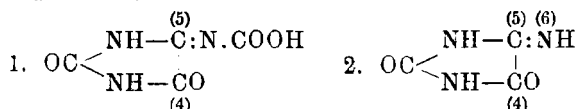


276. Heinrich Biltz und Rudolf Robl: Aufklärung einiger Umsetzungen der Oxonsäure und des Allantoxaidins.

(Eingegangen am 13. Juli 1921.)

Oxonsäure (1), deren Identität mit Allantoxansäure letzthin von uns¹⁾ gezeigt wurde, und das um eine Molekel-Kohlendioxyd ärmere



Allantoxaidin (2) lassen sich leicht in Cyanursäure und in Biuret überführen. Da die Ausbeuten gut sind, handelt es sich um einfach verlaufende Umsetzungen. Schwierigkeit bereitet in beiden Fällen eine Erklärung der Aufspaltung an der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung 4.5, für die ein Grund um so weniger zu erkennen ist, als die gleiche Bindung in zahlreichen verwandten Stoffen außerordentlich fest ist, so daß eher Harnstoff abgespalten, als daß sie gelöst wird. Neuere Erfahrungen lehrten uns den Weg der Aufklärung und brachten die sonderbaren Umsetzungen dem Verständnisse näher.

1. Oxydation zu Cyanursäure.

Wir zeigten letzthin, daß Oxonsäure durch Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung quantitativ zu Cyanursäure oxydiert werden kann²⁾. Ebenso verhält sich Allantoxaidin.

In ein Gemisch von 1 g Allantoxaidin, 5 ccm konz. Schwefelsäure und 20 ccm Wasser wurde bei Zimmertemperatur 1 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat eingetragen. Die Mischung erwärmte sich dabei nur wenig. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde das reichlich ausgeschiedene Mangandioxydhydrat durch Zugabe einiger Tropfen Wasserstoffsperoxyd gelöst. Jetzt blieb 1 g Cyanursäure ungelöst, die durch Absaugen zu gewinnen und in üblicher Weise zu erkennen war.

Auch mit Wasserstoffsperoxyd³⁾ oder mit Bromwasser⁴⁾ kann Oxonsäure zu Cyanursäure oxydiert werden.

Wir sehen in allen diesen Fällen Beispiele einer Oxydations-Umlagerung. Unter »Oxydations-Umlagerungen«⁵⁾ sind Umsetzungen von Stoffen mit einer Doppelbindung $\text{A}=\text{B}$ aufzufassen, bei denen unter Übergang der Doppelbindung in eine einfache Bindung Sauerstoff an A gelagert wird, während ein an A stehender Substituent

¹⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1967 [1920].

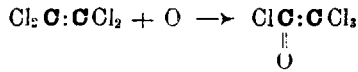
²⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1978 [1920].

³⁾ C. S. Venable, C. 1918, II 711.

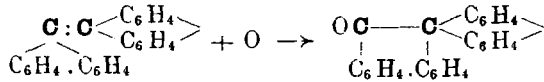
⁴⁾ F. J. Moore und R. M. Thomas, C. 1918, II 713.

⁵⁾ H. Biltz, B. 46, 143 [1913].

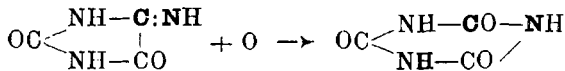
nach B wandert. Als Beispiel sei die Oxydation von Tetrachlor-äthylen zu Trichlor-acetylchlorid¹⁾ genannt:



Oxydations-Umlagerungen cyclischer Stoffe können zu einer Ring-erweiterung führen. So wird Bis-diphenyl-äthylen zu Di-phenyl-phenanthren oxydiert²⁾:

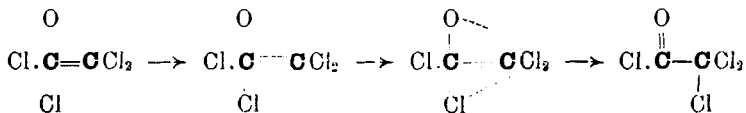


Diesem letzten Beispiele entspricht vollkommen unsere Oxydation von Oxonsäure zu Cyanursäure:



Neu ist nur, daß hier die Oxydations-Umlagerung an einem durch Doppelbindung verbundenen Paare eines Kohlenstoff- und Stickstoffatoms erfolgt, während die zahlreichen, bisher beschriebenen Beispiele an einem Paare zweier Kohlenstoffatome erfolgen.

Für den Mechanismus dieser Umsetzung ergibt sich folgende Anschauung: Das Sauerstoffatom tritt in Beziehung zu einem der doppelt gebundenen Atome A und wird unter Beanspruchung eines Teiles seiner Valenzkraft von dessen Partialvalenzen locker gebunden. Diese Fesselung wächst unter Schwächung der Doppelbindung; gleichzeitig verstärkt sich der Anteil freier Valenz an dem Atome B. Von ihm aus erstrecken sich Valenzlinien zu einem an A stehenden Substituenten. Unter dem Einflusse der wachsenden Bindung des Sauerstoffatoms wird dieser Substituent immer mehr von A gelockert und schließlich nach B gedrängt und gezogen. Damit wird das Endstadium erreicht. Die Umsetzung erfolgt somit durch ein gewisses Abrollen. Formelmäßig kann unsere Anschauung in folgender Weise wiedergegeben werden:



Eine Durchsicht des ausgedehnten Tatsachenmaterials, dessen zusammenfassende Darstellung jetzt nicht möglich ist, ergibt, daß ent-

¹⁾ H. Biltz, B. 35, 1533 [1902].

²⁾ H. Klinger und C. Lonnes, -B. 29, 2154 [1896].

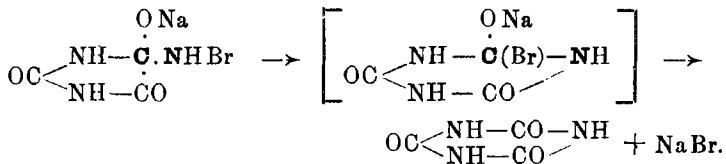
sprechende Anschauungen auch zur Verdeutlichung von »Austausch-Umlagerungen« wie der Pinakolin-Umlagerungen und dem Abbaue der Säureamide und Azide mit Erfolg benutzt werden können.

2. Stufenweise Umlagerung des Allantoxaidins zur Cyanursäure.

Zum Belege der eben vorgetragenen Anschauung wäre der Nachweis sehr erwünscht, daß Allantoxaidin in der Tat die angenommene Anlagerungsfähigkeit an dem durch Doppelbindung verbundenen Kohlenstoff-Stickstoff-Paare besitzt. Das ist der Fall.

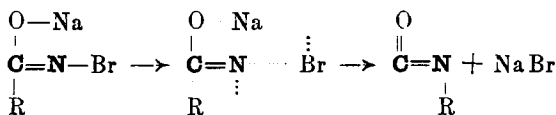
Allantoxaidin lagert, wie wir fanden, leicht Natriumhypobromit an. Wie aus den weiteren Umsetzungen zu folgern ist, tritt dabei Brom unter Lösung der Doppelbindung an den Stickstoff in 6 und —ONa an den in 5 stehenden Kohlenstoff. Der neue Stoff entspricht weitgehend den Natriumsalzen der Bromamide, wie sie vom Hofmannschen Abbaue der Säureamide her bekannt sind. Unter dem Einflusse von Essigsäure kann das Natrium durch Wasserstoff ersetzt werden, wobei 5-Oxy-5-bromamino-hydantoin gebildet wird.

Interessant ist, daß dieses 5-Oxy-5-bromamino-hydantoin ebenso wie sein Natriumsalz eine Art Hofmannschen Abbau erleidet und zwar langsam bei Zimmertemperatur, schneller beim Erwärmen. Aus der wäßrigen Lösung der erhitzten Masse krystallisiert, event. nach Ansäuern, Cyanursäure.

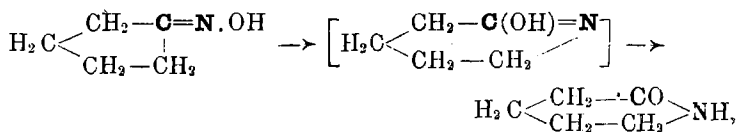


Brom wandert also nach 5, und die von dort zu dem in 4 stehenden CO führende Bindung wandert an den Stickstoff in 6. Wie in den Analogiefällen ist das in der Mitte formulierte Zwischenprodukt nicht zu fassen; und es erscheint ausgeschlossen, daß ihm eine eigene Existenz zukommt; deswegen ist es in eine Klammer gesetzt. Die Niederschrift seiner Formel ist jedoch zweckmäßig¹⁾, weil dadurch die Austausch-Umlagerung besonders anschaulich dargestellt wird. Wir fassen den Vorgang in unserem Beispiele wie bei dem Hofmannschen Abbaue als ein »Abrollen« auf. Das Treibende sehen wir im Austritt von Natriumbromid und schreiben den Hofmannschen Abbau:

¹⁾ A. Biltz und K. Seydel, B. 46, 138 [1913].



In unserem Falle wird ein Fünfring zu einem Sechsring erweitert. Für solche Ringerweiterungen, die mit einer Austausch-Umlagerung verknüpft sind, sind zahlreiche Beispiele bekannt. So geht Cyclopentanon-oxim in α -Piperidon¹⁾ über:



oder Isonitroso-campher in Camphersäure-imid²⁾.

Nicht von Einfluß ist, ob die beiden Atome, an denen die Austausch-Umlagerung erfolgt, einfach oder doppelt gebunden sind. Ersteres ist bei den mannigfachen Pinakolin-Umlagerungen, beim Abbaue der Azide und bei unserer Umsetzung der Fall, letzteres bei den Umlagerungen der Oxime und beim Hofmannschen Abbaue. In vielen Fällen ist, wie schon früher mehrfach hervorgehoben worden ist, das Treibende der Umsetzung in der Abspaltung zu sehen, gleichgültig, ob dabei Wasser, Halogenwasserstoff, Metallhalogenid oder Stickstoff (bei den Aziden) austritt. Wenn die Umsetzung ohne jeden Austritt erfolgt, wie bei dem Oximabbau und den Umlagerungen der Äthylenoxyde, sieht man weniger klar; vielleicht ist eine größere Verwandtschaft des Hydroxyls zum Kohlenstoff als zum Stickstoff oder die Spannung im Ringsysteme der Äthylenoxyde von Einfluß.

Natriumsalz des 5-Oxy-5-bromamino-hydantoin's. Zu einer Lösung von 1 g Allantoxaidin in 20 ccm 2-n. Natronlauge wurde unter Eiskühlung 1 ccm Brom getropft. Unter sofortigem Verbrache des Broms schied sich ein farbloser Stoff in Nadelchen ab, die sich bei Verwendung eines Bromüberschusses gelb färbten. Die Fällung wurde abgesogen, mit wenig Wasser, dann mit Alkohol und Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 1 g.

0.2851 g wurden zunächst auf 120° erhitzt, wobei reichlich Brom entwich. Durch Abrauchen mit Schwefelsäure in üblicher Weise wurde 0.0738 g Na₂SO₄ erhalten.

C₃H₃O₃N₃BrNa. Ber. Na 9.9. Gef. Na 8.4.

¹⁾ O. Wallach, A. 312, 179 [1900].

²⁾ A. Angeli, B. 26, 58 [1893]; O. Manasse, B. 26, 241 [1893].

5-Oxy-5-bromamino-hydantoin. 2 g Natriumsalz wurden mit 40 ccm 2-n. Essigsäure übergossen. Mehrfach wurde umgeschwenkt. Nach 15 Min. wurde die durch wenig Brom gelbliche Lösung abgesogen. Die schlecht ausgebildeten Kryställchen wurden mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 1.4 g. Im Schmelzpunktröhrchen wurde bei etwa 143° (k. Th.) Schmelzen und Zersetzung beobachtet.

0.1585 g Sbst.: 0.1047 g CO₂, 0.0392 g H₂O. — 0.1340 g Sbst.: 0.0882 g CO₂, 0.0313 g H₂O. — 0.1234 g Sbst.: 22.4 ccm N (23°, 752 mm). — 0.1052 g Sbst.: 19.3 ccm N (24°, 752 mm). — 0.1457 g Sbst.: 0.0550 g Br.
 C₃H₄O₃N₃Br. Ber. C 17.2, H 1.9, N 20.0, Br 38.1.
 Gef. » 18.0, 17.9, » 2.8, 2.6, » 20.2, 20.3, » 37.8.

Umsetzungen zu Cyanursäure: a) Das in der beschriebenen Weise aus 2 g Allantoxidin hergestellte Natriumsalz des 5-Oxy-5-bromamino-hydantoin wurde im Trockenschranke bei langsam steigender Temperatur erhitzt. Bei etwa 80° entwich reichlich Brom, und die Masse schmolz. Nachdem die Schmelze 2 Stdn. auf 120° gehalten war, wurde mit Wasser gelöst und mit Salzsäure angesäuert. Beim Abkühlen krystallisierte Cyanursäure. Unter Aufarbeiten der Mutterlauge wurde 0.9 g, erhalten. Das Präparat wies bis 300° keine Schmelz- oder Zersetzungserscheinungen auf; bei noch höherer Temperatur erfolgte Zersetzung, wobei ein Sublimat und der bekannte, stechende Cyanursäure-Geruch auftrat. Eine ammoniakalische Lösung gab mit warmer Kupferammoniaksalz-Lösung beim Abkühlen den charakteristischen, amethystfarbenen Niederschlag.

b) Auch aus dem freien 5-Oxy-5-bromamino-hydantoin wurde in gleicher Weise Cyanursäure gewonnen. Wir verwendeten ein aus 10 g Allantoxidin bereitetes Präparat und erhitzen es 2 Stdn. im Wasserdampf-Trockenschranke. Durch Umkrystallisieren aus Wasser wurden 2 g Cyanursäure erhalten.

c) Bei den folgenden Versuchen wurde die Umsetzung in wäßriger Lösung durchgeführt: 1 g 5-Oxy-5-bromamino-hydantoin wurde mit 5 ccm Wasser erwärmt. Von etwa 40° ab wurde Brom frei. Schließlich wurde die Lösung kurze Zeit gekocht. Beim Abkühlen mit Eiswasser kam 0.4 g farblose Ausscheidung schlecht ausgebildeter und ersichtlich nicht einheitlicher Krystalle. Der Zersetzungspunkt verschiedener Präparate wechselte; beobachtet wurden 150°, 176°, 225°. Es gelang, das Gemisch durch Alkohol zu trennen. Aus einer Lösung von 1 g in 100 ccm entwässertem Alkohol schieden sich beim Abkühlen lanzettliche, beiderseits zugespitzte Blättchen ab. Nach eintägigem Stehenlassen wurden 0.4 g abgesogen. Dies Präparat erwies sich als Cyanursäure.

Aus dem alkoholischen Filtrate kamen nach starkem Einengen dünne Täfelchen von rechteckiger oder rhombischer Umgrenzung.

Ausbeute 0.5 g. Leichtes Sintern von 180° ab; Schmp. 190—192° (k. Th.) ohne wesentliche Zersetzung. Aus der klaren Schmelze entwichen langsam Gasbläschen. Ebenso verhielt sich reines Biuret und ein Gemisch mit ihm. Auch gab das Präparat die Biuretreaktion scharf.

Dieselbe Umsetzung erfolgte, als 3 g Allantoxaidin mit 250 ccm einer aus Brom und Quecksilberoxyd bereiteten wäßrigen Lösung von unterbromiger Säure 9 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurden. Die Lösung wurde bei Unterdruck auf einem Wasserbade von 60° stark eingengt. Beim Abkühlen kam 1.5 g Krystallgemisch, das bei etwa 135° sinterte und bei etwa 190° schmolz und sich ebenfalls als ein Gemisch von Cyanursäure und Biuret erwies.

Durch die Aufklärung der Bildung von Cyanursäure aus Allantoxaidin ist eine erwünschte Bestätigung von Ponomarews Formel für Allantoxaidin gegeben. Außer der am Eingange dieser Abhandlung unter Nr. 2 gegebenen Formel kommt nämlich noch eine zweite in Betracht, bei der die Doppelbindung im Ringe zwischen 1 und 5 stände:

$$\text{OC} \begin{cases} \text{N} \text{---} \text{C} \cdot \text{NH}_2 \\ \text{NH} \text{---} \text{CO} \end{cases}$$
 Diese Formel ist nach unseren jetzigen Erfahrungen unmöglich, weil sie den Übergang in Cyanursäure nicht erklärt. Das Stickstoffatom in 6 muß ungesättigt sein, damit einmal die Oxydations-Umlagerung zu ihm hin erfolgen kann; und ferner, damit es sich an der Anlagerung von Natriumhypobromit beteiligen kann, was wegen des stufenweisen Abbaus zu Cyanursäure erforderlich ist.

3. Übergang von Allantoxaidin in Biuret.

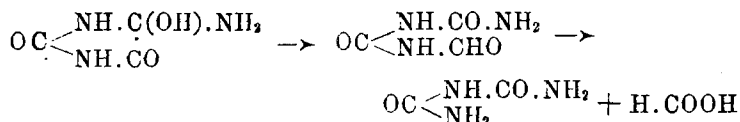
Ponomarew¹⁾ fand bei seiner Untersuchung des Allantoxaidins die auffallende, damals und in der Folgezeit unerklärliche Reaktion, daß es beim Erhitzen seiner wäßrigen Lösung für sich oder mit Säuren in Biuret und Ameisensäure übergeht. Die Aufspaltung der Kohlenstoffbindung 4.5 ist in der Tat sehr sonderbar.

Die eben mitgeteilten Versuche weisen den Weg der Erklärung. Es ist gezeigt worden, daß der in 5 stehende Kohlenstoff zur Anlagerung von Hydroxyl befähigt ist. Nun krystallisiert Allantoxaidin mit einer Molekel Wasser. Es liegt der Gedanke nahe²⁾, daß das

¹⁾ I. Ponomarew, *ж.* 11, 46 [1879]; *B.* 11, 2156 [1878].

²⁾ Für allantoxansaures Ammonium vermuteten C. S. Venable, *C.* 1918, II 711 und F. J. Moore und R. M. Thomas, *C.* 1918, II 712 eine entsprechende Einbeziehung des Krystallwassers in die Molekel; doch sind an den angeführten Zentralblattstellen keine Gründe für diese Auffassung zu finden.

Wasser auch in wäßriger Lösung festgehalten wird, und daß es in der Weise an Allantoxaidin angelagert ist, daß sich 5-Oxy-5-amino-hydantoin bildet. Bei Stoffen, in denen Hydroxyl und Carbonylsauerstoff an benachbarten Kohlenstoffatomen stehen, herrscht — bald mehr, bald weniger ausgeprägt — eine Neigung zur Aufspaltung, wofür das bekannteste Beispiel die Spaltung von Milchsäure in Acetaldehyd und Ameisensäure darstellt. Wir glauben in unserer Aufspaltung des Allantoxaidins eine völlig vergleichbare Umsetzung sehen zu dürfen und formulieren



Die in dem vorhergehenden Abschnitte 2 unter c angeführten Versuche hatten neben Cyanursäure auch Biuret ergeben. Wir erklären uns die Bildung von Biuret durch die Annahme, daß der bei der Cyanursäure-Bildung entstehende Bromwasserstoff aus anderen Molekeln eine Abspaltung von unterbromiger Säure veranlaßt und sich mit ihr unter Freiwerden von Brom umsetzt; und daß das dabei in Freiheit gesetzte Allantoxaidin die bekannte Umsetzung zu Biuret erfährt. Ein unmittelbarer Übergang von 5-Oxy-5-bromamino-hydantoin in Biuret erscheint uns weniger wahrscheinlich.

Diese Auffassung findet eine Begründung in der Beobachtung, daß die Bildung von Biuret ausbleibt, wenn in der Lösung überschüssiges Hypobromit vorhanden ist. Dadurch wird ein Freiwerden von Allantoxaidin verhindert; und es erfolgt nur die Umlagerungsreaktion zu Cyanursäure. Der folgende Versuch belegt das.

Wir versetzten eine Lösung von 3 g Allantoxaidin in 60 ccm 2-n. Natronlauge unter Eiskühlung tropfenweis mit 4 ccm Brom, wobei sich 5-Oxy-5-bromamino-hydantoinnatrium, das durch Bromanlagerung gelb gefärbt war, ausschied. Am nächsten Morgen waren seine prismatischen Nadeln verschwunden, und statt ihrer Cyanursäure in reicher Ausbeute abgeschieden. Wir filtrierten 2.2 g ab und erhielten aus der Mutterlauge bei weiterem Stehenlassen noch 0.2 g. Sie wurde als solche sicher erkannt und als frei von Biuret erwiesen. Zur Gewinnung von Cyanursäure aus Allantoxaidin mit Hypobromit ist diese Versuchsanordnung am günstigsten. Bei einem anderen Versuche wurden aus 2 g Allantoxaidin 40 ccm 2-n. Natronlauge, 3 ccm Brom und 1.3 g Cyanursäure erhalten; doch wäre bei längerem Stehenlassen die Ausbeute sicher noch etwas gestiegen.

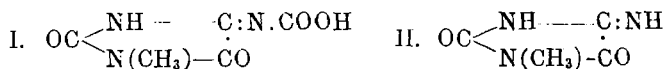
Wurde bei diesen Versuchen weniger Brom angewendet, so daß die über dem Oxy-bromamino-hydantoinnatrium stehende Flüssigkeit alkalisch blieb, so erfolgte keine Umsetzung zu Cyanursäure.

Breslau, Chemisches Institut der Universität.

**277. Heinrich Biltz und Rudolf Robl:
3-Methyl-oxonsäure und 3-Methyl-allantoxidin.**

(Eingegangen am 13. Juli 1921.)

Die Überführung von Allantoin in Oxonsäure (Allantoxansäure) und Allantoxidin hatte bisher nicht ihresgleichen. Es interessierte, festzustellen, ob substituierte Allantoine in gleicher Weise umgesetzt werden können. Wir prüften zunächst das am leichtesten zugängliche 3-Methyl-allantoin; dabei erhielten wir glatt 3-Methyl-oxonsäure (3-Methyl-allantoxansäure) (I.) und 3-Methyl-allantoxidin (II.).



Unsere Versuche bezweckten zugleich eine Aufklärung des letzthin¹⁾ durch Methylierung von Allantoxidin mit Diazo-methan erhaltenen Dimethyl-allantoxidins, in dem die Stellung der Methyl- noch nicht festgestellt ist. Da unser 3-Methyl-allantoxidin mit Diazo-methan in dasselbe Dimethyl-allantoxidin übergeht, muß in diesem das eine Methyl sicher in Stellung 3 stehen. Ob das zweite Methyl seinen Platz in 1 oder in 6 hat, kann erst eine Fortsetzung der Untersuchung ergeben.

Einige Versuche wurden angestellt zur Gewinnung von 1-Methyl-oxonsäure aus 1-Methyl-allantoin. Sie führten vor der Hand nicht zum Ziele. Weitere Versuche in dieser Gruppe sind geplant.

Beschreibung der Versuche.

3-Methyl-allantoin.

Allantoin²⁾ nimmt leicht ein Methyl in Stellung 3 auf. Als Methylierungsmittel empfohlen Behrend und Zieger³⁾ das Dimethylsulfat. Nach unseren Erfahrungen bewährt sich Dimethylsulfat auch zur präparativen Darstellung größerer Mengen 3-Methyl-allantoin bestens.

¹⁾ H. Biltz und R. Robl, B. 53, 1892 [1920].

²⁾ Bei der Darstellung von Allantoin nach E. E. Sundwik, H. 41, 343 [1904], empfiehlt es sich, nach beendigter Oxydation sofort abzufiltrieren und mit Essigsäure anzusäuern; andernfalls leidet die Ausbeute.

³⁾ R. Behrend und R. Zieger, A. 410, 372 [1915].