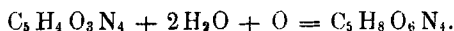


## 229. Heinrich Biltz und Rudolf Robl: Uroxansäure.

(Eingegangen am 14. August 1920.)

Uroxansäure,  $C_5H_8O_6N_4$ , entsteht aus Harnsäure bei der Oxydation in alkalischer Lösung. Sie ist von großem Interesse als das der Harnsäure  $C_5H_4O_3N_4$  am nächsten stehende Oxydationsprodukt; in ihr ist der gesamte Kohlenstoff- und Stickstoff-Gehalt der Harnsäure noch enthalten. Die Bruttogleichung ihrer Bildung ist:



Als Oxydationsmittel kann Luftsauerstoff<sup>1)</sup> verwendet werden; viel bequemer wirkt Kaliumpermanganat<sup>2)</sup>, das in Stunden zu demselben Ergebnisse führt wie Luft in Monaten.

In naher Beziehung zur Bildung der Uroxansäure muß die des Allantoins stehen. Allantoin krystallisiert aus derselben Oxydationslauge, wenn sie mit Essigsäure angesäuert und eingengt wird. Einer sicheren Aufklärung harret dieser Prozeß noch.

Trotz eingehender Bearbeitung ist die Konstitutionsformel der Uroxansäure noch nicht völlig sichergestellt. Am meisten zu ihrer Aufklärung hat Behrend<sup>3)</sup> beigetragen. Es gelang ihm, als Spaltungsprodukt Mesoxalsäure nachzuweisen. Besonders wichtig war seine Beobachtung, daß Uroxansäure bei mehrstündiger Einwirkung von kochendem Methylalkohol oder sogar schon bei mehrtägigem Schütteln mit zimmerwarmem Methylalkohol unter Verlust von Kohlendioxyd in Allantoinsäure übergeht. Hieraus leitete er die Formel einer Diureido-malonsäure,  $(NH_2.CO.NH)_2C(COOH)_2$ , ab.

Die Behrend'sche Formel gibt die durch Untersuchung zahlreicher Salze festgelegte zweibasische Natur der Uroxansäure vortrefflich wieder. Bedenken erregte aber die Tatsache, daß es trotz vieler Bemühungen nicht gelungen ist, einen Ester der Uroxansäure zu gewinnen: weder einen Mono- noch einen Di-ester. Da bei näherstehenden Stoffen eine saure Eigenschaft auch ohne Vorhandensein von Carboxyl bestehen kann — wie z. B. Hydantoin und Dialursäure sauer, Hydurilsäure sehr stark sauer ist —, war eine Bestätigung der

<sup>1)</sup> G. Staedeler, A. 78, 286 [1851]; A. Strecker, A. 155, 177 [1870]. Der Sauerstoff-Verbrauch wurde als nötig erwiesen von E. Mulder, B. 8. 1291 [1875]. Den beschleunigenden Einfluß einer Temperaturerhöhung erkannten M. Nencki und N. Sieber, J. pr. [2] 24, 503 [1881]. Ebenfalls beschleunigend wirkt, wenn Luft durchgeleitet wird (L. Medicus, A. 175, 230 [1875]).

<sup>2)</sup> E. E. Sundwik, H. 20, 338 [1895].

<sup>3)</sup> R. Behrend, A. 333, 141 [1904]; R. Behrend und R. Schultz, A. 365, 21 [1909].

Behrendsen Formel, besonders ihrer Carboxyle erwünscht. Verstärkt wurden die Bedenken durch den leichten Übergang von Uroxansäure in cyclische Stoffe, wie Hydantoin und Glyoxyl-harnstoff, deren Ringsystem bei der Bildung aus einer offenen Uroxansäure zwar entstanden, das aber in der Uroxansäure selbst schon vorhanden gewesen sein kann.

Unsere Versuche führten zu einer vollen Bestätigung der Behrendsen Formel. Einmal gelang uns die Gewinnung des Dimethylesters der Uroxansäure, und zwar durch Einwirkung von Diazomethan auf Uroxansäure; und der Nachweis, daß wirklich ein Ester vorliegt. Und ferner gelang es uns, die zwei Harnstoffreste mit salpetriger Säure abzuspalten, wobei Mesoxalsäure erhalten und der abgespaltene Stickstoff als solcher quantitativ bestimmt wurde, während alle von uns untersuchten stickstoff-haltigen, cyclischen Systeme durch salpetrige Säure nicht geöffnet und abgebaut wurden.

Von den Umsetzungen der Uroxansäure ist zu berichten: Reduktion mit Wasserstoff liefert fast 50 % der berechneten Menge an Hydantoin. Erwärmen mit konz. Salpetersäure spaltet 1 Mol. Kohlendioxyd und 1 Mol. Harnstoff ab. Erwärmen mit Wasser führt zu Kohlendioxyd und \*Glyoxyl-harnstoff\*, über den später berichtet werden soll. Konz. Salzsäure ergibt, allerdings in geringer Ausbeute, *spiro*-Dihydantoin, aus dem andererseits früher Uroxansäure erhalten worden war<sup>1)</sup>. Viel glatter bildet sich *spiro*-Dihydantoin aus dem Uroxansäure-dimethylester. Mit verd. Salzsäure geht Uroxansäure bei Zimmertemperatur in Allantoin über. Daraus darf aber nicht geschlossen werden, daß Allantoin bei seiner üblichen Herstellung aus Harnsäure über Uroxansäure entsteht; dem widerspricht einmal die Geringfügigkeit der Ausbeute, mit der Allantoin aus Uroxansäure erhalten wird; und dann die Tatsache, daß man aus Harnsäure gegen 70 % der berechneten Menge an Allantoin, aber nur etwa 27 % der berechneten Menge an Uroxansäure erhält.

### Beschreibung der Versuche.

#### Uroxansaures Kalium.

A. Mit elementarem Sauerstoff. 30 g reine Harnsäure wurde mit 250 ccm Wasser gemischt und durch Zugabe einer Lösung von 58 g Stangenkali ( $4\frac{1}{2}$  Mol. KOH) in 400 ccm Wasser gelöst. Bei etwa 38° wurde ein langsamer Strom Luft, die vom Kohlendioxyd befreit war, aus einem Stahlzylinder hindurchgeleitet. Als sich nach etwa 18 Tagen beim Ansäuern einer Probe keine Harnsäure mehr ab-

<sup>1)</sup> H. Biltz und M. Heyn, A. 413, 41 [1916].

schied, wurde die klare Lösung bei Wasserbad-Temperatur auf die Hälfte eingengt. Beim Abkühlen krystallisierte uroxansaures Kalium aus. Unter Aufarbeiten der Mutterlauge wurden 16 g erhalten, d. h. 26 % der berechneten Menge.

Hierbei wurden einmal besonders schön ausgebildete Krystalle erhalten. Hr. Dr. Riedel batte die Freundlichkeit, sie im hiesigen mineralogischen Universitätsinstitut zu untersuchen. Er berichtet:

Uroxansaures Kalium: Die Krystalle wiesen außer den bisher bekannten<sup>1)</sup> Flächen  $c\{001\}$ ,  $m\{110\}$ ,  $b\{010\}$  noch die Pyramide  $o\{111\}$  und das Längsprisma  $q\{011\}$  auf. Daraus ergibt sich das Achsenverhältnis  $a:b:c = 0.88576:1:1.2044$ .

	ber.	gemessen
$m:m = (110):(110)$		* 83° 4'
$c:o = (001):(111)$		* 61° 10'
$c:q = (001):(011)$	50° 18'	50° 24'

Bei Zimmertemperatur verläuft die Oxydation wesentlich langsamer. Durch eine Lösung von 30 g reiner Harnsäure und 39 g Stangenkali ( $\approx 3$  Mol. KOH) in 400 ccm Wasser wurde bei einer Temperatur von etwa 15° langsam kohlenstofffreie Luft geleitet. Die Oxydation war nach 70 Tagen beendet. Durch Eindampfen auf dem Wasserbade auf  $\frac{1}{4}$  und Abkühlen mit Eiswasser wurden aus je 100 ccm der Lösung je 18 g uroxansaures Kalium erhalten, d. h. 12 % der berechneten Menge.

B. Mit Kaliumpermanganat. Ein dünner Brei von 100 g roher Harnsäure, die statt der teureren reinen Harnsäure gut verwendet werden kann, und 250 ccm warmem Wasser wurde in eine lauwarme Lösung von 200 g Stangenkali (fast 5 Mol. KOH) in 2 l Wasser unter Umrühren gegossen. So löste sich die Harnsäure leicht. Die Lösung wurde in einem 5-l-Stutzen mit Eiswasser gekühlt. Bei etwa 3° wurde unter Mischen durch ein Rührwerk eine Lösung von 62 g Kaliumpermanganat in 1.4 l Wasser während etwa 1 Stde. einfließen gelassen. Nach 4–5 stündigem Stehenlassen wurde durch eine große Nutsche mit einem Polster aus Filtrierpapiermasse vom Mangandioxydhydrat-Niederschlag abgesogen und der Filterinhalt gut mit heißem Wasser ausgewaschen. Das Filtrat wurde durch ein siedendes Wasserbad auf 400 ccm eingengt, von noch etwas Mangandioxydhydrat abfiltriert und zur Krystallabscheidung abgekühlt. Durch Eindampfen der Mutterlauge<sup>2)</sup> wurden noch einige Gramm erhalten. Das

<sup>1)</sup> Vergl. A. 413, 41 [1916].

<sup>2)</sup> Bemerkenswert ist, daß die konz. Mutterlaugen eine grüne Fluoreszenz zeigten. Nach Ansäuern mit Salzsäure scheidet sich aus ihnen der Rest Uroxansäure langsam aus.

Rohprodukt wurde durch Umkrystallisieren aus 180–200 ccm Wasser von 80–90° gereinigt. So wurde auch ohne Zugabe von Tierkohle ein schneeweißes Präparat erhalten. Die vom Umkrystallisieren abfallende Mutterlauge wurde gewöhnlich durch Ansäuern auf freie Uroxansäure verarbeitet. Die Ausbeute betrug im Durchschnitte 55 g, d. h. 27 % der berechneten Menge. Fast ebensoviel hatte Behrend erhalten<sup>1)</sup>. Das Salz war gegen Lackmus neutral.

Krystallwassergehalt des uroxansauren Kaliums: Die in der Literatur vorhandenen Angaben über den Krystallwassergehalt des uroxansauren Kaliums schwanken: zum Teil sprechen sie für ein Trihydrat, zum Teil für ein Tetrahydrat. Meist wurde der Wassergehalt indirekt abgeleitet. Eine kritische Durchsicht der Angaben ergibt folgendes: Frisch umkrystallisiertes uroxansaures Kalium scheint vier Mole Krystallwasser zu enthalten. Dafür sprechen die Kaliumbestimmungen Mulders<sup>2)</sup>, die Stickstoffbestimmung und die Kaliumbestimmungen Sundwicks<sup>3)</sup>. Das Salz scheint aber sehr leicht 1 Mol. Wasser abzugeben. So fand Strecker<sup>4)</sup> bei der Bestimmung von C, H, K Werte, die zwischen denen eines Tetrahydrates und eines Trihydrates liegen; sein Präparat war an der Luft getrocknet. Das über Calciumchlorid getrocknete Präparat Staedeler's<sup>5)</sup> gab mit Ausnahme der Wasserstoffwerte bei Neuberechnung der Analyse Werte, die auf ein Trihydrat deuten. Ebenso spricht die Behrend'sche<sup>6)</sup> Kaliumbestimmung für ein Trihydrat. Unmittelbare Wasserbestimmungen liegen nur von Strecker und Behrend vor; sie ergaben bei 120–130° einen Gehalt von 3 Mol. Krystallwasser.

Zur Entscheidung führten wir eine Reihe Wasser-Bestimmungen aus. Dabei waren einige Vorsichtsmaßregeln einzuhalten. Bei 100° gibt das Salz sein Krystallwasser nicht vollständig ab; oberhalb 140° beginnt es sich zu zersetzen. Um sicher alles Wasser zu entfernen, erhitzten wir bei 20–30 mm Druck die in einem Schiffchen befindliche Substanzprobe in einem durch einen Trockenschrank führenden

<sup>1)</sup> R. Behrend, A. 333, 151 ff. [1904]. Bei Berechnung der molaren Mengen Kaliumhydroxyd, die bei den einzelnen Versuchen zugegen waren, ist der Wassergehalt des Kalis nicht berücksichtigt worden. Statt der angeführten 5.5 Mol. KOH bei den Behrend'schen Versuchen 6 und 7 ergeben sich bei Berücksichtigung des Wassergehalts 4.3 Mol. KOH.

<sup>2)</sup> E. Mulder, B. 8, 1291 [1875].

<sup>3)</sup> E. E. Sundwik, H. 20, 338 [1895].

<sup>4)</sup> A. Strecker, A. 155, 180 [1870].

<sup>5)</sup> G. Staedeler, A. 78, 292 [1851].

<sup>6)</sup> R. Behrend, A. 333, 153 [1904].

Glasrohre, durch das langsam getrocknete Luft gesogen wurde, langsam steigend bis auf 130—140°. Zur Verhinderung eines Verspritzens von Substanz war es unumgänglich nötig, die Substanz mit etwas ausgeglühtem Quarzsand zu bedecken. Die Entwässerung dauerte etwa 2 Stdn.; jedesmal wurde festgestellt, ob Gewichtskonstanz erreicht war.

Die Versuche ergaben, daß uroxansaures Kalium mit  $3\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser krystallisiert. Bei dem ersten der folgenden Versuche wurde ein Präparat analysiert, das 1 Tag, beim zweiten ein solches, das 3 Tage bei etwa 20° an der Luft getrocknet war; bei dem dritten Versuche wurde ein aus kalter, konzentrierter, wäßriger Lösung mit Alkohol gefälltes Präparat verwendet, das mit Alkohol und Äther gewaschen und  $1\frac{1}{2}$  Tag an der Luft bei 20° getrocknet worden war.

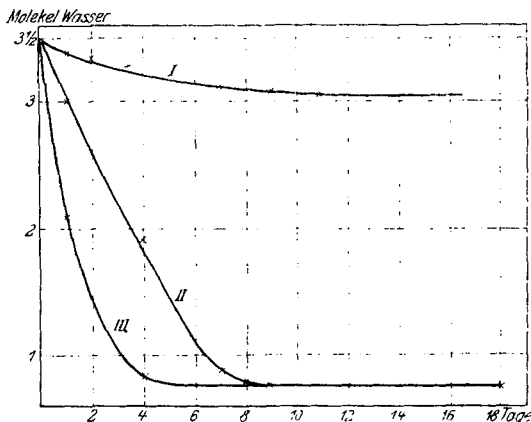
0.4232 g Sbst.: 0.0752 g  $H_2O$ . — 0.4882 g Sbst.: 0.0862 g  $H_2O$ . — 0.2736 g Sbst.: 0.0484 g  $H_2O$ .

$2C_5H_6O_6N_4K_2 + 7H_2O$ . Ber.  $H_2O$  17.5.

Gef. » 17.8, 17.7, 17.7.

Zu dem gleichen Schlusse führt die Analyse eines lufttrocknen Präparates von Strecker, die 16.8 K, 3.7 H, 21.7 und 21.5 K ergab, während sich für  $2C_5H_6O_6N_4K_2 + 7H_2O$  16.7 C, 3.6 H und 21.8 K berechnen.

Dies Hydrat mit  $3\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser verliert leicht Wasser. Ein Präparat, das 60 Stdn. über Calciumchlorid aufbewahrt war, zeigte 16.5% Krystallwasser; ein zweites, das kurze Zeit bei 30—40° gestanden hatte, nur 14.6% Krystallwasser, entsprach also ziemlich



einem Trihydrate (ber. 15.4%  $H_2O$ ). Zur Feststellung, ob außer dem dem Hydrate mit  $3\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser noch weitere Hydrate existieren, wurde die Entwässerungskurve aufgenommen. Ein Prä-

parat mit  $3\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser wurde im offenen Wägegläschen an der Luft bei etwa  $20^\circ$  stehen gelassen; wie Kurve I zeigt, verlor es langsam — in etwa 2 Wochen —  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystallwasser und ging in ein Trihydrat über. Ein zweites Präparat (Kurve II) blieb im offenen Wägegläschen nahe der Heizung (tags etwa  $40^\circ$ , nachts etwa  $20^\circ$ ) stehen. Ein drittes Präparat wurde im Exsiccator über Phosphorpentoxyd aufbewahrt: Kurve III. Die beiden letzten Präparate verloren schnell (d. h. in 4–7 Tagen) 3 Mol. Krystallwasser; von da ab ging die weitere Entwässerung nur sehr langsam vor sich, so daß man auf ein Halbhydrat schließen kann.

Nachgewiesen sind also Hydrate mit  $3\frac{1}{2}$ , mit 3 und wahrscheinlich auch mit  $\frac{1}{2}$   $H_2O$ .

### Uroxansäure.

Die freie Uroxansäure entsteht leicht und in quantitativer Ausbeute beim Ansäuern der wäßrigen Lösung ihres Kaliumsalzes. Wir lösten 10 g Kaliumsalz in 100 ccm heißem Wasser, kühlten auf etwa  $40^\circ$  ab und säuerten mit Salzsäure stark an. Sofort oder nach schwachem Anreiben der Gefäßwandung schied sich die Uroxansäure als schweres Krystallpulver ab. Ausbeute 6.1 g. Sternförmige Gebilde von kleinen meist undeutlichen Tetraedern, wie sie Staedeler beschrieb. Zersetzungspunkt  $162^\circ$  (k. Th.) unter Aufschäumen.

Uroxansäure ließ sich nicht umkrystallisieren. Sie löste sich in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln sehr wenig oder gar nicht. Beim Eintragen in Wasser von  $60^\circ$  zersetzte sie sich unter Kohlendioxyd-Abgabe. Sie rötet angefeuchtetes Lackmuspapier.

Uroxansaures Natrium erhält man bei der Oxydation von Harnsäure in natronalkalischer Lösung. Zur Gewinnung von Uroxansäure ist das aber weniger zu empfehlen als die eben beschriebene Oxydation in Kalilauge. Wohl wurde von uns die von Sundwik<sup>1)</sup> angegebene, gute Ausbeute an Rohprodukt erhalten. Dies Rohprodukt enthielt aber reichlich Natriumcarbonat und lieferte beim Umkrystallisieren aus der vierfachen Menge warmem Wasser nur 25 g Octohydrat aus 100 g Harnsäure, d. h. 10% der berechneten Menge. Sechseckige Blättchen mit deutlicher Längsstreifung. Keine Einwirkung auf Lackmus.

Uroxansaures Ammonium. 5 g Uroxansäure lösten sich in 20 ccm lauwarmer 2-n. Ammoniak-Lösung. Beim Abkühlen krystallisierte das Ammoniumsalz als flächenreiche Prismen mit dachförmiger Endigung aus. Die Mutterlauge gab auf Alkoholzugabe noch einen weiteren Teil. Ausbeute 4.7 g; ber. 5.7 g. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen färbte sich das Salz bei etwa  $172^\circ$  gelb und zersetzte sich bei  $182^\circ$  (k. Th.). Es enthält kein Krystallwasser.

<sup>1)</sup> E. E. Sundwik, H. 20, 335 [1895].

0.1236 g Sbst.: 0.1078 g  $\text{CO}_2$ , 0.0665 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_6\text{N}_4(\text{NH}_4)_2$ . Ber. C 23.6, H 5.6

Gef. » 23.8, » 6.0.

Uroxansäures Silber. Eine Lösung von 5 g uroxansaurem Kalium in 40 ccm lauwarmem Wasser wurde mit 25 ccm 20 proz. Silbernitratlösung gefällt. Der zunächst flockige Niederschlag setzte sich rasch zu Boden; er wurde abgesogen und gut ausgewaschen. Nach Trocknung bei 30–40° betrug die Ausbeute 5.4 g; ber. 5.8 g. Weißes Krystallmehl ohne erkennbare Krystallform. Das Salz dunkelte am Lichte langsam. Es enthielt kein Krystallwasser.

0.2504 g Sbst.: 0.1234 g Ag.

$\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_6\text{N}_4\text{Ag}_2$ . Ber. Ag 49.7. Gef. Ag 49.3.

### Reduktion zu Hydantoin.

5 g Uroxansäure wurde mit 12 g rauchender Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade erhitzt, und frei werdendes Jod von Zeit zu Zeit durch ein wenig Phosphoniumjodid gebunden. Nach Beendigung der Reduktion wurde bei Unterdruck eingedampft, der Rückstand zweimal mit etwas Alkohol abgeraucht und mit wenig Alkohol aufgenommen. Aus dieser Lösung krystallisierte bei starkem Kühlen 1 g Hydantoin; ber. 2.2 g. Schmp. 220° (k, Th.). Ber. N 28.0. Gef. N 27.9.

### Hydrolyse zu dem sogenannten »Glyoxyl-harnstoff«<sup>1)</sup>.

3 g Uroxansäure wurde mit 10 ccm Wasser auf dem Wasserbade auf etwa 80° erhitzt. Oberhalb 60° setzte Kohlendioxid-Entwicklung ein. Nach 10 Minuten war eine klare Lösung entstanden. Sie wurde auf 5 ccm eingeeengt und in ein in einem 200 ccm-Erlenmeyer-Kolben befindliches, stark bewegtes Gemisch von 30 ccm entwässertem Alkohol und 10 ccm Äther gegossen. Dabei schied sich der »Glyoxyl-harnstoff« in filtrierbarer Form ab. Nach zweistündigem Kühlen auf 0° wurde rasch abgesogen und mit wasserfreiem Alkohol und Äther nachgewaschen. Dann wurde die Nutsche über Nacht im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure aufbewahrt. Nunnmehr löste sich das Präparat leicht vom Filtrierpapier als schneeweißes Pulver los. Ausbeute 1.1 g; ber. 1.5 g. Aus dem Filtrate konnte 0.9 g Harnstoff-Nitrat erhalten werden; für Abspaltung eines Mol. Harnstoff berechnet sich 1.6 g.

Der »Glyoxyl-harnstoff« zog leicht Wasser an. In den üblichen organischen Lösungsmitteln löste er sich nicht. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen zeigte er zwischen 120–125° Aufschäumen

<sup>1)</sup> G. Staedeler, A. 78, 289 [1851].

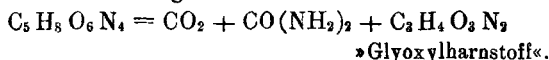
und bei etwa 180° Dunkelfärbung. Durch Reduktion mit Jodwasserstoff wurde aus 1 g 0.4 g Hydantoin erhalten; ber. 0.9 g. Über »Glyoxyl-harnstoff« wird später ausführlich berichtet werden.

Einwirkung starker Salpetersäure auf Uroxansäure.

Staedeler<sup>1)</sup> gibt an, daß Uroxansäure beim Erwärmen mit starker Salpetersäure ein krystallisierendes Umsetzungsprodukt liefert. Wir fanden, daß ein Gemisch von 2 g Uroxansäure und 10 ccm konz. Salpetersäure oberhalb 60° Kohlendioxyd abgibt. Stickoxyde entweichen nicht. Nachdem alles gelöst war, wurde gekühlt, wobei sich 0.8 g Harnstoff-Nitrat abschied; für Abspaltung von 1 Mol. Harnstoff berechnet sich 1.1 g. Harnstoff-Nitrat wurde unter Hinzunahme eines Vergleichspräparates an der Krystallform, dem Zersetzungspunkte und dem Gehalte an Salpetersäure sicher erkannt.

Bei einem anderen Versuche wurde das abgespaltene Kohlendioxyd bestimmt. 0.0749 g Uroxansäure gaben 0.0161 g CO<sub>2</sub> ab, d. h. 21.5%; für Abgabe eines Mol. Kohlendioxyd berechnet sich 20.0 CO<sub>2</sub>.

Die Zersetzung der Uroxansäure mit Salpetersäure erfolgt also ebenso wie die mit Wasser, die Medicus<sup>2)</sup> messend verfolgt hatte. Sie entspricht der Gleichung:



Ob in unserem Falle der »Glyoxyl-harnstoff« durch die Salpetersäure weiter verändert wird, haben wir nicht genauer untersucht; anscheinend ist das nicht der Fall.

Überführung von Uroxansäure in Allantoin.

Als 1 g fein gepulverte Uroxansäure mit einem Gemische von 10 ccm 2-n. Salzsäure und 20 ccm Wasser bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde, setzte nach einigen Tagen eine sehr geringe Kohlendioxyd-Entwicklung ein. Erst nach 24 Tagen war die Uroxansäure gelöst. Als nach einer weiteren Woche Kryställchen kamen, wurde im Vakuum-Exsiccator auf etwa 10 ccm eingeengt und schließlich abgesogen. Ausbeute 0.1 g Allantoin. Schmp. 235—236° (k. Th.) unter Zersetzung. Ebenso verhielt sich ein Gemisch mit reinem Allantoin. Auch die Krystallform beider war gleich. Die Bildung von Allantoin erfolgte bei 40° schon in etwa 10 Tagen.

Überführung von Uroxansäure in *spiro*-Dihydantoin<sup>3)</sup>.

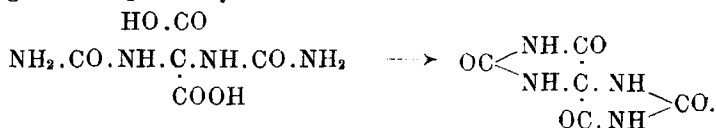
1.5 g Uroxansäure löste sich bei Zimmertemperatur in etwa 2 Stdn. in 30 ccm konz. Salzsäure. Dabei entwich etwas Kohlen-

<sup>1)</sup> G. Staedeler, A. 78, 289 [1851].    <sup>2)</sup> L. Medicus, B. 9, 1162 [1876].

<sup>3)</sup> H. Biltz und M. Heyn, A. 413, 38 [1916].



dioxyd, was auf Nebenreaktionen — Bildung von »Glyoxylharnstoff« — beruht. Als die Gasentwicklung nach etwa 12 Stdn. aufgehört hatte, wurde die Lösung auf siedendem Wasserbade auf etwa 5 ccm eingengt. Es kam beim Abkühlen 0.1 g schief abgeschnittene Prismen. Ein Schmelz- oder Zersetzungspunkt war nicht zu beobachten; oberhalb 350° setzte langsam Verkohlung ein. Siedende konz. Salpetersäure veränderte den Stoff nicht. Die Löslichkeit in kochendem Wasser betrug etwa 1. Hieraus ergibt sich, daß unter doppeltem Ringschlusse *spiro*-Dihydantoin entstanden war.



Die im Vorstehenden beschriebenen Umsetzungen, bei denen aus Uroxansäure Stoffe mit pentacyclischem Systeme wie Hydantoin, Allantoin, Glyoxylharnstoff entstehen, könnten zu der Annahme führen, daß die Uroxansäure selbst ein solches System enthält. Um so eher, als einige dieser Umsetzungen unter sehr milden Bedingungen erfolgen. Vielleicht hat die eine oder andere derartige Erfahrung Medicus<sup>1)</sup> zur Aufstellung seiner Uroxansäure-Formel veranlaßt. Zwingend ist ein solcher Schluß aber nicht. Gerade der letzte Versuch lehrt, daß aus Uroxansäure das bicyclische *spiro*-Dihydantoin entstehen kann, bei dessen Entstehen sicher wenigstens das eine Ringsystem erst bei der Umsetzung gebildet sein kann; und ebenso kann der Ring der anderen cyclischen Stoffe auch erst bei ihrer Bildung aus Uroxansäure entstanden sein.

Daß cyclische Formeln für die Uroxansäure unhaltbar sind, daß sie vielmehr zwei freie Carboxyle enthält, beweist mit aller Sicherheit ihre Veresterung zu einem Dimethylester.

#### Uroxansäure-dimethylester.

Es machte große Schwierigkeit, Uroxansäure in ihren Ester überzuführen. Schon Behrend<sup>2)</sup> hatte das beobachtet. Die üblichen Verfahren — Methylalkohol und Chlorwasserstoff, Methyljodid auf das Silbersalz, Dimethylsulfat in alkalischer Lösung — versagten, wie auch wir feststellten, völlig. Schließlich führte folgender Weg zum Ziele:

2 g feingepulverte, trockene Uroxansäure wurde mit einer aus 4 ccm Nitroso-methyl-urethan bereiteten ätherischen Lösung von Di-

<sup>1)</sup> L. Medicus, A. 175, 244 [1875].

<sup>2)</sup> R. Behrend und R. Schultz, A. 365, 34 [1909].

azo-methan übergossen. Sofort setzte lebhaftes Stickstoff-Entwicklung ein. Nachdem die Lösung sich entfärbt hatte, wurde der zusammengebackene Bodensatz wieder zerrieben und mit derselben Menge frischer Diazo-methan-Lösung übergossen. Nach weiteren 12 Std. war die Umsetzung beendet. Die noch hellgelbe Flüssigkeit wurde abgesogen, und der Filterinhalt mit entwässertem Äther gewaschen. Ausbeute 2 g. Der Zersetzungspunkt wechselte und lag zwischen 180 und 190°, also wesentlich höher als bei der Uroxansäure. Angefeuchtetes Lackmuspapier wurde durch den Stoff gerötet. Dies Verhalten und die Analyse (33.5 C, 4.5 H, 23.8 N) zeigte, daß die Methylierung unvollständig verlaufen und dem Präparate noch unveränderte Uroxansäure oder deren Monomethylester beigemengt war.

Es gelang, das Rohprodukt zu reinigen. Da freie Uroxansäure durch heißes Wasser in leichtlösliche Stoffe übergeführt wird, schüttelten wir das Rohprodukt während 10 Min. mit 30 ccm Wasser von 80°. Als kein Kohlendioxyd mehr entwich, wurde abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und bei 40–50° getrocknet. Ausbeute 1 g. Zersetzungspunkt 213° (k. Th.). Die Reinigung des Rohproduktes konnte statt mit warmem Wasser auch mit zimmerwarmer Natriumcarbonat-Lösung erreicht werden. Der Ester löste sich in Wasser und allen üblichen Lösungsmitteln sehr wenig oder gar nicht. Er konnte deshalb nicht umkrystallisiert werden.

0.1260 g Sbst.: 0.1556 g CO<sub>2</sub>, 0.0586 g H<sub>2</sub>O. — 0.1185 g Sbst.: 23.6 ccm N (19°, 760 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Ber. C 33.9, H 4.9, N 22.6.  
Gef. » 33.7, » 5.2, » 22.9.

Methoxyl-Bestimmung nach Zeisel.

0.1410 g Sbst.: 0.2728 g AgJ. — 0.1644 g Sbst.: 0.3058 g AgJ.

C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Ber. CH<sub>3</sub> 12.1. Gef. CH<sub>3</sub> 12.4, 11.9.

Hierdurch ist bewiesen, daß die eingetretenen zwei Methyle an Sauerstoff und nicht an Stickstoff stehen, daß also wirklich der gesuchte Ester vorliegt.

Verseifung. 0.5 g Uroxansäure-dimethylester wurde mit 6 ccm 50-proz. Kalilauge übergossen. Langsam erfolgte Verseifung. Es schied sich 0.6 g Kaliumuroxanat (ber. 0.7 g) in typischer Krystallform ab; die hieraus frei gemachte Uroxansäure zersetzte sich bei 162° (k. Th.).

Überführung des Esters in *spiro*-Dihydantoin. 2 g Uroxansäure-dimethylester lösten sich langsam in 100 ccm kochendem Wasser. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade auf etwa 10 ccm eingeeengt. Nach Abkühlen konnte 0.8 g *spiro*-Dihydantoin (ber. 1.5 g)

abgesogen werden. Im Filtrate war etwas »Glyoxyl-harnstoff« nachzuweisen. Die Identifizierung des *spiro*-Dihydantoin's erfolgte, wie oben angegeben ist.

0.1075 g Sbst.: 0.1284 g CO<sub>2</sub>, 0.0270 g H<sub>2</sub>O. — 0.1194 g Sbst.: 32.4 cem N (20°, 751 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 32.6, H 2.2, N 30.5.

Gef. » 32.5, » 2.8, » 30.6.

Zur weiteren Identifizierung wurde das früher beschriebene Disilbersalz<sup>1)</sup> und das noch nicht bekannte Diammin-Kupfersalz hergestellt.

Disilbersalz des *spiro*-Dihydantoin's. Aus 0.4 g wurde nach der gegebenen Vorschrift 0.9 g Disilbersalz (ber. 1.0 g) erhalten.

0.0679 g Sbst. verloren bei 150°: 0.0059 g H<sub>2</sub>O. — 0.1413 g Sbst.: 0.0689 g Ag.

C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>Ag<sub>2</sub> + 2H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 8.3, Ag 49.7.

Gef. » 8.7, » 49.8.

Diammin-Kupfersalz des *spiro*-Dihydantoin's. Die unter Zugabe einiger Tropfen konz. Ammoniaklösung erhaltene Lösung von 0.4 g *spiro*-Dihydantoin in 10 cem Wasser wurde mit einer aus 2 g kryst. Kupfersulfat und 10 cem Wasser unter Zugabe konz. Ammoniaklösung erhaltenen Lösung von Tetrammin-cuprisulfat versetzt. Nach ½ Stde. kamen blaue, dünne, biegsame Nadeln. Nach 4 Stdn. wurde abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und bei 30—40° getrocknet. Ausbeute 0.4 g hellblaue, weiche, verfilzte Nadelmasse; ber. 0.5 g. Dies Salz eignet sich zur Charakterisierung von *spiro*-Dihydantoin.

0.1578 g Sbst.: 0.0445 g CuO.

C<sub>5</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>[Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]. Ber. Cu 22.7. Gef. Cu 22.5.

Die leichte Verseifbarkeit des Esters durch wäßrige Laugen und andererseits seine Überführung in *spiro*-Dihydantoin erklären die Mißerfolge, die bei den Versuchen, Uroxansäure mit Methylalkohol und Chlorwasserstoff oder mit Dimethylsulfat und Lauge zu verestern, sich gezeigt hatten.

### Einwirkung von salpetriger Säure auf stickstoffhaltige Substanzen

Ein weiterer Weg zur Bestätigung der Behrend'schen Uroxansäure-Formel war darin zu finden, daß der Stickstoff ihrer freien Harnstoffreste in mancherlei Hinsicht reaktionsfähiger sein mußte, als wenn er in einem geschlossenen Systeme vorlag. Ebenso wie freier Harnstoff durch Natrium-hypobromit oder salpetrige Säure völlig zersetzt wird, mußte unter geeigneten Bedingungen auch in ihr der Stickstoff der freien Harnstoffreste als solcher abspaltbar sein, wäh-

<sup>1)</sup> H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 81 [1916].

rend cyclisch gebundener Stickstoff erhalten bleiben sollte. Da Hypobromit weniger einfach wirkt, wählten wir salpetrige Säure.

Über die Einwirkung von salpetriger Säure auf Amine, Amide und sonstige stickstoff-haltige Stoffe ist verschiedentlich gearbeitet worden, ohne daß die Ergebnisse stets befriedigten. Man kommt in vielen Fällen, wie wir fanden, zu brauchbaren Ergebnissen, wenn man Nitrit in starkem Überschusse<sup>1)</sup> anwendet; so bei Harnstoff, der nur so quantitativ zersetzt wird. Interessant ist, daß nach einer neueren Beobachtung W. Streckers<sup>2)</sup> auch Nitrit nur dann quantitativ zu Stickstoff zerlegt wird, wenn Ammoniumsalz in sehr großem Überschusse vorhanden ist.

Wir erprobten das Verfahren an zahlreichen Stickstoffverbindungen. Es zeigte sich, daß bei unserer Arbeitsweise aus keinem Stoffe der ringförmig gebundene Stickstoff durch salpetrige Säure frei gemacht wird. So nicht aus Harnsäure<sup>3)</sup>, Harnsäureglykol, Harnsäure-methylhalbäther, Hydantoin, »Glyoxylharnstoff«, Alloxansäure<sup>4)</sup>. Dagegen trat der Stickstoff primärer Amine und vieler solcher Stoffe, die eine offene Harnstoffkette enthalten, aus, vorausgesetzt, daß ihr Stickstoff nicht alkyliert ist. Die folgende Zusammenstellung zeigt das.

	g	ccm N	°C	mm	% N gef.	% N ber.	N-Atome	
							vor- handen	aus- getreten
salzsaures Methylamin	0.0892	30.0	17°	751	<b>19.2</b>	<b>20.9</b>	1	1
Glykokoll . . . . .	0.1166	46.2	19°	754	<b>22.5</b>	<b>18.7</b>	1	1
Leucin . . . . .	0.0893	20.0	18°	754	<b>12.2</b>	<b>10.7</b>	1	1
Harnstoff . . . . .	0.0728	61.4	18°	759	<b>48.4</b>	<b>46.7</b>	2	2
unsymm. Dimethyl- harnstoff . . . . .	0.0867	23.8	15°	743	<b>15.6</b>	<b>31.8</b>	2	1
Allantoinsäure <sup>5)</sup> . .	0.0995	43.2	20°	745	<b>24.2</b>	<b>31.8</b>	4	3—4
1.3.7-Trimethyl-pseu- do-harnsäure . . .	0.1352	15.0	19°	756	<b>6.3</b>	<b>24.7</b>	4	1

<sup>1)</sup> Vergl. D. D. van Slyke, B. 43, 3171 [1910].

<sup>2)</sup> W. Strecker, B. 51, 999 [1918].

<sup>3)</sup> Die im Beilstein, III. Aufl., I 1333, verzeichnete Angabe, daß Harnsäure mit einer wäßrigen Lösung von salpetriger Säure 1 Atom Stickstoff abgäbe, konnte von uns nicht bestätigt werden.

<sup>4)</sup> Alloxansäure ist 5-Oxy-hydantoin-5-carbonsäure. H. Biltz, M. Heyn, M. Bergius, A. 413, 68 [1916].

<sup>5)</sup> Durch dies Verhalten und durch den Nachweis der Uroxansäure-Formel wird unter Berücksichtigung der Behrendsehen Überführung von Uroxansäure in Allantoinsäure die Formel der Allantoinsäure als Diureido-essigsäure sichergestellt.

*symm.* Dimethyl-harnstoff gab keinen Stickstoff ab; ebensowenig 1.8-Dimethyl-allantoin. Interessant ist das Verhalten von Allantoin, das den Stickstoff der offenen Harnstoffkette abgibt, die zwei anderen, im Ringe gebundenen Stickstoffatome aber nicht.

Allantoin . . . . 0.1194 36.4 20° 759 **17.3 35.4** 4 2

Eigenartig — und noch nicht völlig erklärt — ist das Verhalten einiger methylierter Allantoine, wie 3-Methyl-allantoin und 1.3.6-Trimethyl-allantoin, bei denen Stickstoff-Abgabe zu erwarten war, aber nicht erfolgte. Und ferner solcher Harnstoff-Derivate, die negative Substituenten tragen und — wohl unter ihrem Einflusse — nicht zersetzt werden. So Acetyl-harnstoff, Benzoyl-harnstoff, Allophansäureester, Pseudoharnsäure, 5-Methoxypseudoharnsäure. Hierüber weiteres Material zu sammeln, dürfte sich lohnen.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß der Stickstoff primärer Amine und solcher Stoffe, die eine offene Harnstoffkette enthalten, und bei denen der Stickstoff nicht alkyliert ist, — wenn auch nicht in allen Fällen — als freier Stickstoff abgespalten wird. Andererseits wird aber nie — und das ist für das uns interessierende Problem die Hauptsache — ringförmig gebundener Stickstoff frei gemacht.

Nunmehr war ein Studium der Uroxansäure interessant. Es zeigte, daß aus ihr der gesamte Stickstoff austritt.

Uroxansäure . . . 0.0822 30.4 18° 746 **20.9 25.5** 4 4  
 uroxansaures Kalium 0.1338 30.6 19° 751 **12.9 15.5** 4 4

Hieraus ist zu schließen, daß in der Uroxansäure kein Ringsystem vorliegt, sondern daß ihr die Behrend'sche Formel einer Diureido-malonsäure zuzuschreiben ist.

Unsere Arbeitsweise war die folgende: Ein 100 ccm-Rundkolben mit kurzem, weitem Halse war durch einen dreifach durchbohrten Gummistopfen verschlossen. Durch eine Bohrung führte bis fast auf den Boden des Kölbchens ein Rohr, durch das luftfreies Kohlendioxyd (aus einem Kippschen Apparate, der ausgekochten Marmor enthielt) eingeleitet werden konnte. In die zweite Bohrung war ein Tropftrichter mit langem Abflußrohre, das zu einer Spitze ausgezogen war und bis auf den Boden des Kölbchens reichte, eingepaßt. Durch die dritte Bohrung ragte bis eben durch den Stopfen hindurch ein Glasrohr, an das andererseits ein Geißler'scher Kaliapparat und weiterhin ein Azotometer mit Kalilauge angesetzt war. Der Kaliapparat war zur Absorption der Stickoxyde<sup>1)</sup> mit einer Lösung beschickt, die durch Lösen von 100 g Chromtrioxyd in 100 ccm 12-proz. Salpetersäure hergestellt war.

<sup>1)</sup> C. Böhmer, Fr. 22, 20 [1883].

Zur Ausführung eines Versuches wurde die Substanz in den Rundkolben gewogen und etwa 1 g festes Natriumnitrit hinzugegeben. Nach Füllung vom Ablaufrohre des Tropftrichters mit Wasser wurde der Apparat zusammengesetzt und mit Kohlendioxyd gefüllt. Dann wurden durch den Tropftrichter 20 ccm 40-proz. Natriumnitrit-Lösung eingelassen, und der Tropftrichter mit 5 ccm Wasser nachgespült. Jetzt wurde aus dem Tropftrichter 2-n. Schwefelsäure in kleinen Anteilen eingegeben, so daß die Lösung im Rundkolben stets grünlich gefärbt war, und Stickoxyde aus ihr entwichen. Nach Beendigung der Umsetzung wurde der noch nicht übergegangene Stickstoff mit Kohlendioxyd in das Azotometer übergetrieben.

Die Anordnung entspricht im wesentlichen der von H. Meyer beschriebenen<sup>1)</sup>; nur ließ er Nitrit zur Säure fließen.

Es war anzunehmen, daß die Uroxansäure bei Abspaltung der vier Harnstoffreste in Mesoxalsäure überging. Zur Prüfung wurde 1 g Uroxansäure mit 10 ccm 40-proz. Natriumnitrit-Lösung übergossen und durch langsame Zugabe von 2-n. Schwefelsäure zersetzt. Nach Zerstörung des Nitrit-Überschusses mit Harnstoff und Bindung freier Schwefelsäure mit Natriumacetat wurde Phenyl-hydrazin hinzugesetzt. Es kamen 0.5 g feine, gelbe Nadelchen des von Behrend und Schultz<sup>2)</sup> beschriebenen sauren Phenyl-hydrazin-Salzes des Mesoxalsäure-phenylhydrazons, Schmp. 150° (k. Th.) unter Aufschäumen; dann wurde die Probe wieder fest und schmolz nochmals unter Bräunung bei 183° (k. Th.). Durch Aufnehmen mit heißem Wasser und Versetzen mit Salzsäure wurde das Mesoxalsäure-phenylhydrazon erhalten, das an seiner Krystallform, dem Schmelz- und Mischschmelzpunkte 163° (k. Th.) erkannt wurde.

Breslau, Chemisches Universitätsinstitut.

<sup>1)</sup> H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen. 2. Aufl. (Springer 1909), S. 776, vergl. auch ebendort Anm. 3.

<sup>2)</sup> R. Behrend, R. Schultz, A. 365, 29 [1909].