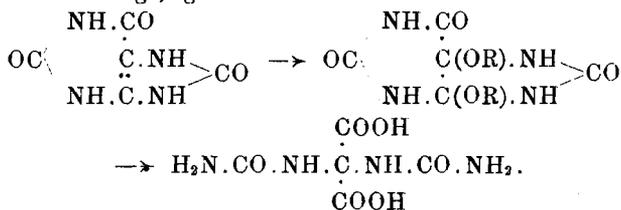


230. Heinrich Biltz und Fritz Max: Über den Mechanismus der Bildung von Uroxansäure aus Harnsäure.

(Eingegangen am 14. August 1920.)

Uroxansäure entsteht bei alkalischer Oxydation von Harnsäure. Es ist kaum daran zu zweifeln, daß der Oxydationsvorgang an der Doppelbindung der Harnsäure in Stellung 4.5 einsetzt. Behrend¹⁾ und andererseits Sundwik²⁾ haben das gleichzeitig ausgesprochen und als Zwischenprodukt ein Harnsäure-4.5-glykol angenommen. Als dies Harnsäure-glykol nun später entdeckt wurde, lag es nahe, es auf seine Überführbarkeit in Uroxansäure zu prüfen. Das ist wiederholt versucht worden, aber ohne Erfolg. Vielmehr zeigte sich, daß es beim Lösen in Laugen das in Stellung 3 stehende Stickstoffatom verliert und in Kaffolid³⁾ übergeht. Der gewünschte Beweis für die Erklärung der Uroxansäure-Bildung war somit nicht erbracht. Auch neuere Versuche von Hrn. Dr. Robl zeigten in Bestätigung der früheren, daß es auf keine Weise gelingt, Harnsäure-glykol in Uroxansäure überzuführen.

Jetzt haben unsere Versuche uns einen Schritt weiter geführt. Wir fanden, daß Harnsäure-glykol-dimethyläther durch schwaches Erwärmen mit Kalilauge in Uroxansäure übergeführt werden kann. Es ist also möglich, einen Stoff, der aus Harnsäure durch Oxydation an der fraglichen Stelle 4.5 entstanden ist, durch Austausch-Umlagerung⁴⁾ und hydrolytische Aufspaltung in Uroxansäure zu verwandeln; und zwar unter Bedingungen, die denen der normalen Uroxansäure-Bildung⁵⁾ gleichen:



Weshalb die Bildung von Uroxansäure nur aus dem Dialkyläther des Harnsäure-glykols, nicht aber aus diesem selbst sich ermöglichen

¹⁾ R. Behrend, A. **333**, 144 [1904]; R. Behrend und R. Schultz, A. **365**, 21 [1909].

²⁾ E. E. Sundwik, H. **41**, 345 [1904].

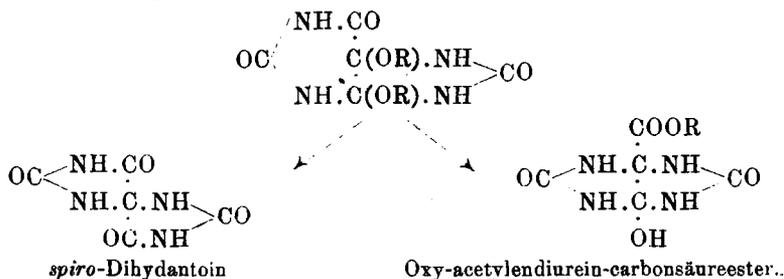
³⁾ H. Biltz und M. Heyn, A. **413**, 56 [1916].

⁴⁾ H. Biltz, B. **46**, 138 Anm. [1913].

⁵⁾ Bei der früher beschriebenen Überführung von Harnsäure-glykol über *spiro*-Dihydantoin in Uroxansäure (A. **413**, 79, 41 [1916]) erfolgte die erste Phase, nämlich die Bildung von *spiro*-Dihydantoin, in konz. Schwefelsäure, also unter wesentlich anderen Bedingungen, als unter denen Harnsäure zu Uroxansäure oxydiert wird.

läßt, ist mit Sicherheit nicht zu sagen. Die Vermutung liegt aber nahe, daß der räumliche Aufbau des Harnsäure-glykols und der seines Dimethyläthers verschieden sind. Der letztere entsteht durch Anlage zweier Methoxye an die Doppelbindung 4.5 der Harnsäure und wird die Alkoxye auf derselben Seite der Ringebene tragen, während das aus Alloxan und Harnstoff synthetisch entstandene Harnsäure-glykol als *trans*-Verbindung aufgefaßt werden kann. Die *cis*-Verbindung des Harnsäure-glykols, die bei Oxydation von Harnsäure entstehen könnte, ist bisher nicht erhalten worden. Wenn diese Auffassung richtig ist, so wäre zu verstehen, daß sich das bekannte Harnsäure-glykol anders als sein Dimethyläther verhält, und daß der letztere ein Verhalten aufweist, wie es für ein noch nicht bekanntes, aber als Oxydationsprodukt der Harnsäure denkbare, isomeres *cis*-Harnsäure-glykol anzunehmen ist. Mit dem Experimente hier tiefer einzudringen, wird schwer sein, da die Zahl der Isomerie-Möglichkeiten bei der Harnsäure groß ist; denn es darf nicht vergessen werden, daß das Stickstoffatom, worauf K. Heß neuerdings aufmerksam gemacht hat, seine drei Valenzen nicht auf einer Ebene liegen hat, und, wie das früher ausführlich gezeigt worden ist¹⁾, räumliche Isomerie bedingt, die sich dann nachweisen läßt, wenn das Stickstoffatom einem unsymmetrischen Ringe angehört. Und das Harnsäure-System enthält vier verschiedene solcher Stickstoffatome. Wenn somit auch der Grund für die Reaktionsträgheit des gewöhnlichen Harnsäure-glykols noch nicht vollkommen aufgedeckt ist, ist nicht daran zu zweifeln, daß bei der Uroxansäure-Bildung die Oxydation an Stelle 4.5 der Harnsäure einsetzt.

Über den weiteren Verlauf der Bildung von Uroxansäure wäre Folgendes zu sagen: Es setzt eine Austausch-Umlagerung ein, bei der das eine der zwei Stickstoffatome des Pyrimidin-Ringes — entweder das in Stellung 1 oder das in Stellung 3 — an das zentrale Kohlenstoffatom nach 5 tritt. Daraus ergeben sich für die zweite Umsetzungsstufe zwei Möglichkeiten, die in folgender Weise zu formulieren sind:



¹⁾ H. Biltz, A. 368, 156 [1909].

Aus beiden Stoffen — *spiro*-Dihydantoin wie Oxy-acetylendiurein-carbonsäure — kann sich Uroxansäure durch hydrolytische Aufspaltung bilden. Für das bekannte *spiro*-Dihydantoin ist das schon gezeigt worden¹⁾; die Oxy-acetylendiurein-carbonsäure ist noch nicht bekannt. Welcher von beiden Wegen bei der Uroxansäure-Bildung wirklich eingeschlagen wird, ist zurzeit mit Sicherheit nicht festzustellen. Vor der Hand sprechen einige Beobachtungen für die Behrend'sche Auffassung, daß die Umsetzung über die Oxy-acetylendiurein-carbonsäure zur Uroxansäure führt.

Das Entstehen von Allantoin aus Harnsäure ist mit dem von Uroxansäure aufs engste verknüpft. Zu beider Herstellung wird Harnsäure in alkalischer Lösung oxydiert: wird die Lösung eingeeengt, so krystallisiert uroxansaures Kalium aus; wird sie mit Essigsäure ansäuert und dann eingeeengt, so erhält man Allantoin. Wichtig für die obigen Darlegungen ist die Feststellung, daß man Allantoin auch aus Harnsäure-glykol-dimethyläther in der oben beschriebenen Weise, nämlich durch Lösen in Lauge, Ansäuern mit Essigsäure und Einengen, in guter Ausbeute gewinnen kann. Über diese neue Allantoin-Bildung liegt ein ausgedehntes Versuchsmaterial vor, das in einer späteren Abhandlung veröffentlicht werden soll.

Beschreibung der Versuche.

5 g Harnsäureglykol-dimethyläther wurde mit einer Lösung von 7.5 g Kali in 50 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Einengen der Lösung im Vakuum-Exsiccator über konz. Schwefelsäure schieden sich 1.2 g Krystalle ab, die sich als uroxansaures Kalium erwiesen. Beim weiteren Einengen des Filtrats im Vakuum-Exsiccator blieb eine mit Krystallen durchsetzte Schmiere; auch diese Abscheidung wurde nach Vermischen mit wenig Wasser abgesogen und dann mit Salzsäure in freie Uroxansäure (0.5 g) übergeführt. Sie wurde an ihren Eigenschaften und ihrer Zusammensetzung erkannt.

0.1098 g Sbst.: 0.1102 g CO₂, 0.0366 g H₂O.

C₅H₈O₆N₄. Ber. C 27.3, H 3.7.

Gef. • 27.4, • 3.7.

Die Ausbeute an Uroxansäure betrug 25.0% der berechneten.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ H. Biltz und M. Heyn, A. 413, 41 [1916].