Ueber Aminouracil;

von *Robert Behrend* und *Richard Grünwald*.

Aminouracil,

ist zuerst von dem Einen von uns ¹⁾ durch Reduction des Nitro-uracils mit Zinn und Salzsäure dargestellt worden. Die Ausbeuten sind ziemlich gering und sehr wechselnd, als Hauptproduct bildet sich meist Isobarbitursäure ²⁾. Wir haben uns daher bemüht, ein Verfahren aufzufinden, welches bessere und vor Allem gleichmässigere Ausbeuten liefert. Während wir mit diesen Versuchen beschäftigt waren, theilte Widman ³⁾ mit, dass er durch Reduction des Nitro-uracils mit Eisenvitriol und Alkali 65 pC. der berechneten Menge an Aminouracil, als Hydroxyxanthin isolirt, erhalten habe.

Durch Reduction mit Zink und Salzsäure hatte bereits früher der Eine von uns ⁴⁾ etwa 45 pC. der berechneten Menge an Hydroxyxanthin gewonnen. Ob das nach diesen Methoden bereitete Aminouracil auch als solches bequem isolirt werden kann, ist nicht festgestellt worden.

Nach Vereinbarung mit Herrn Professor Widmann haben wir unsere Versuche fortgesetzt und Folgendes gefunden:

Die meisten untersuchten Reductionsmittel erwiesen sich als ungeeignet. Gute Resultate gab zuweilen die Verwendung von Zinkstaub und Ammoniak, bis zu 92 pC. der berechneten Ausbeute. Indessen waren die Ergebnisse meist viel ungünstiger und es gelang nicht, die günstigsten Versuchsbedingungen sicher festzustellen.

¹⁾ Diese Annalen **229**, 38.

²⁾ Diese Annalen **251**, 240.

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 1954.

⁴⁾ Diese Annalen **240**, 6.

Dagegen erhält man bei der Reduction mit amalgamirtem Aluminium in ammoniakalischer Lösung ohne Schwierigkeit rund 80 pC. der berechneten Menge an reinem Aminouracil.

Reduction mit Zinkstaub und Ammoniak.

Man übergiesst Nitrouracil mit 15fachen Mengen 25procentigen Ammoniaks; dabei bildet sich ein Brei schwerlöslichen Ammoniumsalzes. Alsdann trägt man der heftigen Reaction halber vorsichtig und unter Umrühren Zinkstaub in kleinen Portionen ein, bis ein Ueberschuss vorhanden ist. Die Masse wird dabei viel dünnflüssiger, gleichzeitig bildet sich an der Oberfläche eine violette Schicht, die sich schlierenartig nach unten verbreitet, in Berührung mit dem Zink aber grösstentheils entfärbt wird. Nach mehrstündigem Stehen dampft man ohne den Zinkstaub zu entfernen auf dem Wasserbade ein, zerreibt die harte, fast farblose Masse und kocht mit verdünnter Essigsäure aus. Beim Erkalten krystallisirt das Aminouracil zum Theil aus, eine weitere Menge kann man durch Eindampfen gewinnen oder als Hydroxyxanthin ausfällen. Die Ausbeuten schwanken zwischen 37 pC. und 92 pC., meist zwischen 40 pC. bis 50 pC. der berechneten Menge.

Aenderung der Temperatur während der Reaction, Ausschluss der Luft sind ohne Einfluss auf das Ergebniss. Verdünnteres Ammoniak wirkt weit weniger heftig, bei stärkerer Verdünnung führt selbst tagelanges Kochen keine vollständige Reduction herbei. Ohne Ammoniakzusatz wird überhaupt kein Aminouracil gebildet, ebenso wenig, wenn man das Ammoniak durch Natriumhydroxyd ersetzt.

Der mit Essigsäure erschöpfte Rückstand von Zinkhydroxyd giebt, in Salzsäure gelöst, mit Kaliumcyanat stets noch Hydroxyxanthin; eine bequeme Methode, das Aminouracil als solches aus den Rückständen zu gewinnen, wurde nicht gefunden; bei der Angabe der Ausbeuten (siehe oben) ist die beim Zinkschlamm verbliebene Menge nicht eingerechnet.

Reduction mit Aluminium und Ammoniak.

Ein Theil Nitrouracil wird in 70—80 Theilen heissen Wassers gelöst, die Lösung mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaction versetzt (Ueberschuss schadet nicht) und $\frac{1}{2}$ Theil flüchtig amalgamirter Aluminiumdraht in zwei bis drei Portionen hinzugegeben. Nach $1\frac{1}{2}$ —2stündigem Kochen wird heiss filtrirt; beim Erkalten scheidet sich das Aminouracil in feinen, weissen Nadelchen ab.

Der Thonerdeschlamm wird mit der Mutterlauge nochmals ausgekocht, wobei eine weitere Portion der Base gewonnen wird. Der noch in Lösung verbliebene Rest kann durch Eindampfen gewonnen werden.

Bei neun verschiedenen Versuchen wurden 70—86 pC., im Mittel 79 pC. der theoretischen Ausbeute gewonnen. Das Präparat ist ohne Weiteres analysenrein und meist farblos. Wenn letzteres nicht der Fall, so entfärbt man mit Thierkohle in salzsaurer Lösung und fällt mit Ammoniak.

Kaliumnitrouracil, wie man es durch Erhitzen von nitrouracilcarbonsaurem Kali erhält, wird durch Aluminium und Ammoniak ebenfalls reducirt, man muss hier das Filtrat vom Thonerdeschlamm mit Essigsäure ansäuern, da das Aminouracil eine lösliche Kaliumverbindung giebt. Aus dem rohen Kaliumnitrouracil erhält man etwa 58 pC. der berechneten Ausbeute an Aminouracil. Da man andererseits aus rothem Kaliumnitrouracil 80 pC. der theoretischen Ausbeute an Nitrouracil und aus diesem 80 pC. Aminouracil erhält, so ist bei Isolirung des Nitrouracils die Ausbeute etwas grösser, 64 pC. der theoretischen. Die Isolirung des Nitrouracils empfiehlt sich auch deshalb, weil das Product reiner ausfällt.

Statt des Ammoniaks kann man bei der Reduction auch Natronlauge anwenden, das Aminouracil wird aus der erkalteten Lösung durch Essigsäure gefällt. Die Ausbeute ist aber geringer als bei Verwendung von Ammoniak: 43 pC. der berechneten Menge bei einem Versuche.

Ebenso wird freies Nitrouracil durch amalgamirtes Aluminium reducirt; erhalten wurden 54 pC., bei einem Controlversuche nur 23 pC. der berechneten Ausbeute an Aminouracil.

Die bei den verschiedenen Reductionsversuchen erhaltenen Präparate von Aminouracil wurden durch Murexidreaction, Hydroxyxanthinbildung und Analyse identificirt.

- I. 0,1818 g gaben 49,6 ccm feuchtes Stickgas bei 5° und 765 mm Druck.
 II. 0,1872 g gaben 51,1 ccm feuchtes Stickgas bei 11° und 770 mm Druck.
 III. 0,2050 g gaben 0,2813 CO₂ und 0,0757 H₂O.
 IV. 0,2218 g „ 0,3093 CO₂ „ 0,0844 H₂O.
 V. 0,1938 g „ 0,2694 CO₂ „ 0,0677 H₂O.
 VI. 0,1733 g „ 0,2413 CO₂ „ 0,0619 H₂O.
 VII. 0,1728 g „ 0,2388 CO₂ „ 0,0591 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden						
	C ₄ H ₃ N ₃ O ₂	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
C	37,80	—	—	37,42	38,05	37,93	37,97	37,67
H	3,94	—	—	4,10	4,24	3,87	3,98	3,82
N	33,07	33,59	32,98	—	—	—	—	—

Die Beschreibung der Eigenschaften des Aminouracils⁵⁾ wird durch Folgendes ergänzt:

100 g Wasser lösen	Mittel
bei Zimmertemperatur 0,0548 und 0,0536 g	0,0542 g
in der Siedehitze 1,608 „ 1,674 g	1,641 g

1 Theil Aminouracil löst sich demnach in rund 60 Theilen heissem und in 1850 Theilen kalten Wassers.

Bei sehr vorsichtigem Erhitzen sublimirt ein Theil der Base unzersetzt.

In verdünnter Natronlauge löst sich das Aminouracil auf, es scheidet sich aber nach kurzem Umrühren in Gestalt einer schwer löslichen *Natriumverbindung* wieder aus.

0,1590 g gaben 0,0699 Na₂SO₄ = 14,24 Na.

	Berechnet für	
	C ₄ H ₃ N ₃ O ₂ Na	C ₄ H ₃ N ₃ O ₂ Na + ¹ / ₂ H ₂ O
Na	15,44	14,56

⁵⁾ Diese Annalen **229**, 38.

Die entsprechende *Kaliumverbindung* ist leichter löslich und scheidet sich erst auf Zusatz von Alkohol aus.

Das *Sulfat* wurde durch Auflösen der Base in der berechneten Menge verdünnter warmer Schwefelsäure und freiwilliges Verdunsten der Lösung gewonnen. Es krystallisirt in grossen, wasserhellen, fächerförmig gruppirten Nadeln, welche an der Luft leicht verwittern, sich aber mit Alkohol und Aether ohne Veränderung ausdecken lassen.

0,4438 g verloren im Exsiccator über Schwefelsäure 0,0864 H_2O = 19,47 pC.

Berechnet für $(\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 + 5\text{H}_2\text{O}$ 20,63 pC.

0,3574 g exsiccatorrocknes Salz gaben 0,2348 BaSO_4 , entsprechend 27,63 pC. H_2SO_4 .

Berechnet für $(\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ 27,84 pC.

In verdünnter, von Stickoxyden freier Salpetersäure löst sich Aminouracil leicht auf, beim Erwärmen findet Oxydation statt. Beim freiwilligen Verdunsten der Lösung oder beim Fällern mit Alkohol und Aether erhält man das *Nitrat* in glänzenden Blättchen.

- I. 0,1647 g gaben 38,4 ccm feuchtes Stickgas bei 13° und 751 mm Druck.
- II. 0,1788 g gaben 40,9 ccm feuchtes Stickgas bei 11,5° und 769 mm Druck.
- III. 0,1967 g gaben 44,8 ccm feuchtes Stickgas bei 12° und 768 mm Druck.
- IV. 0,1696 g gaben 0,1530 CO_2 und 0,0621 H_2O .

	Berechnet für $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C	23,08	—	—	—	24,58
H	3,85	—	—	—	4,07
N	26,93	27,22	27,54	27,33	—

Eine directe Bestimmung des Krystallwassers gelang nicht, da das Salz im Exsiccator kein Wasser verliert und sich bei 100° zersetzt.

Das *Pikrat* wurde durch Lösen der Base und Pikrinsäure in wenig heissem Wasser in Gestalt gelber, glänzender Blätt-

chen gewonnen, die durch Auswaschen mit Aether von etwa beigemengter Pikrinsäure befreit wurden. Schmelzp. 147—148°.

I. 0,1895 g gaben 40,2 ccm feuchtes Stickgas bei 17° und 749 mm Druck.

II. 0,1410 g gaben 28,25 ccm feuchtes Stickgas bei 13° und 768 mm Druck.

III. 0,1457 g gaben 29,40 ccm feuchtes Stickgas bei 12° und 746 mm Druck.

Berechnet für		Gefunden		
$C_4H_5N_3O_2 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$		V.	VI.	VII.
C	23,59	24,26	23,94	23,51

Die *Acetylverbindung* des Aminouracils entsteht bei kurzem Kochen mit Essigsäureanhydrid. Das Product wird durch Auswaschen mit verdünnter Salzsäure und Umkrystallisiren aus viel heissem Wasser, aus dem es sich erst nach einigen Tagen vollständig abscheidet, gereinigt. Es krystallisirt in farblosen Nadelchen und löst sich in etwa 500 Theilen heissen Wassers; in kaltem ist es so gut wie unlöslich. Bei vorsichtigem Erhitzen sublimirt es theilweise unzersetzt.

I. 0,1974 g gaben 0,3103 CO_2 und 0,0729 H_2O .

II. 0,2233 g „ 0,3462 CO_2 „ 0,0835 H_2O .

III. 0,1810 g „ 0,2810 CO_2 „ 0,0684 H_2O .

IV. 0,1963 g „ 41,3 ccm feuchtes Stickgas bei 7,5° und 756 mm Druck.

V. 0,1629 g gaben 34,3 ccm feuchtes Stickgas bei 14,5° und 745 mm Druck.

VI. 0,1621 g gaben 34,6 ccm feuchtes Stickgas bei 13° und 733 mm Druck.

Berechnet für		Gefunden					
$C_4H_4N_3O_2 \cdot COCH_3$		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C	42,60	42,85	42,28	42,32	—	—	—
H	4,14	4,10	4,16	4,20	—	—	—
N	24,85	—	—	—	25,34	24,23	24,32

Beim Kochen des Aminouracils mit concentrirter Ameisensäure entsteht die ebenfalls sehr schwer lösliche Formylverbindung.

Die *Benzoylverbindung* wurde nach der Methode von Schotten-Baumann gewonnen. Sie krystallisirt aus viel

heissem Alkohol in Blättchen oder prismatischen Kryställchen; in kaltem Alkohol ist sie fast unlöslich. Von Sodalösung wird sie ohne Zersetzung aufgenommen und daraus durch Salzsäure gefällt. Vorsichtig erhitzt schmilzt sie bei 283—287°.

0,1653 g gaben 25,3 cem feuchtes Stickgas bei 13° und 768 mm Druck, entsprechend 18,29 N; berechnet für $C_4H_4N_3O_2 \cdot COC_6H_5$ 18,18 pC.

Ueber die Constitution der δ -Methylharnsäure; von *Robert Behrend* und *Emil Dietrich*.

Als die in dieser Abhandlung beschriebenen Versuche begonnen wurden, waren zwei im Alloxankern substituirte Monomethylharnsäuren bekannt, die von Hill¹⁾ aus Harnsäure durch Methylierung gewonnene α -Methylharnsäure und v. Loeben's²⁾ synthetische δ -Methylharnsäure. Die Untersuchung wurde angestellt, um die Stellung des Methyls in der Säure v. Loeben's und mithin auch in der Hill'schen Säure zu ermitteln. Kurz nach der Veröffentlichung der Arbeit v. Loeben's theilte E. Fischer³⁾ mit, dass er eine dritte im Alloxankern methyliernte Säure aus Methylpseudoharnsäure erhalten habe. Diese als 1-Methylharnsäure bezeichnete Verbindung erwies sich als verschieden von den beiden bis dahin bekannten Säuren und da die Existenz dreier verschiedener Säuren nicht sehr wahrscheinlich war, vermuthete Fischer zunächst, dass v. Loeben ein Gemisch von 1-Methylharnsäure und Hill'scher Säure unter Händen gehabt habe. Später hat Fischer⁴⁾ unter den Producten der directen Methylierung der Harnsäure eine der δ -Säure v. Loeben's so ähnliche Säure aufgefunden, dass er zunächst

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **9**, 370.

²⁾ Diese Annalen **298**, 181.

³⁾ Fischer und Clemm, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **30**, 3092.

⁴⁾ Fischer und Ach, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 1980, sowie Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 462.