

Xanthinstoffe aus Harnsäure.

IV. Mitteilung.

Eine ausgiebige Methode zur Darstellung des Xanthins und Hypoxanthins.

Von

Ernst Edw. Sundwik.

(Der Redaktion zugegangen am 29. Dezember 1911.)

In 3 früheren Mitteilungen¹⁾ habe ich gezeigt, daß bei der Einwirkung von Ameisensäure auf Harnsäure unter geeigneten Umständen Xanthin und Hypoxanthin sich bilden. Man erhält jedoch hierbei nur geringe Ausbeute, da die Reaktion bei einer Temperatur stattfindet, wo die entstandenen Stoffe zum Teil wieder zerfallen. Hierbei entstehen auch verschiedene andere Derivate, wovon später mehr.

Nunmehr ist es mir gelungen, eine bessere, recht ausgiebige Methode zu erfinden, die zugleich eine möglichst einfache ist.

A. Darstellung von Xanthin.

Etwa 150 g Glycerin werden in einen Rundkolben von etwa 300 ccm eingegossen, dann 4 g Harnsäure und etwa 12 g wasserfreie Oxalsäure zugetan. Mit eingesenktem Thermometer wird auf dem Sandbade vorsichtig und langsam bis auf 200° C. erhitzt. Die Harnsäure löst sich nach und nach und es entwickelt sich viel Kohlendioxyd. Hat sich die Harnsäure noch nicht gelöst, so erhitzt man weiter, ohne die Temperatur zu erhöhen. Gewöhnlich findet die Lösung in $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunde statt. Die Farbe der Lösung wird bräunlich-gelb, bzw. bleibt farblos. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit Wasser verdünnt und mit Ammoniak übersättigt (wo eine etwa entstandene Fällung gelöst wird), dann mit ammoniakalischer Silberlösung

¹⁾ Diese Zeitschrift 1897, Bd. 23, S. 476; 1898, Bd. 26, S. 131; Skandinav. Arch. f. Phys. Bd. 25, S. 256.

wie gewöhnlich gefällt und der durch mehrmaliges Aufschlänmen in ammoniakhaltigem Wasser unter Erwärmen und Filtrieren gut gereinigter Niederschlag noch feucht, aber durch Ausbreiten des Filters auf mehrfachem Filtrierpapier während des Nachts, möglichst von Wasser befreit, in nicht zu viel Salpetersäure von 1,1 spez. Gew. unter Zufügung von etwas Silbernitrat und Carbamid, wie gewöhnlich gelöst. Die Lösung geht meist schon beim Einsenken ins kochende Wasserbad, nötigenfalls durch direktes Erhitzen, vonstatten. — Aus der filtrierten Lösung krystallisiert während der Nacht das Xanthin-Silbernitrat in Kugeln, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren sich in kugelförmige Krystallaggregate, Zwasten usw. umwandeln. — Aus dem salpetersaurehaltigen Filtrat kann man mit Ammoniak das gelöste Xanthin ausfällen. Aus der Silberverbindung habe ich das Xanthin in üblicher Weise mit Ammoniumsulfid isoliert, doch hält es fremde Stoffe hartnäckig fest. Aus 4 g Harnsäure bekommt man meistens 30 — 33% Xanthin. Anwendung einer größeren Menge der Säure auf einmal hat keine Vorteile.

Stickstoffbestimmung: 0,5308 g ergaben (nach Kjeldahl) 0,1946 g N₂, oder 36,66%, statt 36,84%.

Löslichkeitsbestimmung: 15 ccm einer heißgesättigten, dann über die Nacht gestandenen Lösung lieferten (bei etwa 16° C.) 1 mg bei 110° C. getrockneten Rückstand, also 1 : 15000. Die Löslichkeit wird auf 1 : 14600 angegeben. —

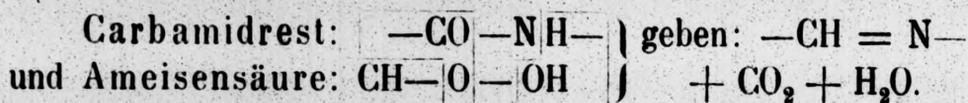
B. Überführung von Xanthin in Hypoxanthin.

Da hier Xanthin sich bildete, Hypoxanthin aber bei der Behandlung von Harnsäure mit Chloroform in alkalischer Lösung, schien es mir natürlich, daß das Xanthin sich in dieser Weise leicht in Hypoxanthin umwandeln ließe. Etwa 1 g Xanthin wurde also in überschüssiger Natronlauge gelöst, mit Chloroform versetzt, bei etwa 60—70° C. erhitzt und im Schüttelapparat während 2 Stunden und mehr gehalten. Lockerung des Korkes ist währenddessen einigemal vorzunehmen, um das gebildete Methan entweichen zu lassen. Die dunkelgefärbte Flüssigkeit wird mit Ammoniumnitrat versetzt, um das Natriumhydroxyd zu zerstören, wenn nötig nach dem Erkalten filtriert

und dann mit Silbersalz, in Ammoniak gelöst, gefällt. Nach dem Auswaschen, zuletzt wie oben angegeben ist, durch Aufschlänmen in mit Ammoniak versetztem Wasser, wird das Filter auf mehrfachem Filtrierpapier ausgebreitet, über Nacht stehen gelassen und der noch feuchte Niederschlag¹⁾ in Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,11 gelöst. Zusatz von etwas Carbamid und Silbernitrat ist von guter Wirkung, da dann die Xanthinstoffe besser ausfallen. Das Hypoxanthinsilbernitrat scheidet sich bekanntlich zuerst aus und wird in bekannter Weise weiter behandelt. Aus dem Filtrat wird unverändertes Xanthin durch Ammoniak als Silberverbindung wiedergewonnen.

Ich habe das von Bruhns angegebene Hypoxanthin-Silberpikrat²⁾ schön darstellen können. Ich muß nur bemerken, daß man das in Salpetersäure gelöste Hypoxanthin in überschüssiges Natriumpikrat gießen muß. Anderenfalls bekommt man nur Hypoxanthinsilber, amorph und von dunkelschmutzgelber Farbe. Mit ausgefällte Pikrinsäure löst sich beim Auswaschen.

Diese Reaktionen, Bildung von Xanthin und dessen Überführung in Hypoxanthin und zwar mit verschiedener Leichtigkeit, beweisen also, daß die beiden Gruppen --CO--NH-- nicht in gleicher Weise reagieren, nach der Formel:



Wenn man die Chloroformmethode gebraucht, so geht das Xanthin gleich nach seiner Bildung in Hypoxanthin über und man bekommt fast ausschließlich das letztere. Nach der Oxalsäuremethode bekommt man fast ausschließlich Xanthin, welches leicht durch die Chloroformmethode in Hypoxanthin übergeführt wird.

Als Nebenprodukt bei der Darstellung von Xanthin treten beträchtliche Mengen von Melanurensäure auf.

Helsingfors, Physiolog.-Chem. Institut.

¹⁾ Der kolloidale Niederschlag löst sich nunmehr von selbst vom Filter.

²⁾ Diese Zeitschrift. Bd. 14, S. 555, 1890.