Mittheilung aus dem Organisch-chemischen
Laboratorium der Technischen Hochschule Hannover.

Mitgetheilt von *Robert Behrend*.

Ueber Alkylderivate des Methyluracils;
von *Otto Hoebel*¹⁾.

Durch Methylierung des Methyluracils erhielten Behrend und Dietrich²⁾ Trimethyluracil und zwei Dimethyluracile, deren Structur von Behrend und Thurm³⁾ festgestellt wurde.

Das eigenthümliche Verhalten der methyilirten Methyluracile bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat gab die Veranlassung, noch einige andere Alkylderivate des Methyluracils darzustellen und auf ihr Verhalten gegen Kaliumpermanganat zu untersuchen.

Beim Erhitzen von Kaliummethyluracil mit Bromäthyl im Autoclaven erhielt Hoffmann⁴⁾ Diäthylmethyluracil und ein Aethylmethyluracil vom Schmelzp. 195°. Es zeigte sich nun, dass ausserdem noch ein zweites structurisomeres Aethylmethyluracil entsteht, wenn man Kaliummethyluracil mit Bromäthyl in alkoholischer Lösung am Rückflusskühler kocht. Der Körper schmilzt merkwürdigerweise bei derselben Temperatur wie das Isomere.

¹⁾ Dissertation Hannover 1906.

²⁾ Diese Annalen **309**, 265.

³⁾ Diese Annalen **323**, 160.

⁴⁾ Diese Annalen **253**, 68.

Analog lieferte die Benzylirung des Methyluracils zwei verschiedene Benzylmethyluracile: α -Benzylmethyluracil, Schmelzpunkt 232—233° und β -Benzylmethyluracil, Schmelzp. 174° bis 177°, neben Dibenzylmethyluracil, welches nicht in reinem Zustande isolirt werden konnte.

Behrend und Fricke⁵⁾ beobachteten nun, dass bei der Oxydation des Trimethyluracils mit Kaliumpermanganat neben Dimethylparabansäure und deren Spaltungsproduct Dimethyloxamid auch Oxy- β -dimethyluracil und als Product der weiteren Oxydation Methyloxalursäure auftritt.

Es war also die in α -Stellung befindliche Methylgruppe wegoxydirt worden; die beste Ausbeute an Oxydimethyluracil wurde bei der Oxydation in schwach essigsaurer Lösung gewonnen.

Diese Beobachtungen sind von Hufschmidt⁷⁾ bestätigt worden, welcher gleichzeitig feststellte, dass auch das α -Dimethyluracil bei der Oxydation leicht eine Methylgruppe verliert, während das β -Dimethyluracil in guter Ausbeute Oxy- β -dimethyluracil liefert:

⁵⁾ Diese Annalen **327**, 253.

⁶⁾ Die Stellung der Methylgruppe ist noch nicht ermittelt.

⁷⁾ Diese Annalen **343**, 155.

Ganz analog verhalten sich die äthylirten Derivate. α -Aethylmethyluracil giebt reichliche Mengen von Oxymethyluracil, und zwar konnte festgestellt werden, dass die Aethylgruppe in Form von Aldehyd wegoxydirt wurde. Es ist danach wahrscheinlich, dass auch aus den Methylderivaten das Methyl als Formaldehyd austritt.

β -Aethylmethyluracil wird dagegen zu Oxy- β -äthylmethyluracil oxydirt; Aldehyd konnte nicht einmal durch den Geruch wahrgenommen werden⁸⁾.

Auch bei der Oxydation mit drei Atomen Sauerstoff in alkalischer Lösung verhielten sich die Aethylmethyluracile genau wie die Dimethyluracile⁹⁾, beide geben dieselbe Aethyl-oxalursäure, deren Structur noch nicht ermittelt ist; das β -Aethylmethyluracil daneben noch symmetrisch substituierter Aethylacetylharnstoff:

⁸⁾ Ueber die Elimination von an Stickstoff gebundenen Alkylgruppen durch Oxydation vergl. u. A. Noelting, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **37**, 1028; Sachs, ebenda **37**, 1741; Kehrman, ebenda **39**, 1405; Vorländer, diese Annalen **345**, 253. Eine einfache Erklärung, weshalb in den Alkylderivaten des Methyluracils die in α -Stellung befindliche Gruppe im Gegensatz zur β -ständigen so leicht angegriffen wird, lässt sich, so viel ich sehe, aus den von Vorländer aufgefundenen Regelmässigkeiten noch nicht ableiten.

⁹⁾ Behrend und Dietrich, diese Annalen **309**, 265.

Ein abweichendes Verhalten zeigten jedoch die beiden Benzylmethyluracile. In beiden Körpern fällt die Benzylgruppe leicht der Oxydation anheim, wie das reichliche Auftreten von Benzaldehyd und Benzoësäure zeigt. Immerhin scheint auch hier die in β -Stellung befindliche Benzylgruppe weniger leicht angegriffen zu werden. Unter den Oxydationsproducten des β -Benzylmethyluracils wurde nämlich ein Körper von der Zusammensetzung des Oxybenzylmethyluracils aufgefunden, während eine analoge Verbindung aus α -Benzylmethyluracil nicht entstand. Dagegen konnte hier ziemlich viel Oxalursäure nachgewiesen werden, welche sich unter den Oxydationsproducten des β -Benzylmethyluracils nur in sehr geringer Menge fand.

Ein Benzylacetylharnstoff liess sich nicht mit Sicherheit nachweisen, dagegen gaben beide Isomeren einen Körper vom Schmelzp. 157° , welcher die von einer Benzyloxalursäure zu erwartenden Eigenschaften zeigte.

Aethylierung des Methyluracils.

Die Aethylierung des Methyluracils wurde in Anlehnung an die von Behrend und Thurm¹⁰⁾ für die Methylierung ausgearbeitete Methode durchgeführt.

84 g Methyluracil wurden in einer Reibschale mit 50 ccm Wasser angefeuchtet, dann 20 g Kaliumhydroxyd in 25 ccm Wasser gelöst, hinzugegeben und nach dem Hinzufügen von 500 ccm 95-procentigem Alkohol das ausgefällte Methyluracil-kali fein zerrieben. Die Masse wurde jetzt mit $1\frac{1}{2}$ Liter 95-procentigem Alkohol in einen Dreiliterkolben gespült, 37 g Bromäthyl hinzugegeben und so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis der Geruch nach Bromäthyl verschwunden war. Dann wurde der Alkohol abdestillirt, nöthigenfalls neutralisirt und der Rückstand auf dem Wasserbade getrocknet.

Die trockne, fein zerriebene Masse wurde in Soxhlet's Extractionsapparate mit Chloroform ausgezogen, bis die zuletzt

¹⁰⁾ Diese Annalen **323**, 160.

gelösten Antheile über 200° schmolzen, da dann der Rückstand hauptsächlich aus Methyluracil bestand. Das getrocknete, feingeriebene Chloroformextract wurde mit käuflichem Aether im Extractionsapparate ausgezogen. Nach etwa einer Stunde war alles Diäthylmethyluracil in Lösung gegangen und schied sich nach dem Verdunsten des Aethers als gelbes Oel ab.

Auch durch kürzere Extractionsdauer liess sich nicht vermeiden, dass etwas Monoäthylmethyluracil mit in den Aether hineinging; bei längerem Stehen im Vacuumexsiccator schied es sich jedoch grösstentheils wieder aus.

Die im Extractionsapparate zurückbleibenden Monoäthylverbindungen wurden zwecks Entfernung etwa vorhandenen Methyluracils nochmals mit Chloroform extrahirt.

Zur Trennung der nach Analogie mit den Dimethyluracilen anzunehmenden isomeren Aethylmethyluracile sollte wie bei jenen das zu erwartende verschiedene Verhalten gegen Alkohol und Wasser benutzt werden.

Das Chloroformextract wurde vom Chloroform befreit und so lange aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, bis der Schmelzpunkt 195°, der sich bei weiterem Umkrystallisiren nicht mehr änderte, erreicht war. Die Krystallisationslaugen, mit Ausnahme der von dem letzten Umkrystallisiren, wurden eingedampft, und der bei 148—165° schmelzende Rückstand aus Wasser umkrystallisirt; es resultirte schliesslich ein Körper, der auch den Schmelzp. 195° zeigte.

Als dann die wässrigen Laugen eingedampft wurden, zeigte der Rückstand den Schmelzp. 154—160°; beim Umkrystallisiren desselben aus Alkohol wurde wieder der Schmelzp. 195° erreicht u. s. f.

Dies zunächst sehr überraschende Verhalten fand seine Erklärung dadurch, dass beide Aethylmethyluracile denselben Schmelzpunkt zeigen. Bei genauerer Untersuchung erwies sich die Form der aus Alkohol erhaltenen Krystalle von derjenigen der aus Wasser abgeschiedenen verschieden.

Die aus Alkohol erhaltene Verbindung krystallisirte in langen, federartigen Nadeln, die aus Wasser abgeschiedene in mikroskopisch feinen Nadelchen.

Ein Gemisch etwa gleicher Theile der beiden bei 195° schmelzenden Substanzen zeigte den Schmelzp. 160—165°.

Die aus Alkohol rein gewonnene Verbindung stellt das α -Aethylmethyluracil,

die aus Wasser erhaltene das β -Aethylmethyluracil,

dar.

Analyse der α -Verbindung.

0,2437 g gaben 0,4867 CO₂ und 0,1428 H₂O.

0,1270 g „ 19,1 ccm feuchtes Stickgas bei 13° und 747 mm Druck.

	Berechnet für C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₂	Gefunden
C	54,47	54,46
H	6,55	6,56
N	18,22	18,12

Analyse der β -Verbindung.

0,1950 g gaben 0,3886 CO₂ und 0,1142 H₂O.

0,1748 g „ 28,0 ccm feuchtes Stickgas bei 15° und 745,5 mm Druck.

	Berechnet für C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₂	Gefunden
C	54,47	54,37
H	6,55	6,56
N	18,22	18,40

Um die Stellung der Aethylgruppe in den beiden Aethylmethyluracilen zu ermitteln, wurden sie in die beiden von

Behrend und Thurm¹¹⁾ beschrieben Aethyldimethyluracile übergeführt.

3 g der α -Verbindung wurden mit 40 ccm absolutem Alkohol, 1,1 g Kaliumhydroxyd und 5 g Jodmethyl auf dem Wasserbade eine Stunde erhitzt; dann wurde noch einmal 1 g Kaliumhydroxyd zugegeben und weiter gekocht, bis die Lösung klar wurde. Nachdem mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und zur Trockne gebracht war, wurde die Masse mit Benzol extrahirt; es ergaben sich 3 g rohes Extract, das aus Wasser umkrystallisirt etwa 2,5 g Krystalle vom Schmelzp. 110° lieferte. Die Krystalle zeigten prismatische Structur.

Beim Zusammenschmelzen mit dem von Thurm dargestellten α -Aethyl- β -dimethyluracil änderte sich der Schmelzpunkt nicht, wodurch die α -Stellung des Aethyls erwiesen ist; dagegen trat eine Aenderung des Schmelzpunktes ein beim Zusammenschmelzen mit Thurm's β -Aethyl- α -dimethyluracil; das Gemisch schmolz bei $81-90^{\circ}$.

2 g der β -Verbindung wurden, ebenso wie oben beschrieben, mit 30 ccm absolutem Alkohol, 4 g Jodmethyl und zwei Portionen von je 0,8 g Kaliumhydroxyd auf dem Wasserbade gekocht.

Nach $2\frac{1}{2}$ -stündigem Kochen wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und sodann zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde mit Aether extrahirt und das ätherische Extract zur Trockne gebracht. Aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, ergaben sich schliesslich 1 g Krystalle vom Schmelzp. $111,5^{\circ}$ bis $113,5^{\circ}$. Beim Zusammenschmelzen mit dem von Thurm dargestellten β -Aethyl- α -dimethyluracil änderte sich der Schmelzpunkt nicht. Dagegen schmolz ein Gemisch dieses Körpers und des von Thurm dargestellten α -Aethyl- β -dimethyluracils bei $81-89^{\circ}$.

¹¹⁾ a. a. O.

Dibromdiäthylmethyluracil.

Hoffmann gelang es, das bei der Aethylierung des Methyluracils im Autoclaven neben Aethylmethyluracil entstehende Diäthylmethyluracil, welches zunächst als Oel erhalten wurde, zum Krystallisiren zu bringen, nachdem zufällig eine Probe freiwillig erstarrt war.

Das Diäthylmethyluracil entsteht auch bei dem von mir angewandten Verfahren der Aethylierung stets in beträchtlicher Menge. Es gelang mir aber auf keine Weise, das nach dem Verdunsten des ätherischen Extractes der Reactionsproducte hinterbleibende Oel zum Krystallisiren zu bringen. Ich versuchte daher, das Diäthylmethyluracil wenigstens in Gestalt wohl charakterisirter Derivate zu bekommen.

6 g des Oels wurden in einer Reibschale mit der vier Atomen entsprechenden Menge Brom in Gegenwart von Wasser durchgeknetet. Die unveränderte Substanz und die neugebildete Bromverbindung ballten sich dabei mit dem Brom zu einer zähen Masse zusammen. Nach längerem Stehen unter Bromwasser ergab sich ein Körper von zäher, syrupartiger Beschaffenheit. Beim Kochen in absolutem Alkohol entstand eine hellgelbe Lösung. Irgend welche Oxydationserscheinungen, wie Auftreten von Aldehyd- und Essigestergeruch, konnten nicht wahrgenommen werden. Beim Erkalten schieden sich 5 g klarer, würfelförmiger Krystalle aus; der Schmelzpunkt lag bei 121—122° und änderte sich bei weiterem Umkrystallisiren nicht mehr.

Der Körper giebt beim Behandeln mit Ammoniak kein Brom ab; in heissem Wasser ist er unlöslich. 60-procentige heisse und kalte Kalilauge wirken nicht darauf ein.

I. 0,3334 g gaben 0,3854 CO₂ und 0,1153 H₂O.

0,2401 g „ 17,8 ccm feuchtes Stickgas bei 22,5° und 760 mm Druck.

0,1877 g gaben 0,2076 AgBr.

II. 0,1729 g „ 0,1915 AgBr.

	Berechnet für $C_9H_{14}Br_2N_2O_2$	Gefunden	
		I.	II.
C	31,67	31,57	—
H	3,89	3,84	—
N	8,26	8,37	—
Br	47,06	47,06	47,03

Die Zusammensetzung der Verbindung ist diejenige eines Dibromdiäthylmethyluracils; da nun die Methingruppe des Methyluracils sehr leicht durch Brom substituiert wird (vergl. diese Annalen 229, 5) die Methylgruppe im Trimethyluracil aber nicht (vergl. Behrend und Fricke, diese Annalen 327, 254 u. f.), so kommt der Verbindung höchst wahrscheinlich eine der folgenden Constitutionsformeln zu:

Tribromoxydiäthylmethyluracil.

1 g der oben beschriebenen Dibromverbindung wurde in einer Reibschale mit Wasser fein zerrieben und unter Umrühren kleine Mengen Brom zugesetzt, bis die rothgelbe Färbung auch nach längerem Stehen nicht mehr verschwand. Die zunächst zähe Masse wurde nach einigem Stehen und Reiben mit dem Pistill so spröde, dass sie gut zu einem schwach gelb gefärbten Pulver verrieben werden konnte, welches mit Bromwasser über Nacht stehen gelassen wurde. Nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser ergab sich ein schwach gelb gefärbtes Pulver. Die Ausbeute betrug etwa 1 g. Die Verbindung zersetzte sich bei 94—97°. Mit Ammoniak in der Wärme behandelt, nahm sie eine von Rosa in Purpur übergehende Färbung an unter gleichzeitiger Elimination von Brom. Bei mehrstündigem Kochen mit absolutem Alkohol wurde sie in die Dibromverbindung vom Schmelzp. 121—122° zurückverwandelt, irgend welche Oxydationserscheinungen konnten jedoch nicht bemerkt werden.

0,1780 g verloren bei mehrtägigem Stehen über Schwefelsäure
0,0059 H₂O = 3,37 pC.

Berechnet für

H₂O 3,95

Analyse der wasserfreien Substanz.

0,1403 g gaben 0,1813 AgBr.

0,1018 g „ 0,0883 CO₂ und 0,0310 H₂O.

0,1719 g „ 9,85 ccm feuchtes Stickgas bei 20° und 758 mm
Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{Br}_3\text{N}_2\text{O}_3$	
C	24,60	23,40
H	3,00	3,28
N	53,05	55,00
Br	6,42	6,05

Obleich der Kohlenstoffgehalt vermuthlich in Folge eines Analysenfehlers zu niedrig gefunden ist, darf man nach Analogie des Verhaltens des Brommethyluracils (vergl. diese Annalen 236, 58) gegen Bromwasser, und nach dem Verhalten des Körpers gegen Alkohol wohl annehmen, dass Tribromoxydiäthylmethyluracil vorliegt:

Darstellung der benzylirten Methyluracile.

Die Benzylirung wurde analog der oben beschriebenen Aethylirung mit überschüssigem Methyluracil vorgenommen.

84 g Methyluracil wurden in einer Reibschale mit 50 ccm Wasser angefeuchtet, zu der Masse 20 g Kaliumhydroxyd, in 25 ccm Wasser gelöst, zugesetzt, und nach dem Hinzufügen von 500 ccm 95-procentigem Alkohol das ausgefällte Methyluracilkali fein zerrieben.

Die Masse wurde jetzt mit $1\frac{1}{2}$ Liter 95-procentigem Alkohol in einen Dreiliterkolben gespült, 42 g Benzylchlorid hinzugegeben und so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis der Geruch nach Benzylchlorid verschwunden war, was eine zehnstündige Kochdauer erforderte.

Nach dem Abdestilliren des Alkohols wurde nöthigenfalls neutralisirt und der Rückstand auf dem Wasserbade getrocknet. Die getrocknete, fein zerriebene Masse wurde in Soxhlet's Extractionsapparate mit Chloroform ausgezogen, bis die zuletzt herausgelösten Antheile über 230° schmolzen. Das getrocknete, fein zerriebene Chloroformextract wurde im Extractionsapparate mit Aether ausgezogen, welcher einen Körper von öligem, zähflüssiger Beschaffenheit herauslöste, der nach Analogie der Methylierung und Aethylierung höchst wahrscheinlich aus Dibenzylmethyluracil bestand.

Die im Extractionsapparate verbleibenden Monobenzylverbindungen wurden zwecks Entfernung etwa vorhandenen Methyluracils mit Chloroform nochmals extrahirt.

Die Trennung der beiden Monobenzylverbindungen gründete sich auf die grosse Löslichkeitsdifferenz der beiden Körper gegen heissen absoluten Alkohol.

Das von Chloroform befreite Chloroformextract wurde mit wenig absolutem Alkohol gekocht und vom Ungelösten abfiltrirt.

Im Filtrate schied sich eine Verbindung vom Schmelzp. 175° bis 210° aus, welche nochmals mit wenig Alkohol ausgekocht wurde, vom unlöslichen Rückstande wurde wieder abfiltrirt.

Die sich im Filtrate ausscheidende Verbindung schmolz von 176° — 185° . Nach nochmaligem Wiederholen dieser Operation bekam ich einen Körper vom Schmelzp. 174° — 177° , der sich auch nach dem Umkrystallisiren aus anderen Lösungsmitteln, wie Benzol und Methylalkohol, nicht mehr änderte.

Eine Gewähr dafür, dass dieser Körper ganz frei von dem höher schmelzenden war, giebt die Reinigungsmethode und ebenso die Analyse, da beide Körper isomer sind, nicht. Eine

Beimengung grösserer Mengen ist aber in Anbetracht des sehr grossen Unterschiedes der Löslichkeit in Alkohol und des ziemlich scharfen Schmelzpunktes ausgeschlossen.

Die sämmtlichen in Alkohol schwer löslichen Rückstände wurden in sehr viel heissem absoluten Alkohol gelöst. Im Filtrate schied sich eine Verbindung vom Schmelzp. $232-233^{\circ}$ ab, der sich auch beim Umkrystallisiren nicht mehr änderte. Die Krystallisationslaugen wurden eingedampft und noch auf den niedrig schmelzenden Körper verarbeitet u. s. f. Die schwerlösliche, bei $232-233^{\circ}$ schmelzende Substanz stellt das α -Benzylmethyluracil dar, die leicht lösliche vom Schmelzp. $174-177^{\circ}$ das β -Benzylmethyluracil.

Die α -Verbindung scheidet sich aus absolutem Alkohol in mikroskopischen Blättchen von länglichem, seckseckigem Querschnitt aus.

Die β -Verbindung krystallisirt aus absolutem Alkohol in mikroskopischen länglichen, rechteckigen Blättchen aus. Sie ist ebenso wie die α -Verbindung in Wasser unlöslich.

Die Ausbeute an Benzylmethyluracil beträgt 50 pC. der theoretischen; die Menge der entstandenen α - und β -Verbindung steht annähernd im Verhältniss $1 : 1\frac{1}{2}$.

Analyse der α -Verbindung.

0,2073 g gaben 0,5049 CO_2 und 0,1060 H_2O .

0,1894 g „ 21,4 ccm feuchtes Stickgas bei $10,5^{\circ}$ und 749 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	Gefunden
C	66,60	66,45
H	5,61	5,76
N	12,99	13,22

Analyse der β -Verbindung.

0,1522 g gaben 0,3715 CO_2 und 0,0766 H_2O .

0,1919 g „ 21,3 ccm feuchtes Stickgas bei 11° und 757 mm Druck.

	Berechnet für $C_{12}H_{12}N_2O_2$	Gefunden
C	66,60	66,57
H	5,61	5,62
N	12,99	13,10

Zur Ermittlung der Constitution der beiden Isomeren wurde aus α -Dimethyluracil ein Benzyl-dimethyluracil dargestellt. Dasselbe erwies sich als identisch mit dem aus β -Benzylmethyluracil vom Schmelzp. $174-177^\circ$ durch Methylierung erhaltenen Körper, während das α -Benzylmethyluracil ein davon verschiedenes Methylierungsproduct gab:

1,05 g α -Dimethyluracil, entsprechend $1\frac{1}{2}$ Mol., wurden mit 0,64 g Benzylchlorid (ein Mol.) und 0,6 g Kaliumhydroxyd (ein Mol.) in alkoholischer Lösung am Rückflusskühler erhitzt. Nach zweistündiger Kochdauer wurde die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure neutral gemacht, zur Trockne gebracht und der Rückstand mit käuflichem Aether ausgezogen. Das ätherische Extract ergab nach dem Verdunsten des Aethers und dem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol 0,6 g feine, lange Nadeln vom Schmelzp. $159-161^\circ$.

Methylierung der Substanz vom Schmelzp. $174-177^\circ$.

2 g Benzylverbindung wurden mit 3 g Jodmethyl und 0,6 g Kalihydroxyd in 20 ccm absolutem Alkohol gekocht. Nach

einstündigem Erhitzen wurden nochmals 0,5 g Kaliumhydroxyd hinzugegeben und weitere $1\frac{1}{2}$ Stunden gekocht.

Die Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt, zur Trockne gebracht und der Rückstand mit Aether ausgezogen. 1,5 g Extract lieferten aus absolutem Alkohol umkrystallisirt gut 1 g feiner, langer Nadeln vom Schmelzpunkt $159-161^{\circ}$.

0,1226 g gaben 0,3037 CO_2 und 0,0690 H_2O .

0,1669 g „ 17,9 ccm feuchtes Stickgas bei 18° und 763 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$	
C	67,76	67,56
H	6,14	6,30
N	12,20	12,40

Beim Vermischen gleicher Theile dieses Körpers mit dem durch Benzylirung des α -Dimethyluracils erhaltenen Präparate wurde keine Aenderung des Schmelzpunktes beobachtet.

1 g α -Benzylmethyluracil vom Schmelzp. $232-233^{\circ}$ wurde mit 1,5 g Jodmethyl und 0,6 g Kaliumhydroxyd (in zwei Portionen zugegeben) in 20 ccm absolutem Alkohol am Rückflusskühler gekocht.

Nach $2\frac{1}{2}$ -stündigem Erhitzen wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutral gemacht und zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde mit käuflichem Aether im Extractionsapparate ausgezogen. Das vom Aether befreite Extract wurde aus Methylalkohol umkrystallisirt. Der Körper schied sich in Blättchen von länglich sechseckigem Querschnitt, welche bis 1,5 cm lang wurden, aus. Der Schmelzpunkt lag bei 82° .

0,999 g gaben 10,9 ccm feuchtes Stickgas bei 22° und 764,5 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$	
N	12,20	12,45

Oxydation des β -Aethylmethyluracils mit einem Atom Sauerstoff.

4 g β -Aethylmethyluracil, in 400 ccm Wasser gelöst, wurden mit einer Lösung von 2,8 g Kaliumpermanganat, entsprechend einem Atom Sauerstoff, in 140 ccm Wasser und 1 g Eisessig versetzt. Sobald die Oxydation beendet war, wurde vor dem Abfiltriren des Braunsteinschlammes mit Kaliumcarbonat ganz schwach alkalisch gemacht. Wenn dies unterblieb, ging etwas Mangan in Lösung und erschwerte die Trennung der entstandenen Producte sehr.

Das wieder neutral gemachte Filtrat vom Braunstein wurde eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und zeigte jetzt erst die den Oxyuracilen eigene charakteristische Blaufärbung mit Eisenchlorid (vergl. auch diese Annalen 323, 189).

Beim Einengen auf 100 ccm und längeren Stehen schieden sich etwa 2 g Krystalle aus, die sich mit Eisenchlorid intensiv bläuten. Zur Reinigung wurden sie in heissem verdünntem Ammoniak gelöst und mit Salzsäure wieder ausgeschieden.

Nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Wasser ergab sich etwa 1 g β -Aethyloxymethyluracil, welches sich bei 230° unter Braunfärbung zersetzte.

Aus dem Filtrate liess sich noch etwa 1 g unverändertes Ausgangsmaterial erhalten, ausserdem liess sich Oxalsäure in Spuren nachweisen.

Die Analyse bestätigte das Vorliegen von β -Aethyloxymethyluracil.

0,1607 g gaben 0,2921 CO₂ und 0,085 H₂O.

0,1694 g „ 23,65 ccm feuchtes Stickgas bei 7° und 758 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₃	
C	49,36	49,57
H	5,93	5,98
N	16,52	16,89

Zum Nachweis der Hydroxylgruppe wurde Acetoxy- β -äthylmethyluracil dargestellt.

1 g Oxyverbindung wurde mit 70 ccm Essigsäureanhydrid gekocht. Nach einigen Minuten löste sich der Körper unter vorübergehender Violettfärbung. Nach 20 Minuten war die Reaction beendet; eine Probe des gebildeten Körpers zeigte mit Eisenchlorid keine Blaufärbung mehr. Beim Einengen der Lösung im Vacuum über Calciumoxyd schieden sich nach 30 Stunden 0,8 g feine, weisse, verfilzte Nadelchen vom Schmelzpunkt 189° ab. Die Verbindung war sogleich analysenrein.

0,1117 g gaben 0,2095 CO_2 und 0,0584 H_2O .

0,1635 g „ 18,25 ccm feuchtes Stickgas bei 9° und 771 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$	Gefunden
C	50,92	51,08
H	5,71	5,86
N	13,23	13,58

Oxydation des α -Aethylmethyluracils mit zwei Atomen Sauerstoff.

4 g α -Aethylmethyluracil wurden in 150 ccm Wasser gelöst und mit 5,2 g Kaliumpermanganat in 120 ccm Wasser und 1,5 g Eisessig versetzt. Sofort nach Beendigung der Reaction wurde mit Kaliumcarbonat ganz schwach alkalisch gemacht, vom Braunstein abgesaugt und mit Salzsäure genau neutralisirt.

Während der Oxydation machte sich ein starker Geruch nach Acetaldehyd bemerkbar. Von dem neutralen Filtrat von Braunstein wurde ein kleiner Theil abdestillirt. Das Destillat röthete fuchsinschweifige Säure und reducirte ammoniakalische Silberlösung.

Das Filtrat wurde auf 50 ccm eingeeengt. Nach längerem Stehen und häufigem Reiben der Gefässwände zeigte sich ein grobkörniges, sandiges Pulver, das sich mit Eisenchlorid stark bläute. Die Ausbeute betrug 0,4—0,6 g. Zur Reinigung wurde es in verdünntem Ammoniak unter Erwärmen gelöst und mit Salzsäure ausgefällt. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser erhielt ich im Mittel 0,3 g Oxymethyluracil, das sich in warzenähnlichen Gebilden ausschied und sich von 20° an zersetzte.

Die Analyse bestätigte das Vorliegen des Oxymethyluracils. Ein zu hoher C-Gehalt wurde auch hier beobachtet (vergl. auch Grünwald, diese Annalen 323, 191).

0,1256 g gaben 0,1969 CO₂ und 0,0533 H₂O.

0,1792 g „ 29,0 ccm feuchtes Stickgas bei 10° und 767 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₆ H ₆ N ₂ O ₃	
C	42,22	42,75
H	4,25	4,67
N	19,75	20,00

Die Verunreinigung der rohen Oxyverbindung bestand, ebenso wie die bis 10 ccm erhaltenen Ausscheidungen, aus unverändertem α -Aethylmethyluracil. Im Mittel wurde 1 g unangegriffenes Material zurückgewonnen.

Das bei weiterem Einengen auf 5 ccm erhaltene Material wurde auf oxalursaures Kali, welches durch weitere Oxydation aus Oxymethyluracil entsteht, verarbeitet. 0,4—0,6 g Rohproduct wurden zur Entfernung des unveränderten α -Aethylmethyluracils mit absolutem Alkohol in der Wärme digerirt. Der Rückstand, 0,17 g, wurde unter Zusatz einiger Tropfen Permanganatlösung zur Entfernung etwa vorhandenen Oxymethyluracils aus heissem Wasser umkrystallisirt. 0,14 g oxalsaures Kali schied sich in klaren Kryställchen aus, die sich bei 239° zersetzten. Eine kleine Probe auf dem Uhrglase in etwas Wasser gelöst und mit Salzsäure versetzt, schied freie Oxalursäure in den charakteristischen, mikroskopischen Knöllchen ab. Das Vorliegen des oxalsauren Kalis wurde auch durch die mit Chlorcalcium und Ammoniak eintretende Reaction bewiesen (vergl. Behrend und Grünwald, diese Annalen 323, 186 u. f.).

0,1214 g verloren bei 120° 0,0118 H₂O und gaben 0,0562 K₂SO₄.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₃ H ₃ N ₂ O ₄ K + H ₂ O	
H ₂ O	9,58	9,72
K in wasserfreier Subst.	23,02	23,10

Oxydation des β -Aethylmethyluracils mit drei Atomen Sauerstoff.

5 g β -Aethylmethyluracil in 500 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst, wurden mit 10,3 g Permanganat, entsprechend drei Atomen Sauerstoff, in drei- bis vierprocentiger Lösung bei etwa 16° oxydirt. Die Oxydation war nach etwa drei Stunden beendet.

Das alkalisch reagirende Filtrat von Braunstein wurde mit Salzsäure neutralisirt. Wenn beim Eindampfen des Filtrates eine Blaufärbung mit Eisenchlorid auftrat, wurde noch tropfenweise Permanganatlösung hinzugegeben, bis die Blaufärbung verschwunden war. Diese Blaufärbung rührte von nicht weiter oxydirtem β -Aethyloxymethyluracil her, dessen Gegenwart die Trennung der übrigen Oxydationsproducte wesentlich erschwerte.

Beim Einengen auf 15 ccm, zuletzt im Vacuumverdampfapparat, schieden sich 1,7 g Substanz in klaren Krystallkrusten aus. Beim Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol wurden atlasglänzende Krystalle erhalten, deren Analyse die Zusammensetzung des Aethylacetylharnstoffes ergab. Die Ausbeute betrug im günstigsten Falle 1,5 g, der Schmelzpunkt lag bei 123°.

0,1829 g gaben 0,3110 CO₂ und 0,1240 H₂O.

0,2108 g „ 38,5 ccm feuchtes Stickgas bei 10,5° und 760 mm Druck.

	Berechnet für C ₆ H ₁₀ N ₂ O ₂	Gefunden
C	46,11	46,38
H	7,75	7,60
N	21,57	21,76

Dem Aethylacetylharnstoff muss wegen seiner Entstehung aus dem β -Aethylmethyluracil die Formel

zugeschrieben werden. Durch Schmelzpunkt und Löslichkeitsverhältnisse erweist er sich als identisch mit dem von Leuckart¹²⁾ aus Aethylharnstoff und Acetylchlorid dargestellten Körper,

¹²⁾ Journ. f. pract. Chem. [2] **21**, 31.

dessen schon von seinem Entdecker angenommene Constitution hierdurch sicher bewiesen ist.

Das Filtrat vom Aethylacetylharnstoff wurde zur Trockne gebracht und mit 95-procentigem Alkohol ausgekocht. Die alkoholischen Extracte wurden eingedampft, in wenig Wasser gelöst und die Aethyloxalursäure aus ihrem Kalisalz mit concentrirter Salzsäure in atlasglänzenden Blättchen abgeschieden.

Die Ausbeute betrug 0,3—0,5 g. Bei 167—169° zersetzt sich die Säure.

Das Vorliegen einer Oxalursäure bewies die mit Chlorcalcium und Ammoniak auftretende Reaction (vergl. diese Annalen 323, 186).

0,1150 g gaben 0,1565 CO₂ und 0,0515 H₂O.

0,1314 g „ 19,1 ccm feuchtes Stickgas bei 8° und 764 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₅ H ₈ N ₂ O ₄	
C	37,40	37,15
H	5,04	5,02
N	17,53	17,65

Oxydation des α-Aethylmethyluracils mit drei Atomen Sauerstoff.

5 g α-Aethylmethyluracil in 500 ccm Wasser gelöst wurden mit 10,3 g Kaliumpermanganat in 300 ccm Wasser bei 16° oxydirt.

Auch hier konnte das Auftreten von Aldehyd durch Geruch und Reaction nachgewiesen werden. Nach dem Filtriren und Neutralisiren des alkalischen Filtrates vom Braunstein wurde auf 15 ccm eingengt. Es schieden sich 0,1 g Krystalle aus, welche sich bei 218° zersetzten und mit Chlorcalcium und Ammoniak die Oxalursäurereaction gaben, mithin wohl aus oxalursaurem Kali bestanden. Das Filtrat davon wurde zur Trockne gebracht und der Rückstand mit 95-procentigem Alkohol ausgekocht. Der unlösliche Rückstand enthielt viel oxalsaures Kali. Der Trockenrückstand der alkoholischen Lösung wurde in wenig Wasser aufgenommen und gab auf Zusatz von Salzsäure 0,6 g der atlasglänzenden Blättchen von Aethyloxalursäure.

Der Körper gab die Oxalursäurereaction, der Zersetzungspunkt $167\text{--}169^\circ$ änderte sich auch beim Zusammenschmelzen mit der aus β -Aethylmethyluracil hergestellten Aethyloxalursäure nicht. Die Identität der beiden Aethyloxalursäuren zeigte ferner die mikroskopische Untersuchung der Krystalle. Beide Oxalursäuren bestanden aus Blättchen vom Habitus eines länglichen, schiefwinkligen Parallelogrammes, welche parallel und senkrecht zur längeren Kante auslöschten; bei beiden war die längste Kante Richtung kleinster optischer Elasticität.

Die Stickstoffbestimmung bestätigte das Vorliegen von Aethyloxalursäure.

0,1185 g gaben 17,5 ccm feuchtes Stickgas bei 12° und 755 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_4$	
N	17,53	17,45

Oxydation des α -Benzylmethyluracils mit drei Atomen Sauerstoff.

Da eine Oxydation mit der einem Atom Sauerstoff entsprechenden Menge Kaliumpermanganat fast $\frac{3}{5}$ der angewandten Substanz unoxydirt liess, die übrigen Producte aber hauptsächlich aus Benzaldehyd und Benzoësäure bestanden, so musste von einer exact durchgeführten Oxydation mit einem Atom Sauerstoff abgesehen werden und die beiden isomeren Benzylmethyluracile wurden gleich mit drei Atomen Sauerstoff oxydirt.

5 g α -Benzylmethyluracil, in 500 ccm Wasser suspendirt, wurden mit 7,8 g Permanganat in vierprocentiger wässriger Lösung drei Stunden geschüttelt. Nach kurzer Zeit trat starker Geruch nach Benzaldehyd auf. Nach dem Abfiltriren vom Brausteinschlamm und Neutralisiren mit concentrirter Salzsäure wurde auf dem Wasserbade auf 70 ccm eingedampft; bei dieser Concentration fielen geringe Mengen feiner Nadelchen aus vom Schmelzp. $190\text{--}195^\circ$, bei einem anderen Versuche vom Schmelzpunkt $195\text{--}200^\circ$. Es gelang jedoch nicht, daraus eine einheitliche Verbindung zu isoliren, da auf keine Weise das bei-

gemengte α -Benzylmethyluracil fortzuschaffen war und ausserdem niemals grössere Mengen erhalten wurden.

Bei weiterem Einengen schieden sich stets zunehmende Mengen von Oeltröpfchen ab, die beim Erkalten krystallinisch erstarrten. Sie lösten sich in kalter Natronlauge, auf Zusatz von Salzsäure schied sich Benzoësäure ab; der Schmelzpunkt derselben lag bei 120° und änderte sich auch beim Zusammenreiben mit Benzoësäure nicht.

Beim Einengen auf 30 ccm fielen 0,3—0,5 g einer Substanz aus, welche von 130 — 170° schmolz und Oxalursäure-reaction zeigte.

Der Körper löste sich grösstentheils in heissem absolutem Alkohol. Der Trockenrückstand der alkoholischen Lösung schied beim Aufnehmen in heissem Wasser wieder Benzoësäure ab; nach dem Abfiltriren derselben gab Salzsäure in der erkalteten Lösung einen Niederschlag von feinen Nadelchen, welche sich bei 156 — 157° zersetzten und mit Chlorcalcium und Ammoniak die Oxalursäurereaction gaben. Wegen der geringen Ausbeute — im Durchschnitt nur 0,04 g aus 5 g Benzylmethyluracil — musste von einer Analyse abgesehen werden. Es lässt sich daher nur die Vermuthung aussprechen, dass eine Benzyloxalursäure, vielleicht auch eine Benzoyloxalursäure vorlag. Durch theilweise Zersetzung von benzoyloxalursäurem Kali würde sich die immer wieder stattfindende Bildung von Benzoësäure beim Erhitzen der wässrigen Lösung erklären,

Bei 15 ccm krystallisirten aus dem Filtrate vom Braunstein 0,3—0,4 g oxalursäures Kali, welches durch Unlöslichkeit in Alkohol, Oxalursäurereaction, den bei 239° gefundenen Zersetzungspunkt und die Analyse identificirt wurde.

0,1840 g, bei 120° getrocknet, gaben 0,0934 K_2SO_4 ; entsprechend 22,82 pC. Kalium; berechnet 23,02 pC.

Im Filtrate der bei 15 ccm erhaltenen Ausscheidung liessen sich noch reichliche Mengen Oxalsäure und Benzoësäure nachweisen.

Schliesslich liessen sich aus dem Braunsteinschlamm noch 0,8—1 g unverändertes Ausgangsmaterial durch Digeriren mit Kalilauge und Fällen mit Salzsäure zurückgewinnen.

Neben dem unveränderten Ausgangsmaterial wurden somit in zur sicheren Identificirung ausreichender Menge nur Benzoë-säure, Oxalursäure und Benzaldehyd beobachtet. Dies genügt aber, um festzustellen, dass auch im Benzylmethyluracil die in α -Stellung befindliche Benzylgruppe sehr leicht der Oxydation anheimfällt.

Oxydation des β -Benzylmethyluracils mit drei Atomen Sauerstoff.

5 g β -Benzylmethyluracil wurden in 500 ccm Wasser suspendirt und mit 7,8 g Kaliumpermanganat in vierprocentiger Lösung unter Schütteln oxydirt. Auch hier machte sich ein starker Benzaldehydgeruch bemerkbar. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden war die Reaction beendet. Das alkalisch reagirende Filtrat vom Braunsteinschlamm wurde nach dem Neutralisiren mit Salzsäure auf dem Wasserbade eingedampft. Bei einer Concentration von 700 ccm schied sich schon in der Wärme ein krystallinischer Niederschlag ab. Die Ausbeute schwankte zwischen 0,5—1 g. Der Schmelzpunkt lag zwischen 190° — 225° .

Beim Digeriren mit absolutem Alkohol gingen 0,1—0,4 g β -Benzylmethyluracil in Lösung. Der in absolutem Alkohol schwer lösliche Theil wurde aus überschüssigem Methylalkohol umkrystallisirt. Beim Erkalten schieden sich 0,3—0,5 g blättchenförmiger Krystalle aus, die unter dem Mikroskop parallel und senkrecht zur Längserstreckung auslöschten. Von 220° an zer-setzen sie sich unter Ausstossung brauner Dämpfe. Der Körper ist löslich in 12-procentiger Kalilauge, unlöslich selbst in heissem Ammoniak. Mit Eisenchlorid giebt er keine Blaufärbung.

- I. 0,1111 g gaben 0,2530 CO_2 und 0,0568 H_2O .
- II. 0,0899 g „ 0,0407 H_2O .
- III. 0,1314 g „ 14 ccm feuchtes Stickgas bei 20° und 754 mm Druck.
- IV. 0,1523 g „ 16,2 ccm feuchtes Stickgas bei 18° und 755 mm Druck.

	Berechnet für $C_{12}H_{12}O_5O_3$	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	62,07	62,11	—	—	—
H	5,25	5,68	5,22	—	—
N	12,10	—	—	12,1	12,2

Der Körper besitzt also die Zusammensetzung des Benzyl-oxymethyluracils:

doch lässt das Ausbleiben der für die Oxymethyluracile charakteristischen Blaufärbung mit Eisenchlorid die Vermuthung zu, dass die isomere Ketoverbindung vorliegt:

Bei weiterem Einengen des Filtrates vom Braunstein auf 10 ccm schied sich ein Niederschlag N aus, dessen Gewicht 0,4 g betrug. Beim Digeriren der 0,4 g mit absolutem Alkohol blieb ein Rückstand, 0,3 g, zurück, der hauptsächlich aus oxalsaurem Kali bestand.

Wurde dieser Rückstand mit wenig Wasser versetzt, so ging der grösste Theil in Lösung; der in Wasser schwer lösliche Antheil ergab aus Wasser umkrystallisirt klare Kryställchen von oxalursurem Kali, die mit Chlorcalcium und Ammoniak die charakteristischen Reactionen ergaben.

Die alkoholische Lösung, die zu einer Gallerte erstarrt war, ergab, zur Trockne gebracht und in Wasser gelöst, beim Zusatz von Salzsäure 0,04 g der auch bei der Oxydation der α -Verbindung erhaltenen und vermuthlich als Benzyloxalursäure anzusprechenden Substanz. Wenigstens hatte sie denselben Schmelzpunkt, wie die aus der Oxydation der α -Verbindung erhaltene Substanz, nämlich 157—159°, der sich auch beim Vermischen der beiden Producte nicht änderte. Die mit Chlor-

calcium und Ammoniak auftretende Reaction deutete ebenfalls auf eine Oxalursäure hin.

Wegen der geringen Menge musste auch hier von einer quantitativen Bestimmung Abstand genommen werden.

Im Filtrate von N liessen sich neben Oxalsäure noch reichliche Mengen Benzoësäure nachweisen. Im Braunsteinschlamm fand sich noch circa 0,7 g unverändertes Ausgangsmaterial, welches durch Lösen in Kalilauge und Fällen mit Salzsäure gewonnen wurde.

Die bei der Oxydation des β -Benzylmethyluracils nachgewiesenen Producte sind also Benzaldehyd, Benzoësäure, Spuren von Oxalursäure, Oxalsäure, Benzyloxymethyluracil und wahrscheinlich Spuren von Benzyloxalursäure. Das Auftreten von Benzaldehyd und Benzoësäure zeigt, dass im Gegensatz zum Verhalten des β -Dimethyluracils und des β -Aethylmethyluracils auch die in β -Stellung befindliche Benzylgruppe des β -Benzylmethyluracils leicht oxydirt wird. Immerhin findet diese Oxydation aber nicht so leicht statt, wie diejenige der Benzylgruppe in α -Benzylmethyluracil, da hier in verhältnissmässig grosser Menge β -Benzyloxymethyluracil erhalten wurde, während ein entsprechendes Derivat des α -Benzylmethyluracils nicht beobachtet wurde.

Dibromoxy- β -benzylmethyluracil.

Da von den Oxydationsversuchen noch etwas β -Benzylmethyluracil übrig geblieben war, so wurde es zur Darstellung des Dibromoxy- β -benzylmethyluracils verwendet, welches ganz analog dem Dibromoxymethyluracil gewonnen wurde (diese Annalen 229, 5).

Durch Kochen mit absolutem Alkohol wird der Körper, analog dem Dibromoxymethyluracil (diese Annalen 236, 58), glatt zu Brom- β -benzylmethyluracil reducirt:

1 g β -Benzylmethyluracil wurde in einer Reibschale fein zerrieben und unter Umrühren kleine Mengen Brom zugesetzt, bis die rothgelbe Färbung nicht mehr verschwand. Es entstand eine zähe Masse, welche mit dem Pistill bearbeitet wurde, bis sie in ein gelbgefärbtes Pulver übergegangen war. Nach mehrstündigem Stehen wurde gründlich ausgewaschen. Das nunmehr weisse Pulver wurde im Exsiccator getrocknet. Der Zersetzungspunkt lag bei 98—105°.

Die Brombestimmung gab die für β -Benzyl dibromoxymethyluracil passenden Zahlen.

0,1291 g gaben 0,1228 AgBr.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2\text{Br}_2$	
Br	40,77	40,59

Beim Erhitzen im Trockenschranke auf 110° giebt die Verbindung Benzaldehyd ab.

Etwa $\frac{3}{4}$ g des Körpers wurden am Rückflusskühler mit absolutem Alkohol erhitzt. Die zuerst tief gelb gefärbte Lösung wurde bei einstündigem Kochen unter Auftreten eines deutlichen Aldehydgeruches fast farblos.

Beim Einengen schieden sich 0,5 g in kleinen Nadelchen aus, die sich bei 238° zersetzten. Die Brombestimmung wies auf β -Benzylbrommethyluracil hin.

0,0823 g gaben 0,0549 AgBr.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrO}_2\text{N}_2$	
Br	27,20	27,11

(Geschlossen den 15. April 1907.)