

# Über N-Aminoderivate des Uracils

VON HANS-GEORG KAZMIROWSKI, GÜNTHER DIETZ und ERNST CARSTENS

Mit 5 Abbildungen

## Inhaltsübersicht

1,1-disubstituierte Semicarbazide setzen sich in Gegenwart von Natriumäthylat mit Cyanessigsäureestern zu substituierten N-Aminouracilen um, die nach dem Vorbild der TRAUBESCHEN Synthese in weitere Derivate des Uracils umgewandelt werden können. Die UV-Spektren der erhaltenen Verbindungen werden diskutiert.

N-Aminoderivate des Pyrimidins sind bisher nur vereinzelt beschrieben worden. M. BUSCH und F. PÖHLMANN kondensierten 1-Phenylsemicarbazid mit substituierten Malonestern zu N-Anilinobarbitursäuren<sup>1)</sup>, G. LOSSE und E. WOTTGEN stellten substituierte N-Aminobarbitursäuren aus 1,1-disubstituierten Semicarbaziden und Malonylchlorid oder dessen Derivaten her<sup>2)</sup>. P. E. GAGNON, I. L. BOIVIN und J. GIGUERE erhielten bei der Umsetzung von 1-Phenylsemicarbazid mit substituierten Cyanessigsäureestern 5-substituierte 1-Anilino-4-amino-uracile<sup>3)</sup>.

Unsubstituiertes Semicarbazid läßt sich mit Cyanessigsäureestern nicht zu einem N-Aminoderivat des 4-Aminouracils kondensieren, weil es sich beim Kochen in alkalischer Lösung unter Bildung von Hydrazodicarbonamid zersetzt<sup>1)4)</sup>. Andererseits gelingt auch die Kondensation mit 1,1,4-trisubstituierten Semicarbaziden nicht; wir behielten stets unverändertes Ausgangsprodukt. Dagegen setzen sich 1,1-disubstituierte Semicarbazide und 1,1-disubstituierte Thiosemicarbazide in Gegenwart von Natriumäthylat mit Cyanessigsäureäthylester zu 3-Dialkylamino-4-amino-uracilen bzw. 3-Dialkylamino-4-amino-2-thiouracilen um (I).

Wir haben folgende Semicarbazide eingesetzt:

1,1-Dimethylsemicarbazid

1,1-Pentamethylsemicarbazid („Piperylsemicarbazid“<sup>5)</sup>)

---

<sup>1)</sup> M. BUSCH u. F. PÖHLMANN, *Archiv f. Pharmazie* **272**, 190 (1934).

<sup>2)</sup> G. LOSSE u. E. WOTTGEN, *DDR-Patent* 21016.

<sup>3)</sup> P. E. GAGNON, I. L. BOIVIN u. J. GIGUERE, *Canad. Journ. of Chem.* **29**, 1028 (1951).

<sup>4)</sup> J. THIELE, *Ann.* **233**, 21 (1894).

<sup>5)</sup> L. KNORR, *Ann.* **221**, 299 (1883).

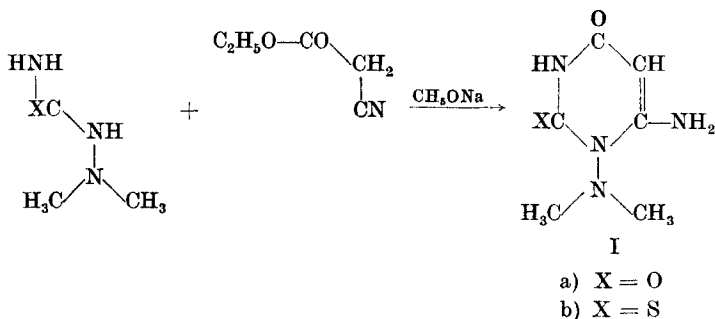
1,1-(3'-Oxapentamethylen-)semicarbazid („Morpholylsemicarbazid“<sup>6)</sup>)

1,1-Dibenzylsemicarbazid

1,1-Dimethylthiosemicarbazid

1,1-Pentamethylthiosemicarbazid<sup>5)</sup>

und formulieren die Reaktion am Beispiel des 1,1-Dimethylsemicarbazids bzw. des 1,1-Dimethylthiosemicarbazids:



Aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichten wir auch in den folgenden Formelbildern II bis V, auf den veränderlichen Substituenten in 3-Stellung hinzuweisen.

Im Hinblick auf die Befunde von GAGNON<sup>3)</sup> ist die Konstitution von I mit der substituierten Aminogruppe nicht in 1-, sondern in 3-Stellung überraschend; sie entspricht jedoch der Konstitution der Reaktionsprodukte, die man bei der Kondensation von Monomethylharnstoff mit Cyanessigsäureestern erhält<sup>7)8)9)</sup>. Die Struktur ergibt sich aus den UV-Absorptionsspektren der aus den 3-Dialkylamino-4-aminouracilen (I) über die Zwischenprodukte II bis V herstellbaren 3-Dialkylamino-xanthine, über die in der folgenden Veröffentlichung berichtet wird<sup>10)</sup>.

Die 3-Dialkylamino-4-amino-uracile und die 3-Dialkylamino-4-amino-2-thio-uracile (Ia, b) kristallisieren aus Wasser oder Alkohol zumeist in farblosen Nadeln. Sie sind in kaltem Wasser wenig löslich, aber gut löslich in wäßrigen Alkalien, aus denen sie mit Säuren wieder gefällt werden. Die 3-Dialkylamino-4-amino-uracile Ia sind am N-Atom 1 alkylierbar; dabei geht die Alkalilöslichkeit verloren (II).

Die Einwirkung von Salpetriger Säure auf I bzw. II ergibt 3-Dialkylamino-4-amino-5-nitroso-uracile III. Wir nitrosierten entweder in wäßriger Suspension mit Natriumnitrit und Essigsäure oder in alkoholischer Lösung

<sup>6)</sup> L. KNORR u. H. BROWNSDON, Ber. **35**, 4477 (1902).

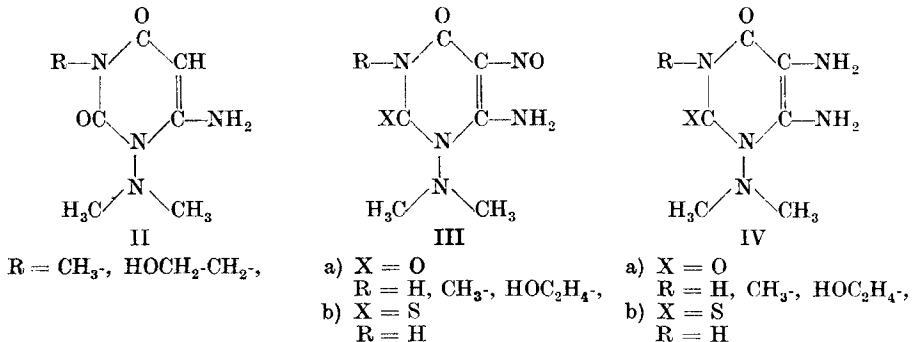
<sup>7)</sup> M. ENGELMANN, Ber. **42**, 177 (1909).

<sup>8)</sup> K. A. CHKHIKWADZE u. O. YU. MAGIDSON, C. A. **53**, 16146 (1959).

<sup>9)</sup> V. PAFESCH u. E. F. SCHROEDER, J. Org. Chem. **16**, 1879 (1951).

<sup>10)</sup> H. G. KAZMIROWSKI, G. DIETZ u. E. CARSTENS, J. prakt. Chemie, nachstehend.

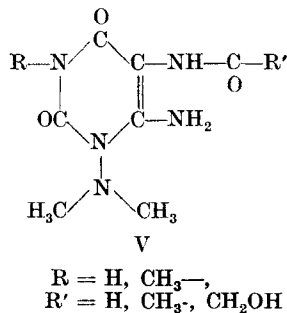
mit Isoamylnitrit und einigen Tropfen Salzsäure. Das zweite Verfahren empfiehlt sich vor allem zur Nitrosierung der Thiouracile Ib. Man kann auch die Nitrosierung unmittelbar an die Kondensation anschließen, ohne Ia zu isolieren, indem man in die mit Essigsäure angesäuerte Kondensationslösung eine wäßrige Natriumnitritlösung einrührt. So erhält man IIIa (R=H) in einem Zuge aus den Semicarbaziden.



Die Nitrosouracile IIIa kristallisieren aus Wasser oder Alkohol in prächtigen blau bis violetten Nadeln, die Nitrosothiouracile III b sind grünstichig, in Lösung wenig hitzebeständig, verpuffen beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen und Verbrennungsröhr zwischen 180 und 200 °C und widersetzen sich dadurch einer exakten Elementaranalyse.

Die Nitrosogruppe läßt sich leicht zur Aminogruppe reduzieren. Dabei entstehen 3-Dialkylamino-4,5-diamino-uracile bzw. 3-Dialkylamino-4,5-diamino-2-thio-uracile IV. Diese sind als o-Diamine luftempfindlich und deshalb nur schwer vollkommen farblos zu erhalten. Sie bilden mit Mineralsäuren umkristallisierbare Salze; vor allem die Sulfate sind zur Abtrennung und Reinigung der Basen geeignet. Die neutralen und besonders die alkalischen Lösungen zersetzen sich sehr leicht.

Die 4,5-Diamino-uracile IVa lassen sich acylieren und alkylieren. Bei der Acylierung, beispielsweise mit Ameisensäure, Essigsäure oder Milchsäure, entstehen 3-Dialkylamino-4-amino-5-acylamino-uracile (V).



Auf die Alkylierung wird im Rahmen der nun folgenden Diskussion der optischen Eigenschaften eingegangen.

Die UV-Spektren der 3-Dialkylamino-4-amino-uracile Ia (vgl. Tab. 1 und Abb. 1) sind denen der 3-Alkyl-4-amino-uracile sehr ähnlich, der Charakter des Spektrums wird durch den 4-Aminosubstituenten bestimmt, wie auch ein Vergleich mit den Ergebnissen von LUKASZYK<sup>11)</sup> zeigt. Die entsprechenden Thiouracile Ib (Abb. 1) unterscheiden sich in ihrem Absorptionsverhalten wesentlich von den Uracilen Ia. Während diese nur eine Bande aufweisen, deren Lage vom pH-Wert kaum beeinflusst wird, beobachtet man bei den Thiouracilderivaten Ib neben einer sehr deutlichen bathochromen Verschiebung der Absorption noch eine starke pH-Abhängigkeit des Kurvencharakters. Ganz analog verhält sich das 3-Methyl-4-amino-2-thiouracil, das wir zum Vergleich nach den Angaben der Literatur synthetisierten<sup>12)</sup>.

Aus der Tab. 1 und der Abb. 1 sind die optischen Daten der zusätzlich in 1-Stellung substituierten 4-Amino-uracile II zu ersehen. Sie stimmen hinsichtlich der Lage und der Intensität der Bande mit den anderen in Tab. 1 aufgeführten Aminouracilderivaten überein. Allerdings zeigen diese Verbindungen im alkalischen Medium keinen hypochromen Effekt wie die in 1-Stellung unsubstituierten Vergleichsverbindungen, da sie kein tautomeriefähiges Wasserstoffatom mehr besitzen.

Das 1,3-Dimethyl-4-amino-uracil absorbiert nach Angaben von SCHÜNDEHÜTTE<sup>13)</sup> ebenfalls bei 267 m $\mu$  unabhängig vom pH-Wert mit  $\lg \epsilon_{\max} = 4,26$ .

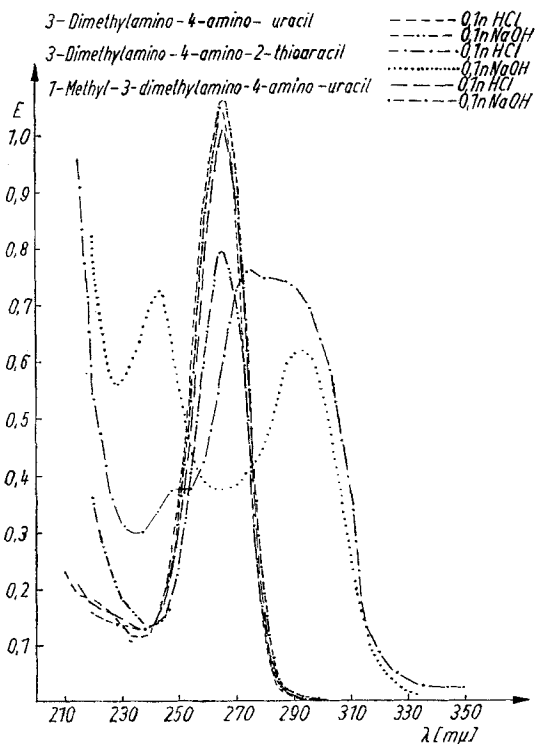


Abb. 1. UV-Spektren der 3-Dialkylamino-4-amino-uracile ( $5 \cdot 10^{-5}$  m)

<sup>11)</sup> W. LUKASZYK, Diss. TH München 1956.

<sup>12)</sup> Friedländer 7, 684.

<sup>13)</sup> K. H. SCHÜNDEHÜTTE, Dissertation Stuttgart 1956.

Tabelle 1

Substanz	in 0,1 m HCl		in 0,1 m NaOH		in Wasser	
	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	lg $\epsilon$	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	lg $\epsilon$	$\lambda_{\max}$ (m $\mu$ )	lg $\epsilon$
3-Dimethylamino-4-amino-uracil	266	4,32	266	4,20		
3-Methyl-4-amino-uracil	266	4,25	266	4,16		
4-Amino-uracil	264	4,31	265	4,21		
3-Dimethylamino-4-amino-2-thio- uracil	250	3,85*)	244	4,17		
	275	4,19	293	4,09		
3-Methyl-4-amino-2-thiouracil	245	3,86	235	4,22		
	273	4,21	282	4,09		
1-Methyl-3-dimethylamino-4-amino- uracil	266	4,32	266	4,32		
1,3-Dimethyl-4-amino-uracil	267	4,26	267	4,26 <sup>13)</sup>		
3-Dimethylamino-4-amino-5- nitrosouracil					226	4,24
					316	4,20
1-Methyl-3-dimethylamino-4-amino- 5-nitrosouracil	226	4,10			226	4,19
	316	4,03			316	4,14
4-Oxyäthylamino-5-nitroso-uracil	227	4,20 <sup>14)</sup>				
	317	4,00				
3-Pentamethylenamino-4-amino-5- nitroso-2-thiouracil	345	4,37				
3-Pentamethylenamino-4,5-diamino- uracil	262	4,15			281	3,95
1-Methyl-3-dimethylamino-4,5-di- amino-uracil	263	4,16			285	3,96
1,3-Dimethyl-4,5-diamino-uracil	266	4,17 <sup>13)</sup>				
3-Dimethylamino-4,5-diamino-2- thiouracil	285	4,21			245	3,94
					300	4,15
3-Pentamethylenamino-4-amino-5- formylamino-uracil	265	4,25	265	4,10		
3-Dimethylamino-4-amino-5-acetyl- amino-uracil	266	4,28	266	4,13		
1-Methyl-3-dimethylamino-4-amino- 5-formylamino-uracil	266	4,26	266	4,26		
1-Methyl-3-pentamethylenamino-4- amino-5-acetylamino-uracil	266	4,27	266	4,27		
1,3-Dimethyl-4,5-diamino-uracil					185	3,85 <sup>16)</sup>
4,5-Bis-methylamino-uracil					280	4,10 <sup>16)</sup>
1,3-Dimethyl-4,5-bis-methylamino uracil					285	4,12 <sup>16)</sup>
1,3-Dimethyl-4-amino-5-dimethyl- amino-uracil	262	4,23			232*)	
					275	4,15 <sup>16)</sup>
3,5-Bis-dimethylamino-4-amino- uracil VII	260	4,25	273	4,06	230*)	
1-Methyl-3-pentamethylenamino-4- amino-5-dimethylamino-uracil VIII	261	4,18	275	4,13	232*)	
					274	4,13

\*) Schulter



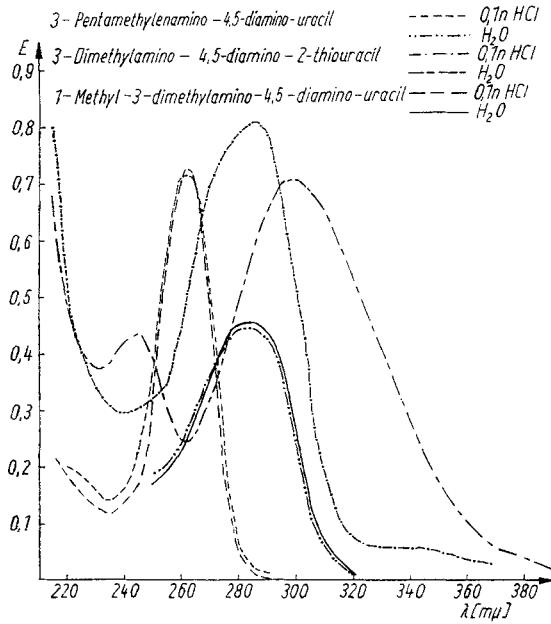


Abb. 3. UV-Spektren der 3-Dialkylamino-4,5-diamino-uracile ( $5 \cdot 10^{-5}$  m)

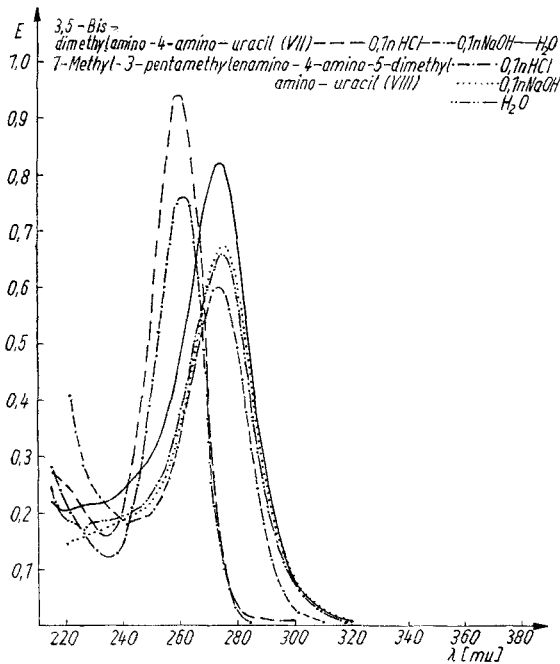
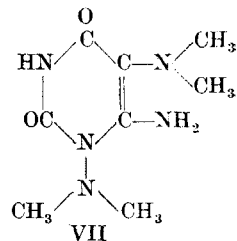
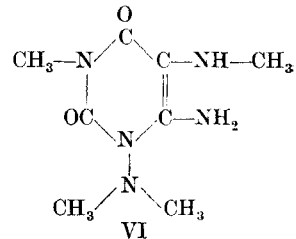


Abb. 4. UV-Spektren der 3-Dialkylamino-4-amino-5-dimethylamino-uracile ( $5 \cdot 10^{-5}$ )

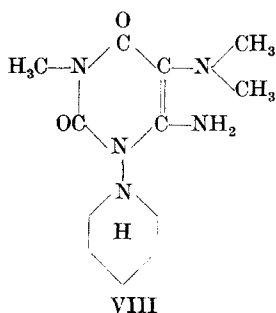
Spektrum in Abb. 4 dargestellt ist. Nach dem Ergebnis der Elementaranalyse waren 2 Methylgruppen in das Molekül eingetreten, doch kommen von den 5 denkbaren Methylierungsprodukten nur 2 in die engere Wahl (VI und VII), weil nur die 5-Aminogruppe normale basischen Charakter aufweist, während die 4-Aminogruppe als Amid aufzufassen ist.



Das Absorptionsspektrum (Abb. 4) zeigt neben der im saurem Medium durch Protonierung am 5-Aminostickstoff verursachten hypsochromen Bandenverschiebung noch eine hypochrome Änderung der Bandenintensität im alkalischen Medium, wie sie auch bei den in

1-Stellung unsubstituierter Aminouracilen Ia beobachtet wurde (Abb. 1). Man muß daraus schließen, daß die fragliche Verbindung ein tautomeriefähiges Wasserstoffatom besitzt und somit Konstitution VII hat.

Bei der Methylierung des 3-Pentamethylenamino-4-amino-5-formylamino-uracils mit Dimethylsulfat entstand neben 1-Methyl-3-pentamethylenamino-4-amino-5-formylaminouracil unter Abspaltung der Formylgruppe ein Trimethylderivat des 3-Pentamethylenamino-4,5-diamino-uracils. Das in Abb. 4 wiedergegebene Absorptionsspektrum unterscheidet sich vom Spektrum des 3,5-Bis-(dimethylamino)-4-aminouracils VII durch das Fehlen einer hyperchromen Veränderung der Bandenintensität beim Übergang vom neutralen zum alkalischen Medium und entspricht dem Spektrum des von BREDERECK synthetisierten 1,3-Dimethyl-4-amino-5-dimethylamino-uracils<sup>16)</sup>. Weil die Pentamethylenaminogruppe keinen spezifischen Einfluß auf den Absorptionscharakter des Uracilsystems ausübt, kann sie in ihrer Wirkung einer Methylgruppe gleichgesetzt werden und somit ergibt sich die Konstitution des 1-Methyl-3-pentamethylenamino-4-amino-5-dimethylamino-uracil VIII. Am Ende der Tab. 1 sind die optischen Daten der von BREDERECK<sup>16)</sup> untersuchten Substanzen mit den Daten unserer Verbindungen VII und VIII zusammengestellt.



Die 3-Dialkylamino-4-amino-5-acylamino-uracile V gleichen in ihrem Absorptionsverhalten den 4-Amino-uracilderivaten I (Abb. 5). Ebenso wie bei der Protonierung der 5-Aminogruppen in den 4,5-Diaminouracilderivaten

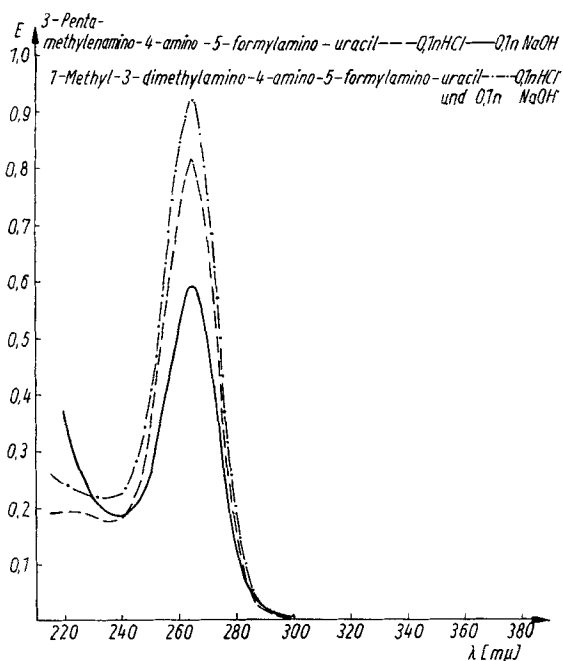


Abb. 5. UV-Spektren der 3-Dialkylamino-4-amino-5-formylamino-uracile ( $5 \cdot 10^{-5}$  m)

<sup>16)</sup> H. BREDERECK u. Mitarbeiter, Ber. **92**, 583 (1959), **93**, 236 (1960).



wird auch durch Acylierung der spezifische Einfluß des 5-Aminosubstituenten auf die Absorption des Uracilsystems aufgehoben. Auch hier unterscheiden sich die 1,3-disubstituierten Verbindungen von den 3-substituierten durch das Fehlen einer hypochromen Bandenveränderung im alkalischen Medium (Tab. 1).

### Experimenteller Teil

#### 3-Dialkylamino-4-amino-uracile (Ia) und 3-Dialkylamino-4-amino-2-thio-uracile (Ib)

In einer Natriumäthylatlösung aus 46 g Natrium in einem Liter abs. Äthanol werden 1 Mol scharf getrocknetes 1,1-disubstituiertes Semicarbazid und 1 Mol Cyanessigsäureäthylester unter Feuchtigkeitsausschluß 4–5 Stunden bei 75–80°C gerührt. Die Kondensation der 1,1-disubstituierten Thiosemicarbazide erfordert 7–8stündiges Erhitzen. Danach verdünnt mit einem Liter heißem Wasser, erwärmt weitere 15 Minuten und fügt 100 ml Eisessig zu. Das Reaktionsprodukt kristallisiert mitunter erst beim Stehen über Nacht, die Mutterlaugen werden eingeengt; lediglich beim 3-Dibenzylamino-4-amino-uracil lohnt die Aufarbeitung der Mutterlauge nicht. Die Rohausbeuten liegen zwischen 60 und 80% der Theorie. Für die Weiterverarbeitung brauchen die erhaltenen Produkte nicht umkristallisiert zu werden.

Tabelle 2  
3-Dialkylamino-4-amino-uracile I

substituiertes 4-Amino-uracil I	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Fp. °C	Lösl. bei Siedetemp.
3-Dimethylamino-	$C_8H_{10}N_4O_2$	170,17	291–293	W. 1: 30
3-Pentamethylenamino-	$C_9H_{14}N_4O_2$	210,33	253–254	W. 1: 75
3-Morpholino-	$C_8H_{12}N_4O_3$	212,22	312–314	W. 1: 300
3-Dibenzylamino-	$C_{18}H_{18}N_4O_2$	322,36	264–266	A. 1: 40
3-Dimethylamino-2-thio-	$C_8H_{10}N_4OS$	186,23	216–218	W. 1: 25
3-Pentamethylenamino-2-thio-	$C_9H_{14}N_4OS$	226,29	233–236	A. 1: 50

#### 1-Alkyl-3-dialkylamino-4-amino-uracile (II)

In 0,5 l 2,5-n-Natronlauge (= 1,25 Mole NaOH) löst man 1 Mol 3-Dialkylamino-4-amino-uracil (Ia).

Methylierung: 139 g (1,1 Mole) Dimethylsulfat unter Rühren bei 40–50° im Verlaufe einer Stunde zutropfen.

Hydroxyäthylierung: 88 g (1,1 Mole)  $\beta$ -Chlor-äthanol unter Rühren bei 70–80° im Verlaufe von 8 Stunden zutropfen.

Die Reaktionsprodukte fallen aus und werden nach dem Erkalten abgesaugt. Rohausbeute bei der Methylierung über 90%, bei der Hydroxyäthylierung 70–80% d. Th. Die Rohprodukte sind für die Weiterverarbeitung rein genug.

Tabelle 3  
1-Alkyl-3-dialkylamino-4-amino-uracile II

substituiertes 4-Amino-uracil (II)	Bruttoformel	Mol-Gew.	Fp. °C	Lösl. bei Siedetemp.
1-Methyl-3-dimethylamino-	$C_7H_{12}N_4O_2$	184,20	219–220	W. 1: 8
1-Methyl-3-pentamethylenamino-	$C_{10}H_{16}N_4O_2$	224,26	268–269	W. 1: 10
1-Methyl-3-morpholino-	$C_9H_{14}N_4O_3$	226,23	293–294	W. 1: 25
1-β-Hydroxyäthyl-3-dimethylamino-	$C_8H_{14}N_4O_3$	214,22	192–193	W. 1: 1
1-β-Hydroxyäthyl-3-pentamethylenamino	$C_{11}H_{18}N_4O_3$	254,29	194–196	W. 1: 8

**3-Dialkylamino-4-amino-5-nitroso-uracile und 1-Alkyl-3-dialkyl-amino-4-amino-5-nitroso-uracile sowie 3-Dialkylamino-4-amino-5-nitroso-2-thio-uracile (III)**

Methode A: In einer Natriumnitritlösung aus 76 g (1,1 Mol)  $NaNO_2$  in 1 l Wasser wird 1 Mol (1-Alkyl-)3-dialkylamino-4-amino-uracil (Ia, II) aufgeschlämmt. Man rührt die Suspension bei 40–50°, während gleichzeitig im Verlauf von 2–3 Stunden 70 ml Eisessig zuge tropft werden. Dabei wird die Suspension allmählich rotviolett. Wenn die Mischung eine einheitliche Farbe angenommen hat, rührt man zur Sicherheit noch eine Stunde nach, läßt erkalten und saugt ab.

Rohausbeuten über 90% d. Th. Die Produkte sind für die Weiterverarbeitung genügend rein. Geeignete Lösungsmittel für eine Umkristallisation sind in Tab. 4 angegeben.

Methode B: 0,1 Mol I wird in siedendem Äthanol gelöst. Man läßt vorsichtig erkalten und wenn eben die ersten Kristalle von I wieder erscheinen, gibt man 18 g (0,15 Mole) Isoamylnitrit in einem Guß und dann noch einige Tropfen Salzsäure zu. Die Lösung färbt sich schlagartig violett, und beim Erkalten kristallisiert III aus. Diese Methode ist vor allem für die Nitrosierung der Thio-Verbindungen geeignet. Die Ausbeuten erreichen 50% d. Th.

Tabelle 4  
3-Dialkylamino-4-amino-5-nitroso-uracile III

substituiertes 4-Amino 5-nitroso-uracil (III)	Bruttoformel	Mol-Gew.	Fp. °C	aus Lsgm.	Methode
3-Dimethylamino-	$C_8H_9N_5O_3$	199,17	221–222	W. 1: 80	A
3-Pentamethylenamino-	$C_9H_{13}N_5O_3$	239,23	197–198	W. 1: 150	A
3-Morpholino-	$C_8H_{11}H_5O_4$	241,21	212–214	W. 1: 100	A
3-Dibenzylamino-	$C_{18}H_{17}N_5O_3$	351,36	206–208	A. 1: 200	B
1-Methyl-3-dimethylamino-	$C_7H_{11}N_5O_3$	213,20	288–289	W. 1: 70	A
1-Methyl-3-pentamethylenamino-	$C_{10}H_{15}N_5O_3$	253,26	243–246	A. 1: 30	A
1-Methyl-3-morpholino-	$C_9H_{13}N_5O_4$	255,23	290 (Z)	W. 1: 75	A
1-β-Hydroxyäthyl-3-dimethylamino	$C_8H_{13}N_5O_4$	243,22	201–203	W. 1: 10	A
1-β-Hydroxyäthyl-3-pentamethylenamino-	$C_{11}H_{17}N_5O_4$	283,29	252–253	W. 1: 100	A
3-Dimethylamino-2-thio-	$C_8H_9N_5O_2S$	215,23	198–200	W. 1: 70	B
3-Pentamethylenamino-2-thio-	$C_9H_{13}N_5O_2S$	255,29	178 (Z)	A. 1: 100	B

### 3-Dialkylamino-4,5-diamino-uracile, 1-Alkyl-3-dialkylamino-4,5-diamino-uracile sowie 3-Dialkylamino-4,5-diamino-2-thio-uracile (IV)

Zu einem Mol substituiertem Nitrosouracil (III) tropft man im Verlauf von 1–2 Std. 600 ml technische, etwa 20proz., gelbe Ammoniumsulfidlösung. III kann entweder als trockene Substanz vorgelegt oder auch zuvor mit etwas Wasser (das 3-Dibenzylamino-derivat mit Äthanol) angerührt werden. Sobald die violette Farbe restlos in gelbbraun übergegangen ist, tropft man vorsichtig 200 ml konz.  $H_2SO_4$  zu, rührt die saure Mischung zur vollständigen Abscheidung des Schwefels 1/2 Std. im siedenden Wasserbad nach und saugt ab. Beim Erkalten kristallisieren die schwefelsauren Salze von IV, neutralisiert man mit konz. Ammoniak, so fallen die freien Basen, in manchen Fällen etwas schmierig, aus. Rohausbeuten 70–90% d. Th., bei den Thioverbindungen nicht über 50%. Man erhält auch durch Umkristallisationen keine farblosen Produkte.

Tabelle 5  
3-Dialkylamino-4,5-diamino-uracile IV

substituiertes 4,5-diamino-uracil IV	Bruttoformel	Mol.-Gew.	Fp. °C	Krist. aus
3-Dimethylamino-	$C_6H_{11}N_5O_2$	185,19	Z ab 220	W
3-Pentamethylenamino-	$C_9H_{15}N_5O_2$	225,25	Z ab 210	W
3-Morpholino-	$C_8H_{13}N_5O_3$	227,22	Z ab 240	W
3-Dibenzylamino-	$C_{18}H_{19}N_5O_2$	337,38	Z ab 200	A
1-Methyl-3-dimethylamino-	$C_7H_{13}N_5O_2$	199,21	157–159	W
1-Methyl-3-pentamethylenamino-	$C_{10}H_{17}N_5O_2$	239,28	177–179	W
1-Methyl-3-morpholino-	$C_9H_{15}N_5O_3$	241,25	195–197	W
1- $\beta$ -Hydroxyäthyl-3-dimethylamino-	$C_8H_{15}N_5O_3$	229,24	—	W
1- $\beta$ -Hydroxyäthyl-3-pentamethylenamino-	$C_{11}H_{19}N_5O_3$	269,30	184–186	A
3-Dimethylamino-2-thio-	$C_6H_{11}N_5OS$	201,25	Z ab 228	A
3-Pentamethylenamino-2-thio-	$C_9H_{15}N_5OS$	241,31	Z ab 237	A

### 3-Dialkylamino-4-amino-5-acylamino-uracile und 1-Methyl-3-dialkyl-amino-4-amino-5-acylaminouracile (V)

0,1 Mol des substituierten 4,5-Diamino-uracils IV wird mit etwas Wasser angerührt und mit 0,15 Mol Säure am Wasserbad erhitzt, bis eine klare — meist rot gefärbte — Lösung entstanden ist.

Einige Acylamino-derivate kristallisieren bereits beim Erkalten aus, in manchen Fällen muß eingedampft werden.

Die Ausbeuten schwanken, durchschnittlich werden 50–60% erreicht.

### 3,5-Bis-(dimethylamino)-4-amino-uracil (VII)

10 g (0,05 Mol) 3-Dimethylamino-4,5-diamino-uracil wurden in 50 ml 2-n-NaOH gelöst und bei 30–40° mit 13 g (0,1 Mol) Dimethylsulfat methyliert. Die dunkle noch schwach alkalische Lösung wurde mit einigen Tropfen verd. HCl neutralisiert und zur Kristallisation gestellt. Ausbeute etwa 1 g (10% d. Th.). Aus der 50fachen Menge heißen Wassers unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisierbar.

Farblose Kristalle vom Fp. 248–250°C.

$C_8H_{15}N_5O_2$  (213,24) ber.: C 45,06% H 7,09% N 32,85%  
gef.: 45,06% 7,24% 32,90%

Tabelle 6  
3-Dialkylamino-4-amino-5-acylamino-uracile

substituiertes 4-Amino-uracil VI	Bruttoformel	Mol-Gew.	Fp. °C	aus Lsgm.
3-Dimethylamino-5-formamino-	$C_7H_{11}N_5O_3$	213,20	Z ab 275	W
3-Pentamethylenamino-5-formamino-	$C_{10}H_{15}N_5O_3$	253,26	Z ab 260	W
3-Dimethylamino-5-acetamino-	$C_8H_{13}N_5O_3$	227,22	Z ab 260	A Dioxan
3-Pentamethylenamino-5-acetamino-	$C_{11}H_{17}N_5O_3$	267,29	Z ab 210	W Dioxan
3-Dibenzylamino-5-acetamino-	$C_{20}H_{21}N_5O_3$	379,41	257–259	A
1-Methyl-3-dimethylamino-5- formamino-	$C_8H_{13}N_5O_3$	227,22	198–199	A
1-Methyl-3-pentamethylenamino- 5-formamino-	$C_{11}H_{17}N_5O_3$	267,29	Z ab 240	W. A
1-Methyl-3-pentamethylenamino- 5-acetamino-	$C_{12}H_{19}N_5O_3$	281,31	Z ab 260	W. Dioxan
1-Methyl-3-pentamethylenamino- 5-hydroxyacetamino-	$C_{11}H_{17}N_5O_4$	283,29	279–281	W

#### 1-Methyl-3-pentamethylenamino-4-amino-5-dimethylamino-uracil (VIII)

Nadeln vom Fp. 154–155°C, aus der 50fachen Menge heißen Wassers umkristallisierbar.

$C_{12}H_{21}N_5O_2$  (267,33) ber.: C 53,91% H 7,92% N 26,20%  
gef.: 53,64% 7,84% 26,45%

Die Schmelzpunkte wurden nach KOFLER bestimmt.

Dresden, VEB Arzneimittelwerk, Forschungsabteilung I\*).

Bei der Redaktion eingegangen am 3. Juli 1962.

\*) Anschrift des Verfassers: Dr. HANS-GEORG KAZMIROWSKI, Radebeul 2, Dr.-Külz-Straße 34.