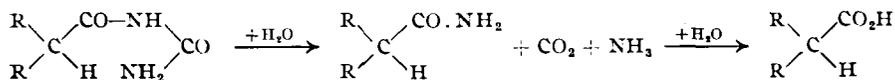


Zu gleichen Anschauungen kommen im ganzen gesehen auch Aspelund und Skoglund⁵⁾. Sie zeigen aber am Beispiel der Diallylbarbitursäure auch die Möglichkeit der Entstehung von Säureamiden. So leicht jedoch die erste Hydrolyse eintritt, so untergeordnet verläuft anscheinend die zweite Spaltung. Sie ist z. B. auch durch tagelanges Kochen der Barbitursäuren mit überschüssigem Alkali⁶⁾ oft nicht nennenswert. Auch beim Erhitzen der Natriumsalze im Rohr auf 100° wurde gleichfalls nur das Ureid gefaßt⁷⁾, und selbst das in nur wenig befriedigender Ausbeute⁸⁾. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß die British Pharmacopoeia 1932 eine Sterilisation der Barbitursäuren im Autoklaven gestattet.

Wir haben nun in Fortsetzung dieser Arbeiten, die sich ausnahmslos mit der Aufspaltung des Pyrimidinringes bei Gegenwart von Alkali beschäftigen, besonders das Verhalten der substituierten Barbitursäuren beim Erhitzen unter erhöhtem Druck und Abwesenheit von Alkali untersucht und sind dabei zu folgenden Ergebnissen gekommen: Schon bei Drucken bis zu 5 atü wird die substituierte Barbitursäure bereits in rein wäßriger Lösung fast vollständig hydrolysiert und dabei in etwa gleiche Teile Säureureid und Säureamid gespalten. Mit sinkendem Druck sinkt die Ausbeute an Amid, mit steigendem Druck steigt sie an, um ab etwa 10 atü das einzige Hydrolysenprodukt neben Kohlensäure und Ammoniak zu werden. Dieser Prozeß läßt sich durch Puffersubstanzen nach beiden Seiten beeinflussen. Die Salze starker Säuren drängen die Amidbildung bei Drucken bis 5 atü weitgehend zurück, es entsteht vorwiegend das Ureid. Die Salze schwacher Säuren begünstigen dagegen unter sonst gleichen Bedingungen die zweite Hydrolyse, liefern also vorwiegend das Amid. Steigert man den Druck über 5 atü, dann sinkt auch beim Versuch mit den Salzen starker Säuren die Ausbeute an Säureureid, ab etwa 10 atü ist wieder das Amid das einzige Reaktionsprodukt. Die zweite Hydrolyse besteht also zumindest bei der Behandlung unter Druck nicht in einer Spaltung am Carbonyl der Essigsäure, sondern in einer Aufspaltung des Harnstoffrestes selbst, freier Harnstoff wurde von uns nie gefaßt. Erst bei Gegenwart freien Alkalis entsteht dann in einer dritten Hydrolyse das Alkalisalz der Essigsäure. Die Spaltungsgleichung von Schlemmer und Törber⁴⁾ ist also wie folgt zu ergänzen:



Aralkylden-substituierte Barbitursäuren liefern die entsprechenden Zimtsäureverbindungen. Bei gleichzeitiger Methylierung des Stickstoffs in der Barbitursäure erhöht sich die Geschwindigkeit der Hydrolyse beträchtlich. Theoretisch müßten zwei Säureureide bzw. Amide entstehen, es wird jedoch nur ein Ureid bzw. Amid, und zwar das gleiche wie bei den disubstituierten Verbindungen gebildet, daneben zeigt der Fischgeruch der Lösung das Auf-

⁵⁾ Acta Acad. Aboensis math. physic. **10**, 10 [1937].

⁶⁾ Vergl. dazu 3), ferner Schweiz. Pat. 119642, Dtsch. Reichs-Pat. 459903 u. Engl. Pat. 264804.

⁷⁾ Bailey, Pharmac. Journ. **136**, ([4] **82**), 620 [1936].

⁸⁾ Volwiler u. Tabern, Journ. Amer. chem. Soc. **58**, 1352 [1936].

treten von Methylamin an (wenn völlig gespalten wird). Aspelund und Skoglund⁵⁾ erhielten bei ihren Versuchen Malonursäuren, bei denen sie die Konstitution entsprechend $\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{C}(\text{RR}')\cdot\text{CO}\cdot\text{N}(\text{CH}_3)\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}_2$ (I) oder $\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{C}(\text{RR}')\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}(\text{CH}_3)$ (II) offen ließen. Überträgt man unsere Ergebnisse mit der Druckhydrolyse auf ihre Versuche, dann müßten ihre Stoffe die Konstitution II haben.

Beschreibung der Versuche.

1) Hydrolyse bei 5 atü: 70 g Diäthyl-barbitursäure werden mit 300 ccm Wasser 5 Stdn. im Rührautoklaven erhitzt. Nach dem Ablassen des Kohlendioxids wird das auskrystallisierte Diäthyl-essigsäureureid noch warm abgesogen und mit wenig Wasser gewaschen. Es wird aus Wasser umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmp. 209°. Ausb. 47%.

2.004 mg Sbst.: 0.308 ccm N (23°, 759 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$ (158.13). Ber. N 17.71. Gef. N 17.68.

Aus der Mutterlauge scheiden sich beim Erkalten einige Prozent unzersetzter Barbitursäure ab, von der abgesogen wird. Die Restlösung liefert dann beim Eindampfen Diäthyl-essigsäureamid, das nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmp. 111° zeigt. Ausb. etwa 40%.

2.895 mg Sbst.: 0.301 ccm N (21°, 761 mm).

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{ON}$ (115.11). Ber. N 12.17. Gef. N 12.08.

2) Hydrolyse bei 10 atü: 30 g Diallyl-barbitursäure werden mit 300 ccm Wasser 6 Stdn. wie unter 1) erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Lösung zur Trockne verdampft und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. Das entstandene Diallyl-essigsäureamid zeigt den Schmp. 83°. Ausb. 95%.

3.258 mg Sbst.: 0.277 ccm N (21°, 754 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ON}$ (139.11). Ber. N 10.07. Gef. N 9.80.

3) Hydrolyse bei 3 atü und Gegenwart von Natriumchlorid: 30 g Diäthyl-barbitursäure werden mit 5 g Natriumchlorid und 300 ccm Wasser wie unter 1) erhitzt und aufgearbeitet. Es ist Diäthyl-essigsäureureid entstanden, das mit dem Ureid nach 1) keine Schmelzpunktserniedrigung gibt. Ausb. 80%.

4) Hydrolyse bei 5 atü und Gegenwart von Natriumsulfit: 30 g Äthyl-phenyl-barbitursäure werden mit 5 g Natriumsulfit und 300 ccm Wasser 6 Stdn. wie unter 1) erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Lösung samt dem bereits auskrystallisierten Äthyl-phenyl-essigsäureamid ausgeäthert. Der Ätherrückstand zeigt nach dem Umkrystallisieren den Schmp. 86°. Ausb. 80%.

3.001 mg Sbst.: 0.227 ccm N (21°, 754 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ON}$ (163.11). Ber. N 8.59. Gef. N 8.72.

5) Hydrolyse einer N-substituierten Barbitursäure: 30 g N-Methyl-diäthyl-barbitursäure werden wie unter 2) erhitzt und aufgearbeitet. Es ist Diäthyl-essigsäureamid entstanden, das mit dem Amid nach 1) keine Schmelzpunktserniedrigung gibt.