acetoxalursäures Kali vom Schmelzp. 199—200°.

0,1520 g* gaben 0,0325 K_2SO_4 entsprechend 9,60% Kalium

0,1550 g* „ 0,0345 K_2SO_4 „ 9,99% „

Berechnet sind 10,13% Kalium.

2 g β -Trioxydihydromethyluracil gaben 0,6 g saures acetoxalursäures Kali vom Zersetzungspunkt 198—200°.

0,1560 g* gaben 0,0335 g K_2SO_4 entsprechend 9,64% Kalium.

* Über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet.

⁵⁾ Diese Annalen **353**, 273.

⁶⁾ a. a. O.

O-Acettallantursäure.

Beim Erhitzen auf 105—110° verliert das α -Trioxydihydromethyluracil zwei Molekeln Wasser und geht in ein gelbes Pulver über, welches sich bei 140—145° zersetzt, in Wasser und in verdünnten Säuren fast unlöslich ist, sich aber in concentrirter Salpeter- oder Schwefelsäure und in Alkalien leicht löst. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat konnte weder acetoxalursaures noch oxalursaures Kali oder Acetylharnstoff aufgefunden werden. Durch Chromsäure wurde der Körper selbst in der Wärme kaum angegriffen.

β -Trioxydihydromethyluracil verliert bei 105—110° ebenfalls 2 Molekeln Wasser, geht dabei aber in die syrupförmige Acettallantursäure über.

Die Säure konnte nicht in krystallinischem Zustande gewonnen werden, sie entsteht auch, wenn man α - oder β -Trioxydihydromethyluracil in neutraler oder schwach alkalischer wässriger Lösung einige Zeit erwärmt und dann im Exsiccator zur Trockene bringt. In Wasser löst sie sich leicht mit schwach saurer Reaction. Die Lösung färbt mit Ammoniak neutralisirte Eisenchloridlösung intensiv blau. Silbernitratlösung wird schon in der Kälte nach kurzer Zeit reducirt. Krystallisirbare Salze konnten nicht dargestellt werden, ebensowenig ein Ester durch Behandlung mit Alkali und Dimethylsulfat. Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid entstand ein dunkelbraunes Harz.

Dagegen gelang die Darstellung eines krystallinischen Phenylhydrazons.

0,8 g β -Trioxydihydromethyluracil wurden bei 105° zur Gewichtsconstanz gebracht, der entstandene Syrup in Wasser gelöst und mit 0,45 g Phenylhydrazin allmählich unter Umrühren vermischt. Das Hydrazon schied sich als gelbe Krystallmasse ab, welche abgesaugt, mit Alkohol ausgekocht und mit Aether gewaschen wurde. Die gelblich gefärbten Krystalle bräunten sich bei 160° und schmolzen unter Zersetzung bei 219—220°. Die Ausbeute betrug 0,62 g. In Wasser, Alkohol, Aether und Benzol ist der Körper fast unlöslich, Kalilauge spaltet kein Phenylhydrazin ab.

0,1334 g gaben 0,2610 CO₂ und 0,0630 H₂O.

0,1480 g „ 27,60 ccm feucht. Stickgas bei 7° u. 767 mm Druck.

Berechnet für	Gefunden
C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃	
C = 53,23	53,86
H = 4,84	5,24
N = 22,58	22,73

Im Gegensatz zu den Trioxydihydromethyluracilen giebt die Acetallantursäure bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat unter keinen Umständen Acetoxalursäure oder Acetylharnstoff sondern stets nur Oxalursäure und Essigsäure.

1,4 g β -Trioxydihydromethyluracil wurden durch Erhitzen auf 110° in Acetallantursäure übergeführt, in 10 ccm Wasser gelöst und unter Kühlung mit einer Lösung von 0,75 g Kaliumpermanganat (entsprechend 1 Atom Sauerstoff) und 0,95 g Kaliumbicarbonat in 30 ccm Wasser versetzt. Im Filtrat vom Braunstein konnte Oxalsäure nicht nachgewiesen werden. Beim Eindampfen der neutralisirten Lösung auf 10 ccm schieden sich 0,32 g Krystalle vom Zersetzungspunkt 235—237° ab. Die Mutterlauge wurde im Vacuum über Schwefelsäure zur Trockene gebracht. Beim Auskochen beider Krystallisationen mit Alkohol ging kein Acetylharnstoff in Lösung, die zweite Krystallisation hinterliess beim Aufnehmen

mit wenig Wasser noch 0,05 g Krystalle vom Zersetzungspunkt 234—235°.

Die schwerlöslichen Krystalle erwiesen sich als oxalursäures Kali. Sie waren frei von Oxalsäure, gaben aber beim Erwärmen mit Chlorcalcium und Ammoniak oxalsäuren Kalk. Beim Versetzen mit Salzsäure schieden sich die schwerlöslichen Knollen von Oxalursäure ab.

0,1205 g verloren bei 110° 0,0110 g und gaben 0,0550 K_2SO_4 entsprechend 9,13% H_2O und 20,507 Kalium; berechnet für $C_3H_3N_2O_4K + H_2O$ 9,57% H_2O und 20,79% Kalium.

Bei einem zweiten Versuch wurde dieselbe Menge Acetallantursäure ebenso oxydirt, das Filtrat vom Braunstein im Vacuum über Schwefelsäure zur Trockene gebracht. Auch hier entzog heisser Alkohol dem Rückstande keinen Acetylharnstoff; dagegen wurden 0,50 g oxalsäure-freies oxalursäures Kali vom Zersetzungspunkt 236—238° isolirt.

Bei der Oxydation der Acetallantursäure mit Chromsäure entsteht, wie auch Osten bestätigte, Parabansäure.

2 g β -Trioxydihydromethyluracil wurden in Acetallantursäure übergeführt und die Säure durch Zusatz einer Lösung von 0,8 g Chromsäure in 5 ccm Wasser in der Kälte oxydirt. Nach kurzem Stehen schieden sich aus der Lösung 0,6 g Parabansäure in Blättchen ab, die sich bei 235—237° zersetzten. Die Lauge und das Waschwasser gaben im Perforationsapparat von Partheil an Aether noch 0,16 g Parabansäure ab. Beide Krystallisationen wurden aus wenig Wasser umkrystallisirt und zeigten dann den Zersetzungspunkt 240°.

Mit Chlorcalcium und Ammoniak erwärmt, gab die Lösung einen Niederschlag von oxalsäurem Kalk.

0,1285 g gaben 0,1510 CO_2 und 0,0215 H_2O entsprechend 32,05% C und 1,86% H, während für $C_3H_2N_2O_3$ 31,58% C und 1,75% H berechnet werden.