

Zur Kenntniss des Lactylharnstoffes

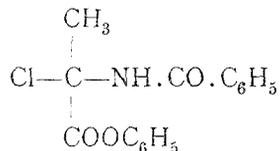
von

Rudolf Andreasch.

(Vorgelegt in der Sitzung am 22. Mai 1902.)

Eines der interessantesten Producte des pathologischen und vielleicht auch des normalen thierischen Stoffwechsels ist das Cystin, das in neuerer Zeit noch als Spaltungsproduct der Eiweißkörper erhöhte Wichtigkeit erlangt hat. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, diese Substanz synthetisch herzustellen, welche aber bisher von keinem Erfolge gekrönt waren.

Durch die schönen Untersuchungen von E. Baumann und seinen Schülern ist für das Reductionsproduct des Cystins, das Cystein, die Formel einer α -Amino- α -thiomilchsäure sehr wahrscheinlich gemacht worden, und Franz Weiß¹ gelang es auch, Derivate der dem Cystein so nahe stehenden Merkaptursäure synthetisch herzustellen. Weiß gieng dabei von dem Phenylester des Benzoylalanins aus, welcher durch Phosphorpentachlorid in den Ester der α -Chlor- α -benzoylamino-propionsäure:



verwandelt wurde. Ein Versuch, das Chlor dieser Verbindung mittels Kaliumsulfhydrat durch SH zu ersetzen, um so zu einem Cysteinabkömmling oder dem Cystin selbst zu kommen, verlief negativ.

¹ Zeitschr. für physiol. Chemie, 20, 407.

Mir selbst gelang es in mehreren dahin gerichteten Versuchen nicht, diesen Chlorbenzoylalaninphenylester darzustellen, möglicherweise weil zu geringe Substanzmengen in Arbeit genommen oder sonst die Versuchsbedingungen nicht getroffen wurden.

Aber auch der Lactylharnstoff schien für eine eventuelle Cystinsynthese ein passendes Ausgangsmaterial zu sein, wenn es gelang, in denselben in α -Stellung ein Halogen, z. B. Brom einzuführen, was zufolge des Verhaltens analoger Verbindungen nicht von vornherein auszuschließen war.

Im folgenden soll beschrieben werden, inwieweit sich diese Voraussetzungen verwirklichen ließen.

Der Lactylharnstoff ist bekanntlich von Heintz¹ und von Urech² durch Einwirkung verdünnter Schwefelsäure auf ein Gemenge von Aldehydammoniak, Cyankalium und cyansaurem Kalium erhalten worden.

Diese Darstellungsweise ist aber nichts weniger als bequem und verlässlich; durch den noch so vorsichtigen Zusatz der Säure wird offenbar der größte Theil des Cyanats zersetzt, bevor es zur Wirkung gekommen ist, wie sich durch die nie zu vermeidende Entwicklung von Kohlensäure kundgibt. Dementsprechend ist auch meist die Ausbeute; oft wurde nur ein dicker brauner Sirup erhalten, aus dem nichts Krystallisierbares abzuscheiden war.

Diese Erfahrungen machten das Auffinden einer bequemeren Arbeitsmethode wünschenswert.

Es war naheliegend, von der leicht zu beschaffenden Lacturaminsäure auszugehen und zu versuchen, ob dieselbe nicht durch Erwärmen mit starker Salzsäure unter Wasserabspaltung und Ringschließung in Lactylharnstoff überzuführen wäre, ein Process, der in dem längst bekannten Übergange von Kreatin in Kreatinin ein Analogon hatte und der in den synthetischen Versuchen von E. Fischer in der Purinkörperreihe sich so sehr geeignet erwies, um die offene Harnstoffkette der Pseudoharnsäuren in ringförmig geschlossene Harn-

¹ Annal. Chem. Pharm., 169, 125.

² Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 6, 1113.

säurederivate überzuführen und der auch neuerdings von A. Mouneyrat¹ wieder betreten wurde. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt.

Aber auch die Darstellung der Lacturaminsäure, welche Urech² aus Alaninsulfat und Kaliumcyanat erhielt, lässt sich in dem Sinne vereinfachen, als sich Alanin und Kaliumcyanat direct zu lacturaminsaurem Kalium vereinigen, ein Vorgang, der ebenfalls in der von Salkowski³ durchgeführten Synthese der Taurocarbaminsäure und in der Bildung von Aminosuccinursäure aus Asparagin und Kaliumcyanat (Guareschi⁴) Analoga hat.

Man mischt äquivalente Mengen von Alanin und Kaliumcyanat in nicht zu verdünnter, wässriger Lösung, lässt das Gemisch über Nacht stehen und engt dann am Wasserbade ein. Der Verdampfungsrückstand wird, wenn man das Salz in reinem Zustande gewinnen will, am besten mit 80procentigem Alkohol ausgezogen, worauf beim Erkalten des Filtrates centimeterlange, feine, seidenglänzende Nadeln, die zu lockeren Drusen zusammengelagert sind, auskrystallisieren.

Die Analyse ergab:

- I. 0·2678 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben beim Abrauchen mit Schwefelsäure 0·1346 g Kaliumsulfat, entsprechend 0·06106 g Kalium.
- II. 0·238 g getrockneter Substanz gaben, im Bajonnettrohre mit einem Gemenge von chromsaurem Blei und chromsaurem Kalium verbrannt, 0·245 g Kohlensäure und 0·0901 g Wasser, entsprechend 0·06682 g Kohlenstoff und 0·0101 g Wasserstoff.
- III. 0·269 g getrockneter Substanz lieferten 39 *cm*³ Stickstoff bei 18° und 742 *mm* Druck, entsprechend 0·04468 g Stickstoff.

Die Formel des lacturaminsauren Kaliums verlangt:

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 33, 2393.

² Annal. Chem. Pharm., 165, 99.

³ Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 6, 1192.

⁴ Ebenda, 10, 1747.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden		
	$C_4H_7KN_2O_3$		I.	II.	III.
C_4	48·00 ¹	28·19	—	28·08	—
H_7	7·07	4·15	—	4·24	—
K	39·15	22·99	22·80	—	—
N_2	28·08	16·48	—	—	16·61
O_3	48·00	28·18	—	—	—
	Mol. = 170·30	100·00			

Die lufttrockene Substanz verliert im Vacuumexsiccator und vollends bei 100° die einem Molecüle entsprechende Wassermenge.

I. 0·3057 g verloren bei 100° 0·0294 g Wasser.

II. 0·2404 g verloren bei 105° 0·0228 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden	
	$C_4H_7KN_2O_3 + H_2O$		I.	II.
H_2O	9·57		9·62	9·48

Das lacturaminsaure Kalium zersetzt sich bei 200 bis 205°, ohne zu schmelzen.

Versetzt man die concentrirte Lösung des Salzes mit mäßig verdünnter Salzsäure, so erstarrt dieselbe zu einem Krystallbrei der freien Lacturaminsäure; dieselbe wird abgesaugt und aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Man erhält so die Säure in zu Krusten vereinigten, flachen Nadeln oder Blättchen, etwa von dem Ansehen des grob krystallisierten Antipyrins. Der Schmelzpunkt wurde etwas höher zu 161° gefunden, während Urech denselben zu 155° angibt; das Schmelzen erfolgt unter starkem Aufschäumen.

¹ Den folgenden Berechnungen sind stets die von der Atomgewichtscommission der Deutschen chemischen Gesellschaft für 1902 herausgegebenen Atomgewichte mit $O = 16$ zugrunde gelegt.

Die Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz ergab:

- I. 0·2363 g Substanz gaben 0·3137 g Kohlensäure und 0·1328 g Wasser, entsprechend 0·08555 g Kohlenstoff und 0·01488 g Wasserstoff.
- II. 0·184 g Substanz gaben 35 cm³ trockenen Stickstoff bei 730 mm Barometerdruck und 20° C., entsprechend 0·03918 g Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden	
	C ₄ H ₈ N ₂ O ₃		I.	II.
C ₄	48·00	36·32	36·20	—
H ₈	8·08	6·11	6·27	—
N ₂	28·08	21·25	—	21·30
O ₃	48·00	36·32	—	—
Mol. =	132·16	100·00		

Wird die freie Lacturaminsäure oder deren Kaliumsalz mit mäßig verdünnter Salzsäure (etwa vom spec. Gew. 1·125) auf dem Wasserbade eingedampft, so geht sie quantitativ in Lactylharnstoff über. Handelt es sich nur um die Darstellung des letzteren, so kann man natürlich von der Reingewinnung des Kalisalzes absehen. Man versetzt einfach Alanin in concentrirter Lösung mit der theoretischen Menge oder einem kleinen Überschusse von Kaliumcyanat, das ebenfalls in wenig Wasser gelöst wird, lässt mehrere Stunden stehen, engt auf ein kleines Volumen ein und wiederholt dies nach Zusatz von 25procentiger Salzsäure. Zweckmäßig ist es, den größten Theil des beim Eindampfen sich abscheidenden Chlorkaliums abzusaugen, den Rückstand mit Alkohol zu waschen und das Filtrat am Wasserbade zur Trockne zu bringen. Der Rückstand wird mit kochendem Alkohol ausgezogen, der Alkohol abdestilliert und der erhaltene rohe Lactylharnstoff nochmals aus Wasser oder starkem Alkohol, eventuell unter Zuhilfenahme von Thierkohle, umkrystallisiert.

Beim Erkalten der genügend concentrirten Lösung erhält man den Lactylharnstoff in Gestalt von kugelförmigen kreideweißen Krystallwarzen, die in lufttrockenem Zustande im

Vacuum oder bei 100° C. keinen Gewichtsverlust erleiden, also krystallwasserfrei sind. In selteneren Fällen wurden beim langsamen Verdunsten wässriger Lösungen auch krystallwasserhaltige, farblose Tafeln erhalten, welche schon an der Luft theilweise verwitterten. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von Heintz gemacht.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

- I. 0·199 g Substanz gaben 0·3065 g Kohlensäure und 0·0964 g Wasser, entsprechend 0·0836 g Kohlenstoff und 0·0108 g Wasserstoff.
- II. 0·1414 g Substanz lieferten 31·4 *cm*³ trockenen Stickstoff bei 21° C. und 728 *mm* Druck, entsprechend 0·03493 g Stickstoff.
- III. 0·2222 g Substanz gaben 0·3421 g Kohlensäure und 0·1080 g Wasser, entsprechend 0·0933 g Kohlenstoff und 0·0121 g Wasserstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden		
	C ₄ H ₆ N ₂ O ₂		I.	II.	III.
C ₄	48·00	42·05	42·01	—	41·99
H ₆	6·06	5·31	5·42	—	5·45
N ₂	28·08	24·60	—	24·71	—
O ₂	32·00	28·64	—	—	—
	Mol. = 114·14	100·00			

Der Schmelzpunkt der Substanz lag in Übereinstimmung mit der Angabe von Urech bei 145° C.

Die Ausbeute an Lactylharnstoff ist nach dieser Darstellungsmethode eine sehr gute; sie betrug ungefähr 85 bis 90% der von der Theorie geforderten Menge.

Bevor die vorstehend beschriebene, bequeme Darstellungsmethode für den Lactylharnstoff aufgefunden war, habe ich die jüngst von C. Harries und Maurus Weiß¹ veröffentlichte Methode zur Gewinnung von Hydantoin aus dem Glykokoll-äthylester auf die entsprechende Alaninverbindung angewendet.

¹ Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 33, 3418.

Dazu wurde Alanin mit absolutem Alkohol übergossen und in die Flüssigkeit zuletzt unter schwachem Erwärmen trockenes Salzsäuregas eingeleitet; nachdem alles in Lösung gegangen war, wurde die Flüssigkeit im stark verdünnten Raume destilliert und der verbleibende Sirup in das Vacuum über Schwefelsäure und Ätzkali gestellt. Die concentrirte wässrige Lösung des erhaltenen Esters wurde mit einer Lösung von Kaliumcyanat vermischt. Wegen der Zersetzung des letzteren durch etwas Salzsäure, welche dem Ester immer noch beigemischt ist, muss man etwas mehr als die theoretische Gewicht davon nehmen.

Beim Vermischen beider Lösungen tritt Aufschäumen und merkliche Erwärmung ein; gleichzeitig scheidet sich ein amorpher, voluminöser Niederschlag ab, der nach dem Abfiltrieren zu einer hornartigen Masse eintrocknet und wahrscheinlich ein höheres Condensationsproduct darstellt. Das Gewicht des Niederschlages ist übrigens gering.

Das Filtrat gibt auch bei starkem Einengen keine krystallinische Abscheidung des zu erwartenden Lacturaminsäureäthylesters; es wurde deshalb direct mit Salzsäure versetzt, eingedampft, der Rückstand nach Abscheidung der größten Menge des Chlorkaliums mit heißem Alkohol erschöpft und der Alkoholrückstand aus heißem Wasser umkrystallisiert, wobei der Lactylharnstoff wieder in den beschriebenen wasserfreien Krystallwarzen vom Schmelzpunkte 145° C. erhalten wurde.

Auch nach dieser Methode ist die Ausbeute eine sehr gute, indem etwa 80% der theoretischen Menge erhalten werden, doch ist das erstere Verfahren, welches die mühsame Darstellung des Alaninesters umgeht, weitaus vorzuziehen.

Der Vollständigkeit halber wurde der Lactylharnstoff auch durch Zusammenschmelzen von Alanin mit überschüssigem Harnstoff bei 150 bis 160° darzustellen versucht. Das Gemenge schäumt anfangs stark, entwickelt reichlich Ammoniak und verwandelt sich im Verlaufe von etwa 2 bis 3 Stunden in eine gelbliche, durchsichtige Masse. Dieselbe wurde in Alkohol gelöst, wieder eingengt und hingestellt, worauf nach einigen Tagen, besonders nach dem Reiben mit einem Glasstabe, das Ganze zu einem Krystallbrei erstarrte. Derselbe wurde durch

Aufstreichen auf einen Thonteller und Umkrystallisieren aus Wasser unter Verwendung von Thierkohle gereinigt, wodurch wieder die Warzen des Lactylharnstoffes erhalten wurden. Die Ausbeute war aber bei diesem Verfahren eine geringe und betrug kaum 15 bis 20% der Theorie.

In den Handbüchern der Chemie, z. B. in dem von Beilstein, wird angegeben, dass Aminoessigsäure beim Zusammenschmelzen mit Harnstoff Hydantoinensäure ergibt. Es wäre daher die Bildung von Lacturaminsäure im obigen Versuche eher zu erwarten gewesen; aber abgesehen davon, dass Lacturaminsäure nach den vorliegenden Angaben beim Erhitzen für sich in Lactylharnstoff übergeht, ist obige, von Heintz und Grieß¹ herrührende Beobachtung jedenfalls dahin richtig zu stellen, dass beim Zusammenschmelzen von Glykokoll und Harnstoff in Wirklichkeit zuerst Hydantoin entsteht, welches erst bei der weiteren Behandlung (Kochen mit Barytwasser) in Hydantoinensäure übergeht.

Darstellung von Hydantoinensäure und Hydantoin.

Die vorstehend beschriebenen Resultate machten es sehr wahrscheinlich, dass es auf diesem Wege gelingt, auch andere Aminosäuren in die entsprechenden Harnstoffderivate überzuführen. Es wurde deshalb der Versuch mit Glykokoll gemacht.

Glykokoll wurde mit etwas mehr als der theoretischen Menge von Kaliumcyanat in ziemlich concentrirter Lösung einige Stunden stehen gelassen und die klare Flüssigkeit dann auf dem Wasserbade eingeengt. Da das zu erwartende hydantoinensäure Kalium leicht löslich zu sein schien und auch durch Alkohol nur als Öl ausfiel, so wurde die Lösung direct mit starker Salzsäure versetzt; unter starkem Aufschäumen (von unverändertem Cyanat herrührend) schieden sich Krystalle ab, welche abgesaugt und aus Wasser umkrystallisiert wurden. Es resultierten derbe Nadeln oder Prismen, die nach dem Trocknen bei 168° C. unter starkem Aufschäumen

¹ Annal. Chem. Pharm., 133, 70 und Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 2, 106.

schmolzen und, wie die untenstehende Analyse ausweist, aus Hydantoinensäure bestanden.

- I. 0·3048 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·3398 g Kohlensäure und 0·1414 g Wasser, entsprechend 0·09267 g Kohlenstoff und 0·01585 g Wasserstoff.
- II. 0·164 g Substanz gaben 35 cm³ trockenen Stickstoff bei 20° C. und 730 mm Druck, entsprechend 0·03918 g Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden	
	C ₃ H ₆ N ₂ O ₃		I.	II.
C ₃	36	30·47	30·40	—
H ₆	6·06	5·13	5·20	—
N ₂	28·08	23·77	—	23·90
O ₃	48	40·63	—	—
Mol. =	118·14	100·00		

Wird die Hydantoinensäure oder direct das Einwirkungsproduct von Kaliumcyanat auf Glykokoll mit 25procentiger Salzsäure auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, so wird Hydantoin gebildet. Zur Gewinnung desselben wird der nach dem Eindampfen verbleibende Krystallbrei mit starkem Alkohol mehrfach ausgezogen, die Auszüge abdestilliert und der Rückstand unter Zuhilfenahme von Thierkohle aus Wasser umkrystallisiert. Dadurch werden aus Nadeln bestehende Krystallrosetten erhalten, welche nach der Analyse aus Hydantoin bestehen. Der Schmelzpunkt wurde in Übereinstimmung mit den vorliegenden Angaben bei 215° C. gefunden.

Analyse:

- I. 0·2238 g bei 100° getrockneter Substanz lieferten 0·2943 g Kohlensäure und 0·082 g Wasser, entsprechend 0·08026 g Kohlenstoff und 0·00919 g Wasserstoff.
- II. 0·100 g Substanz lieferten 25 cm³ trockenen Stickstoff bei 18° C. und 729 mm Druck, entsprechend 0·02814 g Stickstoff.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden	
	$C_3H_4N_2O_2$		I.	II.
C_3	36·00	35·95	35·87	—
H_4	4·04	4·04	4·11	—
N_2	28·08	28·05	—	28·14
O_2	32·00	31·96	—	—
Mol. =	100·12	100·00		

Einwirkung von Brom auf den Lactylharnstoff.

Nach mehrfachen Versuchen über die Einwirkung von Brom auf den Lactylharnstoff in verschiedenen Lösungsmitteln und im trockenen Zustande hat sich das folgende Verfahren am zweckmäßigsten erwiesen:

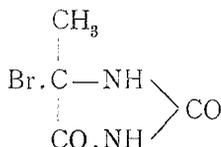
Je 5 g des getrockneten und fein geriebenen Lactylharnstoffes wurden mit etwa 10 cm^3 Eisessig und der theoretischen, einem Molecüle entsprechenden Menge Brom (7·01 g) in ein Einschlussrohr oder eine Druckflasche gegeben und bei 80 bis 90° während einer halben Stunde erhitzt. Nach dieser Zeit ist meist Entfärbung eingetreten, und es hat sich ein schweres, gelbliches Krystallpulver abgeschieden. Das Rohr öffnet sich in der Kälte ohne Druck; die Masse wird rasch abgesaugt und das Krystallpulver mit etwas trockenem Äther gewaschen. Der erhaltene Körper, etwa zwei Fünftel des angewandten Lactylharnstoffes, ist äußerst leicht zersetzlich, so dass keine gut stimmenden Analysenresultate erhalten wurden. Dazu kommt noch, dass die Substanz beim Zerreiben ungemein stark elektrisch wird, was ihre Handhabung nicht erleichtert.

Eine einzige Brombestimmung mit der nur kurze Zeit im Vacuum getrockneten Substanz ergab eine annähernde Übereinstimmung mit der von der Theorie geforderten Zahl, unter der Annahme, dass die Monobromverbindung des Lactylharnstoffes vorliegt. Präparate, welche aus Eisessig, Alkohol oder Wasser umkrystallisiert worden waren, ergaben viel geringere Bromwerte (z. B. 31, 26%).

Analyse:

0·2275 g Substanz gaben nach dem Glühen mit Ätzkalk etc.
0·2244 g Bromsilber, entsprechend 0·09549 g Brom.

Die Formel eines Monobromlactylharnstoffes



würde verlangen:

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
Br	41·41	41·97

Über die Stelle, an welcher das Brom eingetreten ist, ist natürlich nichts bekannt, doch dürfte es sich wohl um die α -Stellung handeln, wie aus vielen Analogiefällen zu entnehmen ist.

Werden die von dem Krystallpulver abgesaugten, stark Bromwasserstoff enthaltenden Mutterlaugen auf schwach geheiztem Wasserbade eingedampft, so bleibt eine krystallinische Masse zurück, welche von dem reichlich vorhandenen Sirup durch Absaugen oder Aufstreichen auf Thonteller getrennt wird. Aus Wasser ein- oder zweimal umkrystallisiert, enthält der Körper kein gebundenes Brom mehr, das im Rohproducte stets vorhanden ist; er stellt dann mikroskopische, sehr regelmäßig ausgebildete Prismen dar, welche zu sternförmigen Drusen vereinigt sind. Beim Einengen der wässerigen Lösung scheidet sich die Substanz mit Vorliebe in Gestalt dünner Krusten oder Häute am Rande der Flüssigkeit ab. Der Körper ist in kaltem Wasser wenig löslich, leichter in kochendem Wasser, nicht in Alkohol und Äther. Erwärmt man das oben erwähnte Bromproduct mit Wasser, so wird ein Körper von ganz denselben Eigenschaften erhalten.

Die Substanz ist bromfrei, von neutraler Reaction; einen Schmelzpunkt besitzt dieselbe nicht; sie färbt sich beim Erhitzen im Capillarröhrchen von 240° an gelb, wird immer

dunkler und teigig und ist bei 270° zu einer braunen schmierigen Masse zusammengesintert.

Analyse:

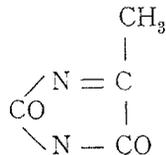
- I. 0·168 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·2628 g Kohlensäure und 0·057 g Wasser, entsprechend 0·07167 g Kohlenstoff und 0·00639 g Wasserstoff.
- II. 0·1144 g bei 100° getrockneter Substanz lieferten 25·8 cm³ trockenen Stickstoff bei 17° C. und 720 mm Druck, entsprechend 0·02884 g Stickstoff.
- III. 0·2231 g Substanz gaben 51·6 g Stickstoff bei 19° und 707 mm Druck, entsprechend 0·05613 g Stickstoff.

Aus diesen Zahlen ergibt sich die Formel C₂H₂NO, welche offenbar zu verdoppeln ist:

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden		
	C ₄ H ₄ N ₂ O ₂		I.	II.	III.
C ₄	48·00	42·81	42·66	—	—
H ₄	4·04	3·60	3·80	—	—
N ₂	28·08	25·05	—	25·21	25·16
O ₂	32·00	28·54	—	—	—
	<hr/>				
	Mol. = 112·12	100·00			

Eine Substanz dieser Zusammensetzung ist zuerst von E. Grimaux¹ durch Behandlung von Pyvuril mit concentrirter, kochender Salzsäure erhalten und ihr die Formel



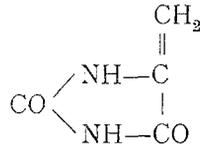
und der Name Pyruvinureid zuertheilt worden.

Zum Vergleich habe ich mir deshalb das Pyruvinureid nach Grimaux dargestellt und es in allen Eigenschaften mit

¹ Annales de Chimie et de Physique (5), 11, 374.

meiner Substanz übereinstimmend gefunden, sodass an der Identität beider Verbindungen nicht zu zweifeln ist.

Die Bildung des Pyruvinureids aus dem angenommenen α -Bromlactylharnstoff erklärt sich leicht durch Abspaltung von Bromwasserstoff beim Behandeln mit Wasser; für das Pyruvinureid kommt aber außer der von Grimaux vorgeschlagenen Formulierung noch die folgende in Betracht:



Welche der beiden Formeln der Constitution wirklich entspricht, lässt sich vorläufig nicht mit Sicherheit beurtheilen; nach den Erfahrungen von E. Fischer und Georg Roeder¹ bei den Bromderivaten des Hydrouracils scheint mir wohl die zweite Formel den Vorzug zu verdienen. Übrigens spricht sich E. Fischer² in seiner Arbeit über die Harnstoffderivate der gebromten Brenztraubensäuren bei dem Dibrompyruvinureid, dem Substitutionsproducte des obigen Körpers, zu Gunsten der zweiten Formel aus.

Mit Thioharnstoff scheint das Pyruvinureid ein schwefelhaltiges Condensationsproduct zu geben, worüber weitere Versuche im Gange sind.

¹ Synthese des Uracils, Thymins und Phenyluracils. Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 34, 3751.

² Annal. Chem. Pharm., 239, 187.