Diese und die beiden vorstehenden Untersuchungen wurden durch Überlassung beträchtlicher Mengen Theophyllin ermöglicht, die wir den *Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Comp.* in Elberfeld und dem Leiter des wissenschaftlichen Laboratoriums ihrer pharmazeutischen Abteilung, Herrn Dr. Fritz Hofmann, verdanken. Dafür sei ihnen bester Dank gesagt.

IV. Benzenyluramil und Methylbenzenyluramil;

von *Heinrich Biltz.*

(Bearbeitet von Hrn. Dr. *Karl Strufe*
und Hrn. Dr. *Josef Kartte.*)

1,3-Dimethyluramil setzt sich, wie in der vorhergehenden Arbeit gezeigt wurde, mit kochendem Benzoylchlorid zu 1,3-Dimethylbenzenyluramil um. Im folgenden wird beschrieben, daß sich *Uramil* und *1-Methyluramil* ebenso verhalten.

Bei energischer Einwirkung von Benzoylchlorid werden die zwei am Stickstoff stehenden Wasserstoffatome durch Benzoyle ersetzt; andererseits lassen sich diese Benzoyle mit Laugen leicht wieder abspalten. Mit Alkohol und Chlor wird der Oxazolring gesprengt, und es entstehen 5-Alkoxy-7-benzoyluramide,

die bei energischer Reduktion mit Jodwasserstoff in Uramile übergehen.

Derivate des Uramils (J. Kartte).

1,3-Dibenzoylbenzenyluramil.

Ein Gemisch von 5 g Uramil und 100 ccm Benzoylchlorid wurde 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die tiefdunkle Lösung wurde durch einen Goochtiiegel mit trockenem Asbestpolster gesaugt und bei Unterdruck auf etwa ein Viertel eingekocht. Nach Zugabe von etwa 200 ccm entwässertem Alkohol, wobei mit Eis gekühlt wurde, schied sich ein dunkles Öl ab, das bald zu einer orangefarbenen Krystallmasse erstarrte. Nach 2 Stunden wurde abgesaugt. Ausbeute 12 g, ber. 15,4 g. Beim Umkrystallisieren aus Essigester unter Zugabe von etwas Tierkohle kamen fast farblose, lange, schmale Prismen. Schmelzp. 186° (k. Th.).

0,1622 g gaben 0,4084 CO_2 und 0,0526 H_2O .

0,1256 g „ 10,9 ccm Stickgas bei 23° und 755 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_3$	Gef.
C	68,6	68,7
H	3,5	3,6
N	9,6	9,7

Der Stoff löste sich leicht in Toluol, Ligroin, Benzol, Chloroform; weniger in Eisessig, Essigester, Essigsäureanhydrid, Aceton; wenig in Alkohol; und nicht in Wasser.

Benzenyluramil.

Eine Lösung von 2 g Dibenzoylbenzenyluramil in etwa 50 ccm Aceton wurde in einer flachen Abdampfschale mit 10 ccm 2n-Natronlauge auf dem Wasserbade erhitzt, und dabei durch Rühren für möglichst gute Mischung beider Schichten gesorgt. Nach Verdunsten des Acetons wurde die hinterbleibende Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, und der Niederschlag zur Entfernung von Benzoesäure mehrfach mit heißem Wasser ausgezogen. Ausbeute 0,8 g, d. h. 70 Proz. der berechneten Menge.

Benzenyluramil war in sämtlichen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich. Dadurch erwies es sich als ein Verwandter der ihm formal nahestehenden Harnsäure. Nur in kochendem Eisessig löste es sich etwas; aus dieser Lösung kamen beim Erkalten Prismen, deren Kanten häufig gerundet waren. Schmelzp. 314° (k. Th.) unter Aufschäumen und völliger Zersetzung.

0,1541 g gaben 0,3264 CO_2 und 0,0471 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}_3\text{N}_3$	Gef.
C	57,6	57,8
H	3,1	3,4

5-Äthoxy-7-benzoyluramil.

In ein Gemisch von 2 g Benzenyluramil und etwa 30 ccm absolutem Alkohol wurde unter gelegentlicher Kühlung durch Wasser 3 Minuten lang Chlor in kräftigem Strome geleitet. Die Lösung wurde filtriert und im Vakuumexsiccator zur Trockne gedampft; die zurückbleibende Krystallmasse wurde mit etwas Alkohol gemischt und abgesaugt. Ausbeute 2,4 g; ber. 2,5 g. Beim Umkrystallisieren aus Alkohol kamen Täfelchen von rhombischem Umrisse, die bei 225° (k. Th.) unter Zersetzung schmolzen.

0,1736 g gaben 0,3421 CO_2 und 0,0768 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_3$	Gef.
C	53,6	53,7
H	4,5	4,9

Der Stoff löste sich leicht in Alkohol; weniger in Wasser, Essigester, Aceton; schwer oder gar nicht in Benzol, Äther, Chloroform.

5-Methoxy-7-benzoyluramil.

In gleicher Weise wurden aus 2 g Benzenyluramil und 20 ccm Methylalkohol 2,4 g (ber. 2,45 g) Methoxybenzoyluramil erhalten. Es krystallisierte aus Wasser in schmalen Prismen mit schiefer Endfläche und schmolz bei 244° (k. Th.) unter Rotfärbung und starkem Aufschäumen.

0,1745 g gaben 0,3341 CO₂ und 0,0645 H₂O.

	Ber. für C ₁₂ H ₁₁ O ₅ N ₃	Gef.
C	52,0	52,2
H	4,0	4,1

Der Stoff löste sich leicht in Alkohol, Aceton, Eisessig, Essigester; weniger in Wasser; und kaum in Toluol, Chloroform, Äther.

Reduktion. 0,7 g der Methoxyverbindung wurden mit 7 g rauchender Jodwasserstoffsäure unter gelegentlichem Zusatzes eines Körnchens Phosphoniumjodid auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei schied sich *Uramil* ab, größtenteils in Bindung an Jodwasserstoff. Es wurde nach Beendigung der Umsetzung und Abkühlen abgesaugt, mit heißem Wasser und dann mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 0,3 g; ber. 0,35 g.

Derivate des 1-Methyluramils (K. Strufe).

Methylbenzenyluramil.

Ein Gemisch von 2 g 1-Methyluramil und 10 ccm Benzoylchlorid wurde am Steigrohre zum Kochen erhitzt. Unter Rötung und Entweichen von Chlorwasserstoff setzte Reaktion ein. Nach 5 Minuten begann Abscheidung von Methylbenzenyluramil. Nach weiteren 5 Minuten wurde abkühlen gelassen, das gleiche Volum Alkohol hinzugesetzt und abgesaugt; nachgewaschen wurde sorgfältig mit Alkohol und dann mit Äther. Sechsseitige Täfelchen. Ausbeute 2,4 g; ber. 3,3 g. Da der Stoff sich in den üblichen Lösungsmitteln nicht löste, konnte er nicht umkrystallisiert werden. In Natronlauge löste er sich als Natriumsalz und konnte aus dieser Lösung mit Säuren wieder gefällt werden. Das wie beschrieben hergestellte Präparat schmolz bei 324° (k. Th.) unter völliger Zersetzung und erwies sich bei der Analyse als rein.

0,1185 g gaben 0,2562 CO₂ und 0,0422 H₂O.

	Ber. für C ₁₂ H ₉ O ₅ N ₃	Gef.
C	59,2	59,0
H	3,7	4,0

Der gleiche Stoff bildete sich beim Kochen von 1-Methylpseudoharnsäure mit Benzoylchlorid, ebenso wie 1,3-Dimethylbenzenyluramil aus 1,3-Dimethylpseudoharnsäure entsteht.

Die Stellung des Methyls in Methylbenzenyluramil ließ sich nicht mit Sicherheit erweisen. Der Schluß des Oxazolringes kann in zweierlei Weise erfolgen, so daß Methyl entweder in Stellung 1 oder in Stellung 3 zu stehen kommt. Ich vermute, daß 1-Methylbenzenyluramil gebildet wird. Dafür spricht, daß die im Ringsysteme methylierte Monomethylpseudoharnsäure sich in 1-Methylharnsäure, und nicht in 3-Methylharnsäure überführen läßt. Bei der Analogie dieses und des hier interessierenden Ringschlusses liegt die Vermutung nahe, daß beide in gleicher Weise erfolgen.

Methylbenzoylbenzenyluramil.

Das am Stickstoff stehende Wasserstoffatom des Methylbenzenyluramils läßt sich leicht durch Benzoyl ersetzen. Wenn — wie es wahrscheinlich ist — Methyl in Stellung 1 steht, würde Benzoyl seinen Platz in 3 haben. Ein Gemisch von 2 g 1-Methyluramil und etwa 10 ccm Benzoylchlorid wurde unter Rückfluß gekocht, bis nach rund einer Stunde alles gelöst war. Beim Abkühlen der schwarzbraunen Lösung krystallisierte eine verfilzte Nadelmasse aus, die nach Absaugen und sorgfältigem Waschen mit Alkohol und Äther fast farblos und analysenrein war. Ausbeute 4 g; ber. 4,6 g. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig konnte sie völlig entfärbt werden. Schmelzp. 246° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1207 g gaben 0,2895 CO_2 und 0,0432 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}_3$	Gef.
C	65,7	65,4
H	3,8	4,0

Der Stoff löste sich leicht in Eisessig; schwer in Alkohol und Wasser. Durch verdünnte Natronlauge wurde er zu Methylbenzenyluramil verseift.

5-Methoxy-1-methyl-7-benzoyluramil.

In ein Gemisch von 2 g Methylbenzenyluramil und 20 ccm Methylalkohol wurde unter Kühlen mit Wasser und stetem Umschwenken während 5 Minuten Chlor in lebhaftem Strome geleitet. Von 1,1 g unverändertem Methylbenzenyluramil wurde abfiltriert, und das Filtrat im Vakuumexsiccator eingedunstet. Die zurückbleibende Krystallmasse wurde mit wenig Alkohol verrieben und abgesaugt. Ausbeute 0,6 g; ber. 1,1 g. Beim Umkrystallisieren aus Wasser kamen lange, vierseitige Prismen mit schräger Endfläche, die bei 190° (k. Th.) ohne Zersetzung zu einer hellgelblichen Schmelze schmolzen.

0,1311 g gaben 0,2569 CO₂ und 0,0551 H₂O.

	Ber. für C ₁₃ H ₁₃ O ₅ N ₃	Gef.
C	53,6	53,4
H	4,5	4,7

Der Stoff löste sich leicht in Eisessig, Alkohol, Aceton, Essigester; weniger in Wasser; nicht in Äther.

5-Äthoxy-1-methyl-7-benzoyluramil.

Die Äthoxyverbindung wurde in gleicher Weise dargestellt. Von 2 g Methylbenzenyluramil setzte sich die Hälfte mit Äthylalkohol und Chlor um und gab 0,5 g der gewünschten Verbindung; ber. 1,2 g. Sie wurde aus Alkohol krystallisiert zu derben Tafeln von rhombischem Umriss, die bei 200° (k. Th.) unter schwacher Bräunung schmolzen. Die Löslichkeiten waren die gleichen wie bei der Methoxyverbindung.

0,1287 g gaben 0,2605 CO₂ und 0,0598 H₂O.

	Ber. für C ₁₄ H ₁₅ O ₅ N ₃	Gef.
C	55,1	55,2
H	5,0	5,2