

Im Vergleich zu reiner Glucose ist die Vermehrung in Reduktinsäure sehr gering. Es wurde beobachtet, daß eine Vermehrung der Hefe erst dann einsetzte, wenn die Reduktinsäure-Nährlösung sich mehr oder weniger tief braunrot färbte.

Bei den Versuchen wurde ich von Hrn. H. Geier und Frl. B. Goerz unterstützt.

#### 48. Roland Scholl †, Karl Holdermann und Christian Seer: Versuche zur Darstellung von Harnsäure durch Oxydation nichtcyclischer Aminosäureamide\*).

(Unter Mitwirkung von Paul Walenta.)

[Aus den Chemischen Instituten der Techn. Hochschule Karlsruhe, der Universität Graz und der Techn. Hochschule Dresden.]

(Eingegangen aus Heidelberg am 15. August 1947.)

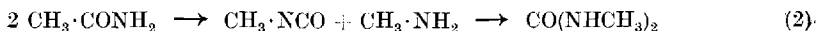
Durch Einwirkung von Brom und Wasser und von Brom und Kalilauge auf Polycarbonsäureamide wurden Verbindungen von den Formeln  $C_5H_5O_3N_3$  und  $C_5H_3O_3N_3$  erhalten; sie stehen der Harnsäuregruppe nahe, die Säure  $C_5H_3O_3N_3$  gibt die Murexid-Reaktion. In Überlegungen über die Konstitution dieser Verbindungen werden einige Möglichkeiten auf Grund von Versuchen abgelehnt; für die Konstitution beider Verbindungen wird eine wahrscheinliche Erklärung gegeben.

Wir können uns bei Überlegungen über den Ursprung der Harnsäure bei gewissen ungeklärten Teilvorgängen natürlicher organischer Prozesse – man denke an die Bildung von Harnsäure bei Vögeln und Schlangen – die Frage vorlegen, ob Harnsäure durch Oxydation nichtcyclischer Amide von Aminosäuren, einer im Organismus ja reichlich als Bausteine vorkommenden Klasse von Verbindungen, entstehen kann. Die Harnsäure (I) enthält zwei cyclisch gebundene Harnstoffkomplexe. Die Bildung von Harnstoff und substituierten Harnstoffen durch Oxydation von Säureamiden ist durch zahlreiche Beispiele bekannt: Oxamid kann durch Quecksilberoxyd in Harnstoff verwandelt werden. Aus zwei Molekülen Acetamid entsteht unter geeigneten Bedingungen durch Einwirkung von 1 Mol. Hypobromit Methyl-acetyl-harnstoff (Gleichung 1), indem 1 Mol. Acetamid zu Isoocyanat oxydiert wird, durch 2 Moll. Hypobromit

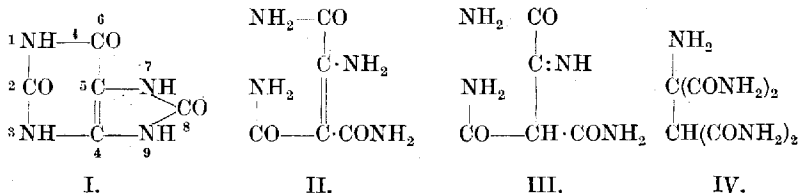
\* Die Anfänge dieser Arbeit gehen bis auf das Jahr 1903 zurück (Dissertat. K. Holdermann, Karlsruhe 1904). Sie wurde am Chemischen Institut der Universität Graz fortgesetzt (Dissertat. P. Walenta „Über das Anthraflavon und das Asparagindicarbonsäure-tetramid“; Graz 1915) und an der Techn. Hochschule Dresden von meinem langjährigen Mitarbeiter Ch. Seer bis zum heutigen Stand weitergeführt. Die experimentellen Unterlagen von Seer und Walenta sind bei der Zerstörung der Stadt Dresden in der Nacht vom 13./14. Februar 1945 verbrannt. Vorliegende Abhandlung wurde daher im wesentlichen aus der Erinnerung niedergeschrieben; die Angaben sind nichtsdestoweniger zuverlässig. Eine Wiederholung der Versuche ist mir nicht mehr möglich. R. Scholl.

Herr Prof. Scholl hat diese Arbeit im Flüchtlingslager Mörtitz an der Mulde kurz vor seinem am 22. August 1945 erfolgten Tod diktiert. Gern erfülle ich den Wunsch von Frau Prof. Scholl, die Abhandlung als letzte Veröffentlichung meines verehrten Lehrers in Druck zu geben. Sie hat ihn noch bis zuletzt beschäftigt und lag ihm sehr am Herzen. Sie behandelt ein von den sonstigen Arbeiten Scholls etwas abliegendes, aber von seinem kühnen Gedankenflug zeugendes Thema. Die (ungedruckte) Dissertation Walenta war leider nicht mehr erhältlich. K. Holdermann.

(so daß auch das zweite Molekül Acetamid oxydiert und zu Methylamin abgebaut wird) *symm.* Dimethylharnstoff (Gleichung 2).



Danach darf angenommen werden, daß Dicarbonsäureamide und Amino-carbonsäureamide ausfindig zu machen sein müßten, die durch die erforderlichen Mengen Hypobromit zwei cyclische Harnstoffkomplexe zu bilden vermöchten, die wie in der Harnsäure miteinander kondensiert sind. Auf die Harnsäure angewandt findet diese auf den ersten Blick verwickelt erscheinende Aufgabe eine verblüffend einfache Lösung, wenn man den Weg, der von den Säureamiden bzw. Aminosäureamiden über Isocyanat-Stufen zu Harnstoff-Derivaten führt, von der Harnsäure ausgehend rückwärts verfolgt. Angenommen, die Cyclisierung zum sechsgliedrigen Ring der Harnsäure (I) zwischen den



Atomen 1 und 2 erfolgt nach Gleichung 1, so ist es nämlich gleichgültig, ob man die Stelle der Cyclisierung des fünfgliedrigen Rings zwischen die Atome 7 und 8 oder 8 und 9 (2. Teilvorgang von Gleichung 2) verlegt. In beiden Fällen steht am Ausgangspunkt der Synthese das 1-Amino-äthylen-tricarbon-säure-(1.2.2)-triamid (II), eine Verbindung von verhältnismäßig einfachem Bau, die tautomer mit dem 1-Imino-äthan-tricarbon-säure-(1.2.2)-triamid (III) ist.

Die Annahme, daß die Cyclisierung des sechsgliedrigen Rings der Harnsäure zwischen den Atomen 2 und 3 erfolgt, würde, einerlei an welche Stelle man die Cyclisierung des fünfgliedrigen Rings legt, zur Annahme von unzugänglichen, wahrscheinlich gar nicht existenzfähigen Ausgangsstoffen führen und braucht nicht in Betracht gezogen zu werden.

Bei den Versuchen zur Darstellung des Aminotriamids II gingen wir zuerst von einigen seiner in der Literatur beschriebenen Derivate aus, ohne indessen das gewünschte Ziel zu erreichen. Auch der von R. Scholl und W. Egerer<sup>1)</sup> im Zuge dieser Untersuchungen seinerzeit erstmalig hergestellte und näher untersuchte Oxalmalonsäureester (analog III: O statt NH) hat sich wegen seiner hohen Zersetzlichkeit als unbrauchbar erwiesen. Schließlich wandten wir uns dem von R. Scholl, K. Holdermann und A. Langer<sup>2)</sup> gleichfalls im Laufe dieser Untersuchungen aus Äthylentetracarbonsäureester und flüssigem

<sup>1)</sup> A. 397, 301 [1913].

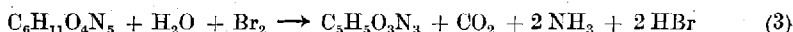
<sup>2)</sup> Monatsh. Chem. 34, 624. 628 [1913].

Ammoniak erhaltenen 1-Amino-äthan-tetracarbonsäure-(1.1.2.2)-tetramid (IV) – im folgenden kurz als „Aminotetramid“ bezeichnet – zu, wie wir sehen werden, nicht ohne Erfolg.

### 1.) Einwirkung von Brom und Wasser auf das Aminotetramid IV.

Das Aminotetramid IV, das schon mit kaltem Wasser unter Abgabe von Ammoniak reagiert, gibt beim Stehenlassen der wäßrigen Lösung mit einem erheblichen Überschuß von Brom das bekannte, durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus heißem Wasser rein erhaltliche Tribromacetamid,  $\text{Br}_3\text{C}\cdot\text{CONH}_2$ .

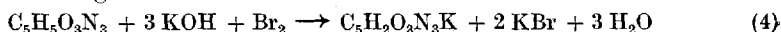
Mit beschränkten, durch die folgende Gleichung 3 bestimmten Mengen Brom, das man zweckmäßig in Dampfform in die mäßig konzentrierte wäßrige Lösung des Aminotetramids IV einleitet, reagiert dieses unter Aufnahme von Wasser, Abgabe von Kohlendioxyd und Ammoniak und Verlust von 2 Atomen Wasserstoff folgendermaßen:



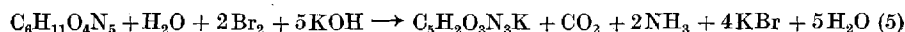
unter Bildung einer blaßgelben, aus heißem Wasser gut krystallisierenden Verbindung  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$ . Das Einleiten des Broms kann bei gewöhnlicher oder erhöhter Temperatur erfolgen.

### 2.) Einwirkung von Brom und Kalilauge auf das Aminotetramid IV oder auf die Verbindung $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$ .

Wenn man die Verbindung  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$  mit einer der Abspaltung von 2H nach der Gleichung



entsprechenden Menge oder das Aminotetramid IV unmittelbar mit einer der Aboxydation von 4H nach der Gleichung



entsprechenden Menge Kaliumhypobromit behandelt, dann scheidet die Flüssigkeit im Laufe von mehreren Tagen einen hellbraunen Niederschlag aus. Seine Menge ging bisher in keinem Falle über etwa 15% der Ausgangsstoffe  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$  und  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_5$  hinaus.

Bei einigen Ausbeuteversuchen mit der Verbindung  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$  wurde an Stelle von Kalilauge Kaliumcarbonat zur Anwendung gebracht und zwar so, daß die Verbindung in wäßriger Kaliumcarbonat-Lösung heiß gelöst und nach dem Erkalten die angegebene Menge Brom eingeblasen wurde. An den Erfolg dieser Versuche besteht leider keine deutliche Erinnerung mehr.

Der bräunliche Niederschlag besteht in der Hauptsache aus dem Kaliumsalz einer Verbindung  $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_3$  von ausgesprochenem Säurecharakter, die gut krystallisierende Salze gibt.

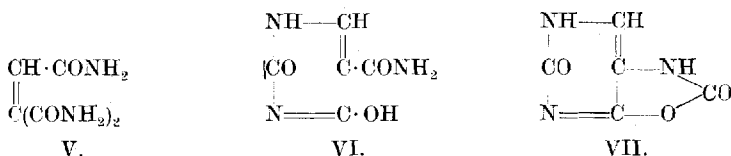
### 3.) Widerlegte Hypothesen.

Die auffallendste Eigenschaft der Säure  $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_3$  ist, daß sie eine der Murexid-Reaktion der Harnsäure täuschend ähnliche Farbreaktion gibt.

Wir hatten diese Beobachtung sofort an dem braunen Niederschlag des Kaliumsalzes gemacht, und waren zunächst der Meinung, ein unreines Kaliumsalz der Harnsäure vor

uns zu haben. Ein Vergleich der Löslichkeitsverhältnisse mit denen der Harnsäure ließ uns aber rasch erkennen, daß dem nicht so sei. Trotzdem haben wir die Untersuchung der Säure  $C_5H_3O_3N_3$  aufgenommen und sind dadurch auf den richtigen Weg zur Lösung unserer Hauptaufgabe geführt worden. Bekanntlich zeigen auch acyclische Verbindungen eine dem Murexid täuschend ähnliche Farbreaktion. Bei unseren Versuchs-Bedingungen lag die Annahme immerhin nahe, daß unsere Säure  $C_5H_3O_3N_3$  cyclisch konstituiert und der Harnsäure strukturell verwandt sei. Es standen nun zwei Wege zur Aufklärung der Konstitution der Verbindungen  $C_5H_5O_3N_4$  und  $C_5H_3O_3N_3$  offen, die Analyse und die Synthese. Wir haben den Weg der Synthese beschritten in der Annahme, damit rascher zum Ziel zu gelangen, und stellten zunächst die folgenden Hypothesen auf:

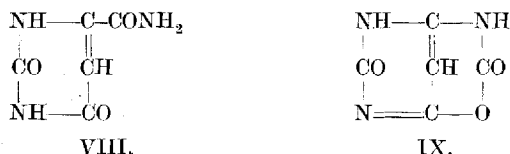
Die erste Hypothese war, daß unsere Säure  $C_5H_3O_3N_3$  der Formel VII



entspreche, also nicht den fünfgliedrigen Imidazolring wie die Harnsäure, sondern einen fünfgliedrigen Oxazolring enthalte. Als Rückschluß für ihren Vorläufer, unsere Verbindung  $C_5H_5O_3N_3$ , ergab sich dann die Annahme, daß diese mit dem von T. B. Johnson<sup>3)</sup> und auf anderem Weg erhaltenen Uracil-carbonsäure-(5)-amid (VI) identisch sei. Der Rückschluß enthielt allerdings, wenn man ihn zu der Ausgangssubstanz, dem Aminotetramid IV weiterverfolgt, zwei nicht unbedenkliche Annahmen; nämlich, daß dieses abgesehen von der hydrolytischen Abspaltung einer Gruppe  $-\text{CONH}_2$  in Form von Kohlendioxyd und Ammoniak durch Brom und Wasser allein das an die Äthylenbindung mit trockenem Ammoniak angelagerte Ammoniak wieder abgeben und das so entstandene Äthylencarbonsäuretriamid (V) durch Verlust von 2 H über die Isocyanat-Stufe den Uracilring gebildet habe, Bedenklichkeiten, die allerdings durch die Leichtigkeit der Beweisführung gewissermaßen ausgeglichen wurden.

Wir haben diese Hypothese durch Bereitung des Uracil-carbonsäure-(5)-amids (VI) nach Johnson leicht prüfen können und festgestellt, daß unsere Verbindung  $C_5H_5O_3N_3$  nicht mit der von Johnson identisch ist und auch nicht die bekannte Uracil-Farbreaktion<sup>4)</sup> mit Barytwasser zeigt. Die erste Hypothese muß somit abgelehnt werden.

Die zweite Hypothese war, daß unsere Verbindung  $C_5H_3O_3N_3$  mit dem Uracil-carbonsäure-(4)-amid (VIII)



von R. Behrend<sup>5)</sup> identisch sei, das aus dem Aminotetramid IV über das Äthylencarbonsäuretriamid (V) in ganz ähnlicher Weise abgeleitet werden kann wie das soeben betrachtete strukturisomere Uracil-carbonsäure-(5)-amid von Johnson. Für die Säure  $C_5H_3O_3N_3$  ergäbe sich dann aus dieser Annahme die Formel IX, die an Stelle des fünfgliedrigen Oxazolrings den sechsgliedrigen Oxazinring enthielte.

Auch diese zweite Hypothese hat sich durch Vergleich unserer Verbindung  $C_5H_3O_3N_3$  mit einem uns von Hrn. A. Skita aus der Sammlung in Hannover freundlich zur Verfügung gestellten Originalpräparat des Uracil-carbonsäure-(4)-amids von Behrend als unhaltbar erwiesen; die beiden Präparate waren grundverschieden.

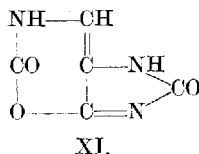
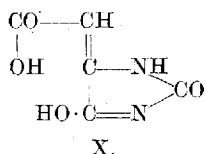
Die dritte Hypothese war, daß unsere Säure  $C_5H_3O_3N_3$  zwar den fünfgliedrigen Imidazolring wie die Harnsäure (I), aber an Stelle des sechsgliedrigen Pyrimidinrings

<sup>3)</sup> Amer. chem. Journ. **42**, 514 [1909].

<sup>4)</sup> H. L. Wheeler u. T. B. Johnson, C. **1907** II, 1087.

<sup>5)</sup> R. Behrend u. K. Struve, A. **378**, 158 [1911].

einen sechsgliedrigen, aus dem Aminotetramid IV wiederum über das Äthylentricarbonsäuretriamid (V) über eine Isocyanat-Stufe ableitbaren Oxazinring enthalte (Formel XI):

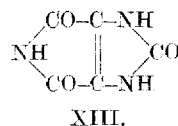
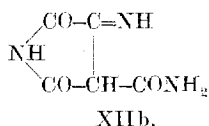
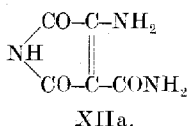


Der ihr entsprechende Vorläufer  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$  würde in diesem Falle das unbekannte Amid von X sein. Bevor wir die Prüfung dieser dritten Hypothese aufnahmen, hatten wir die Beobachtung gemacht, daß bei der Entfärbung der gelben Lösung der Verbindung  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$  beim Erwärmen mit verd. Natronlauge eine alsbald erfolgende Ausscheidung des in kaltem Wasser ziemlich schwer löslichen oxalsauren Natriums in reiner Form verbunden ist. Dieselbe Zersetzung von  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$  unter Bildung von Oxalsäure erfolgt beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure. Den Nachweis der Oxalsäure haben wir sowohl auf dem gewöhnlichen Wege als auch mit der eleganten volumetrischen Methode von Bunsen geführt.

Die Leichtigkeit, mit der die Abspaltung von Oxalsäure durch Natronlauge und konz. Schwefelsäure erfolgte, ist mit der Formel des unbekanntens Amids der Säure X nicht vereinbar; auch die dritte Hypothese ist damit abzulehnen.

#### 4.) Die allein mögliche Annahme über die Konstitution der Verbindungen $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$ und $\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3\text{N}_3$ .

Nach diesen negativen Befunden haben wir als letzte mögliche Annahme eine Formel in Erwägung gezogen, die bei unserer Betrachtung anfänglich nicht genügend beachtet wurde. Es ist die Annahme, daß die Verbindung  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$  das 1-Amino-äthylencarbonsäure-(2)-amid-dicarbonsäure-(1.2)-imid (XIIa)



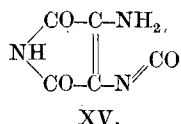
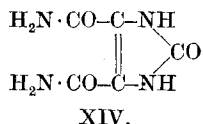
darstellt, also durch Abspaltung von Ammoniak zwischen zwei  $\text{CONH}_2$ -Gruppen und damit Bildung des Maleinimidringes allein durch Brom und Wasser aus dem Aminoäthylencarbonsäuretriamid (II) entstanden sei. Aus diesem sollte ja dann durch Kaliumhypobromit im Sinne seiner eingangs dargelegten Beziehungen zur Harnsäure (I) nach dem ursprünglichen Plan die Harnsäure aufgebaut werden. Die Formel XIIa erklärt ohne weiteres die Leichtigkeit, mit der die Verbindung durch Natronlauge und konz. Schwefelsäure unter Bildung von Oxalsäure zersetzt wird, zumal wenn man für diese Zersetzung die tautomere Formel XIIb ins Auge faßt.

Wir müssen uns daran erinnern, daß die drei abgelehnten Hypothesen und die eben erörterte neue Annahme auf grundverschiedenen Voraussetzungen aufgebaut sind. Unsere ersten Versuche benützten nicht Brom und Wasser allein, sondern Brom mit Kalilauge, und die Ausscheidung des braunen Kaliumsalzes und dessen murexidähnliche Farbreaktion hatten wir schon vor Entdeckung der Verbindung  $\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_3\text{N}_3$  beobachtet. Durch die Farbreaktion

geblendet waren wir dann in die nunmehr widerlegten, aber in ihrem negativen Ergebnis doch nicht nutzlosen drei Hypothesen gewissermaßen hineingeschlittert, obwohl wir uns ausgesprochen damals schon der Bedenklichkeiten bewußt waren, die mit dem Übergang eines Säureamids in eine Isocyanat-Form mit Brom und Wasser allein verbunden waren. Die Ablehnung der drei Hypothesen ist nun in zweifacher Hinsicht gefestigt, erstens auf experimentellem Wege und zweitens durch die Beseitigung der Bedenklichkeiten in der neuen Annahme. Zur nochmaligen Begründung der Leichtigkeit, mit der Oxalsäure abgespalten wird, sei wiederholt, daß der Imidring durch Ammoniak aufgespalten wird; es entsteht Aminoäthylen-tricarbonssäuretriamid (II), das in der tautomeren Form III als Derivat der Iminooxalmalonsäure leicht unter Bildung von Oxalsäure zerfällt. Bei Annahme der Aminoimidformel XIIa bzw. b verläuft dagegen die Einwirkung von Brom und Kali auf das Aminotetramid IV durchaus erwartungsgemäß und läßt durch Abspaltung zweier Wasserstoffatome an benachbarten Kohlenstoffatomen die Äthylengruppen entstehen (Formel XIII).

Nach diesen Befunden positiver und negativer Art darf als ziemlich sicher betrachtet werden, daß die aus dem Aminotetramid IV mit Brom und Wasser entstehende Verbindung  $C_5H_5O_3N_3$  der Formel XII entspricht, also ein Amid der Amino-maleinimid-carbonsäure ist. Da die Vorstufe dieses Maleinimid-Derivates das Aminoäthylen-tricarbonssäuretriamid (II bzw. III) sein muß, so ist dieses Säureamid, wie von Anfang an geplant, als eigentliche Ausgangssubstanz unserer Oxydationsversuche zu betrachten.

Die zwangsläufige Schlußfolgerung aus unserer Annahme, daß die Verbindung  $C_5H_5O_3N_3$  das Amid der Amino-maleinimid-carbonsäure XIIa bzw. das tautomere Imid des Imino-oxalmalonsäureamids (XIIB) sei, ist für die Konstitution der aus ihr durch Hypobromit gebildeten Verbindung  $C_5H_3O_3N_3$  dann die weitere Annahme, daß über die Isocyanat-Zwischenstufe XV



ein Imidazol-Derivat der Formel XIII entsteht, daß die Verbindung  $C_5H_3O_3N_3$  also ein Imidazolon-dicarbonssäureimid XIII ist.

Die neue Säure unterscheidet sich also von der Harnsäure  $C_5H_4O_3N_4$  strukturell durch das Fehlen der in dieser in Stellung 3 befindlichen Gruppe NH, so daß das Carbonyl in 2 unmittelbar mit dem Äthylenkohlenstoff in 4 verbunden ist. Daß die Säure  $C_5H_3O_3N_3$  eine der Murexidreaktion der Harnsäure so ähnliche Farbreaktion zeigt, läßt erkennen, daß besagtes NH für das Zustandekommen der Murexidreaktion belanglos ist, was ja auch aus der Murexidformel von O. Piloty<sup>6)</sup> zu entnehmen ist.

Durch diese Feststellungen glauben wir die eine Hälfte der uns gestellten Aufgabe, durch Oxydation eines offenen Aminosäureamids zur Harnsäure zu gelangen, nämlich soweit der Imidazolring in Frage kommt, gelöst zu haben.

<sup>6)</sup> A. 333, 53 [1904].

## 6.) Ausblicke und Schlußwort.

Die weitere Untersuchung wird zeigen, ob auch die andere Hälfte, die Bildung des Pyrimidinringes, auf dem weiter fortschreitenden Wege gelöst werden kann. Es wird sich darum handeln, das durch Einwirkung von Ammoniak auf das Imidazolondicarbonensäureimid (XIII) zweifellos leicht erhältliche Imidazolondicarbonensäurediamid (XIV) durch Hypobromit oder ein anderes geeignetes Oxydationsmittel über das Isoocyanat als Zwischenprodukt zur Harnsäure zu cyclisieren im Sinne der Beziehungen zwischen den Formeln I und II. Daß wir dabei mit den Verbindungen  $C_5H_5O_3N_3$  und  $C_5H_3O_3N_3$  gewissermaßen in die Sackgasse des Maleinimids gelangt sind, dürfte für den Gesamtzusammenhang nur von Vorteil gewesen sein, weil der Rückweg aus dieser Sackgasse zu der Abzweigungsstelle des noch nicht gefaßten Maleinsäurediamids XIV ohne Schwierigkeit durchführbar sein muß. Als letzter Teil wird also die Darstellung des von Anfang an geplanten Ausgangsstoffs der Untersuchung, nämlich des Aminoäthylen-tricarbonsäuretriamids (II), aufzunehmen sein. Seine Darstellung durch Einwirkung von Ammoniak auf das Aminomaleinimid-carbonsäureamid (XIIa) dürfte nicht schwierig sein.

Zur nochmaligen Klarstellung der bisherigen und der noch erforderlichen Untersuchungen seien diese in ihren ursächlichen Zusammenhängen nochmals dargestellt. Das Aminotetramid IV wurde durch Brom und Wasser in das Aminomaleinimid-carbonsäureamid XII übergeführt, wobei erstens durch das Wasser eine  $CONH_2$ -Gruppe nach Hydrolyse und Abgabe von Kohlendioxyd und Ammoniak durch 1 H ersetzt wurde, zweitens durch das Brom zwei an benachbarte Kohlenstoffatome gebundene H-Atome unter Bildung einer Äthylengruppe aboxydiert wurden (das Aminoäthylen-tricarbonsäuretriamid, II, wurde nicht gefaßt) und drittens durch den gebildeten Bromwasserstoff unter Abspaltung von Ammoniak der cyclische Maleinimid-Komplex gebildet wurde. Dieses Maleinimid-Derivat XII wurde dann durch Brom und Kalilauge in das Imidazolondicarbonensäureimid  $C_5H_3O_3N_3$  (XIII) übergeführt. Es bleibt nun noch übrig, dieses Imid durch Ammoniak zu Imidazolondicarbonensäurediamid (XIV) aufzuspalten und dieses über die Isoocyanat-Stufe zu Harnsäure zu cyclisieren. Schließlich wäre die Isolierung des Hauptstoffes dieser ganzen Untersuchung, nämlich des Aminoäthylen-tricarbonsäuretriamids (II), aufzunehmen.

Für die Beantwortung der Frage, ob das von uns bearbeitete Problem für die natürliche organische Chemie, soweit die Harnsäure in Frage kommt, Beachtung verdient, fühlen wir uns nicht berufen. Nur das eine mag erwähnt werden, daß nämlich die im Zentralregister von Abderhaldens Handbuch der physiologischen Chemie enthaltene Angabe, daß Cyanursäure im Tierkörper nicht anzutreffen sei, nicht richtig sein kann. Harnstoff steht in wäsr. Lösung bekanntlich im Gleichgewicht mit cyansaurem Ammonium. Also muß überall da, wo im Tierkörper Harnstoff auftritt, auch Cyansäure bzw. Cyanursäure vorhanden sein.

**Beschreibung der Versuche<sup>7)</sup>.**

Die Herstellung des Äthylentetracarbonsäureesters erfolgt nach unserem Befund am besten durch Kochen von Brommalonsäureester mit Kaliumcarbonat in Benzol nach R. Blank und E. Samson<sup>8)</sup>.

Das 1-Amino-äthan-tetracarbonsäure-(1.1.2.2)-tetramid (Aminotetramid IV) kann auch durch wochenlanges Stehenlassen einer Lösung des Esters in gesättigter alkohol. Ammoniak-Lösung erhalten werden; es scheidet sich dann in weißen Krusten an der Gefäßwand ab. Es ist sehr hygroskopisch und gibt beim Feuchtwerden Ammoniak ab.

Zur Darstellung der Verbindung  $C_5H_5O_3N_3$  wird eine 20-proz. Lösung des Aminotetramids in eiskaltem Wasser mit einer dem Amid höchstens gleichen Gewichtsmenge Brom versetzt; nach tagelangem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur oder kurzem Kochen scheidet sich die Verbindung aus. Im zweiten Falle scheidet sich die neue Verbindung rasch, aber in weniger reiner Form, im ersten Falle langsam in nahezu chemisch reiner Form aus. Sie verkohlt beim Erhitzen und ist eine sehr schwache Säure; ihr Kaliumsalz ist in Wasser größtenteils hydrolysiert. Sie löst sich leicht mit gelber Farbe in verdünnter Natronlauge; die Lösung wird beim Erwärmen entfärbt. Ausb. 8-9% d. Theorie; aus heißem Wasser blaßgelbe Krystalle.

$C_5H_5O_3N_3$  (155.1) Ber. C 38.71 H 3.24 N 27.09 Gef. C 38.3 H 2.8 N 26.6.

<sup>7)</sup> Die Beschreibung der Versuche ist der Dissertat. K. Holdermann, Karlsruhe, 1904, entnommen. Die Analysen und Formeln in dieser Dissertation weichen von denen, die Scholl als maßgebend zugrunde legt, etwas ab. Die von Walenta vermutlich angewandte Mikromethode dürfte bei diesen schwer verbrennlichen Verbindungen zuverlässigere Ergebnisse geliefert haben. Näheres ist heute leider nicht zu ermitteln. <sup>8)</sup> B. 32, 860 [1899].

Beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure zersetzt sich die Verbindung unter Bildung von Oxalsäure. Wir erhitzen nach Bunsen ein wenig  $C_5H_5O_3N_3$  in einem kleinen Reagensglas mit konz. Schwefelsäure bis zu lebhafter Gasentwicklung, stülpten dann, nachdem die Luft verdrängt war, das mit dem Daumen zugehaltene Röhrchen in verd. Natronlauge und schüttelten es unter Konstanthaltung des Druckes. Dabei wurde die Hälfte des Gasvolumens ( $CO_2$ ) verschluckt, die andere Hälfte ( $CO$ ) blieb unverschluckt und brannte mit bläulicher Flamme.

Zur Darstellung der Verbindung  $C_5H_5O_3N_3$  wurden 2 g Aminotetramid in 8 ccm Wasser gelöst, 10 g Brom und danach 10 g 50-proz. Kalilauge unter Eiskühlung und gutem Umschütteln zugegeben. Dabei schlägt die zuerst rotbraune Farbe der Flüssigkeit zuletzt in Hellgelb um. Nach 2 Tagen wird der Niederschlag (20–30 Gew.-%) abgesaugt, in heißem Wasser gelöst, die Lösung filtriert, mit einigen ccm 10-proz. Natronlauge versetzt und mit Kohlendioxyd gesättigt. Es scheidet sich das Natriumsalz der Verbindung aus, das man mit Salzsäure erwärmt, wobei es zu einem weißen Pulver zerfällt; dieses besteht aus dem gereinigten Natriumsalz. Das Ammoniumsalz ist wie das reinweiße Kaliumsalz in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich. Das Natriumsalz ist auch in heißem Wasser schwer löslich. Aus seiner Lösung in heißem Wasser entsteht mit Silbernitrat das farblose Silbersalz, das sich aus heißem Wasser gut umkristallisieren läßt und nach dem Trocknen bei  $105^\circ$  annähernd stimmende Werte gibt.

$C_5H_5O_3N_3Ag$  (260.0) Ber. C 23.10 H 0.77 N 16.17 Ag 41.50

Gef. C 21.9 H 1.37 N 15.9 Ag 38.95.

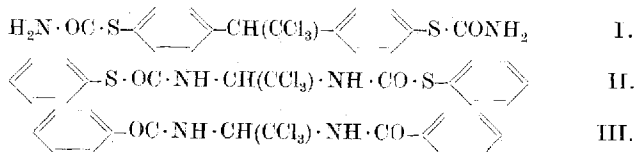
Aus einer Aufschlammung des Silbersalzes in Wasser erhält man mit Schwefelwasserstoff eine Lösung der freien Säure. Die freie Säure ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich und scheidet sich daraus beim Erkalten in farblosen, kristallwasserhaltigen Prismen aus. Sie verliert das Kristallwasser bei  $110^\circ$  und verkohlt bei höherer Temperatur. Die Säure oder ihr Natrium- oder Kaliumsalz lösen sich ohne Aufbrausen (Unterschied von Harnsäure) in Salpetersäure; die Lösung in Natriumcarbonat-Lösung gibt auf mit Silbernitrat getränktem Filtrierpapier keine Schwarzfärbung (Unterschied von Harnsäure). Die Säure verliert bei  $105^\circ$  19.25% Wasser; sie reduziert Goldchlorid-Lösung beim Kochen. Natriumnitrit-Lösung erzeugt in neutraler Lösung einen Niederschlag, der sich in der Hitze löst und in der Kälte auskristallisiert.

Farbreaktion der Säure: Man dampft die Säure oder eines ihrer Salze auf dem siedenden Wasserbad mit verdünnter Salpetersäure zur Trockne und hält noch einige Zeit bei dieser Temperatur. Wäßriges oder gasförmiges Ammoniak erzeugt dann sofort wie bei Harnsäure eine purpurrote Lösung bzw. Färbung.

#### 49. Theodor Wagner-Jauregg, Hermann Vonderbank und Herbert Witzel: Bemerkung zu unserer Arbeit „Über die Umsetzung von Chloral mit Phenylrhodanid“\*).

(Eingegangen aus Frankfurt a. M. am 19. März 1949.)

Die Konstitution des bei der Umsetzung von Chloral mit Phenylrhodanid entstehenden Reaktionsproduktes wurde gemäß Formel I angenommen. Wir sind nunmehr der Meinung, daß sich das chemische Verhalten der Verbindung besser durch die Formulierung II erklären läßt. Diese entspricht auch einer analogen Konstitutionsformel für das Produkt aus Chloral und Phenyleyanid (III)<sup>1)</sup>:



\*) B. 81, 417 [1948]. <sup>1)</sup> R. F. Blatt u. D. Woodcock, Journ. chem. Soc. London 1948, 2322.