

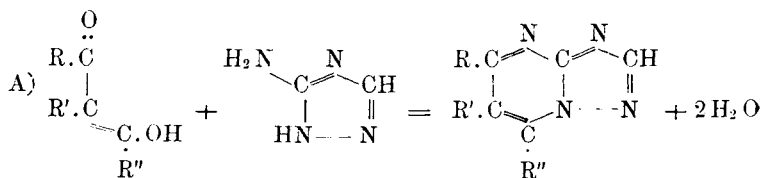
675. Carl Bülow und Karl Haas: Synthetische Versuche zur Darstellung von Derivaten des heterokondensierten, heterocyclischen 1.3-Triazo-7.0'-pyrimidins.

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 18. November 1909.)

Vor Kurzem zeigte Bülow, daß *N*-1-Amido-3.4-triazol sich mit 1.3-Diketonen und Ketocarbonsäuren zu 4.6-substituierten Abkömmlingen des 2.3-Triazo-7.0''-pyridazins¹⁾ zusammenlegen läßt. Da in diesem Falle das reaktionsfähige Amid an einem der Stickstoffatome und der labile Wasserstoff am benachbarten Kohlenstoff des heterocyclischen Ringes hängt, so mußte sich die Frage aufwerfen, ob auch das stellungsisomere *C*-Amido-1.3.4-triazol²⁾ im gleichen Sinne reagiert, wenschon die wesentlichen Verhältnisse umgekehrt liegen: in ihm ist die basische Gruppe an Kohlenstoff und das lockere Wasserstoffatom an Stickstoff gebunden.

Es hat sich nun gezeigt, daß die Kondensation dieser Verbindung mit 1.3-Diketonen der 2.3-Triazo-7.0''-pyridazinbildung entsprechend verläuft. Dabei entstehen, unter Austritt von zwei Molekülen Wasser, Derivate des 1.3-Triazo-7.0'-pyrimidins der allgemeinen Gleichung



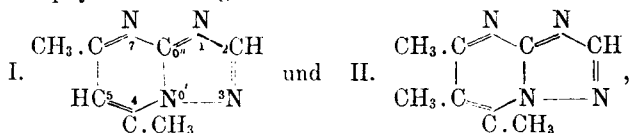
gemäß.

Im neuen »heterokondensierten, heterocyclischen Doppelkern« sind der heterocyclische, sechsgliedrige Pyrimidin- und der heterocyclische 1.3.4-Triazolring wiederum so mit einander verschmolzen, daß beide gemeinsam haben zwei vicinale, unter sich einfach gebundene Atome von Kohlenstoff und Stickstoff. Das dem letzteren benachbarte *N*-Atom gehört hier dem Triazolring an, während es bei den 2.3-Triazo-7.0''-pyridazinen im größeren Kern sitzt. Diese Atomverschiebung hat eine wesentliche Änderung der allgemeinen chemischen Eigenschaften — soweit wir bis jetzt beur-

¹⁾ C. Bülow, diese Berichte **42**, 2208 [1909].

²⁾ Thiele und Manchot, Ann. d. Chem. **303**, 45 [1898].

teilen können — nicht zur Folge gehabt. Auffallend aber ist, daß sich die Alkylabkömmlinge



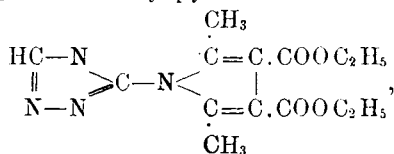
im Verhältnis zu den gleichartigen Verbindungen der kernisomeren 2.3-Triazo-7.0'-pyrimidine, mit auffallender Leichtigkeit, zerstoßenem Zucker ähnlich, in kaltem Wasser lösen.

4.6-Dimethyl-(I) und 4.5.6-Trimethyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin werden durch Verkuppelung von C-5-Amido-1.3.4-triazol mit Acetylaceton bezw. Methyl-acetylaceton gewonnen. Sie stehen verwandtschaftlich den 1.2.3-Tetrazoto-7.0'-pyrimidinen Bülows¹⁾ nahe, von denen sie sich strukturell nur dadurch unterscheiden, daß die 2-Methingruppe durch N: ersetzt ist; sie verbinden sich mit Salpetersäure zu äußerst leicht dissoziierenden, salzähnlichen Körpern und geben mit Metallsalzen fester verkittete Additionsprodukte.

Steht in Gleichung A an Stelle von R' ein Hydroxyl, d. h. kondensiert man das C-Amin mit Acetessigester, seinen Homologen und monomethylensubstituierten Derivaten, so resultieren 6- und 5.6-Abkömmlinge der 1.3-Triazo-7.0'-pyrimidin-4-hydroxysäuren. Die eine Hydroxylgruppe verleiht dem sonst indifferenten Komplexen so stark sauren Charakter, daß sie mit den Alkalien neutral reagierende Salze liefern. Sie lassen sich leicht und mit aller Schärfe titrieren.

Der Ersatz der 4-Alkylgruppe durch OH- verschiebt die physikalischen Eigenschaften. Die Schmelzpunkte der Säuren liegen um über 100° höher, ihre Beständigkeit gegen Temperaturerhöhung ist geringer und die Löslichkeit ganz allgemein stark herabgedrückt.

Zur weiteren Charakterisierung des C-5-Amido-1.3.4-triazols haben wir versucht, es mit Diacethernsteinsäureester zusammenzulegen. Wir gelangten auf diesem Wege zu einem weiteren Repräsentanten der »carbazidiphenyloiden«²⁾ Körper, dem C-1-N-1-[2.4.5-Triazo]-[2'.5'-dimethylpyrrol-3'.4'-dicarbonsäureester]:



der von uns noch weiter untersucht werden soll.

¹⁾ C. Bülow, diese Berichte **42**, 4429 [1909].

²⁾ C. Bülow, diese Berichte **42**, 2490 [1909]; vergl. »azidiphenyloide Bindung«.

Bemerkenswert ist ferner, daß es uns bis jetzt nicht gelang, *C*-Amido-triazol mit Dimethyl-acetessigester zu kondensieren. Sterische Einflüsse drücken die Reaktionsfähigkeit der benachbarten Keto- und Carbäthoxygruppe auf ein Minimum herab.

Experimenteller Teil.

4.6-Dimethyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin.

Man löst 1.6 g *C*-Amidotriazol und 2 g Acetylaceton in 15 ccm absolutem Alkohol, fügt einige Tropfen Piperidin hinzu und kocht das Ganze 15 Stunden lang am Rückflußkühler. Dann verdampft man das Lösungsmittel auf dem Wasserbade, läßt krystallisieren und trocknet den feuchten Kuchen auf Tontellern. Rohausbeute 2.8 g. Krystallisiert man die Verbindung zuerst aus einem Gemenge von je 8 ccm Benzol und Ligroin mit etwas Tierkohle, dann nochmals aus 20 ccm derselben Mischung um, so erhält man feine, weiße Nadelchen, die bei 133° schmelzen. Erhitzt man sie vorsichtig weiter, so verflüchtigt sich das Öl fast völlig unzersetzt. Das wasserhelle Destillat erstarrt alsbald krystallinisch.

4.6-Dimethyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin ist in kaltem Wasser außerordentlich leicht löslich. Es löst sich ferner gut in Äthyl- und Methylalkohol, in Aceton, Benzol, Chloroform und Essigester, schwieriger in Äther und nur sehr wenig in siedendem Ligroin. Konzentrierte Salpetersäure nimmt das Pyrimidin in der Kälte spielend leicht auf; erst beim Kochen wird die Substanz oxydiert. Versetzt man solch eine kalte konzentrierte Lösung mit viel Äther, so scheidet sich ein zersetzliches Salpetersäure-Additionsprodukt aus.

0.1293 g Subst.: 0.2683 g CO₂, 0.0620 g H₂O.

C₇H₈N₄. Ber. C 56.75, H 5.40.

Gef. » 56.60, » 5.36.

Wird die konzentrierte, wäßrige Lösung des Triazo-pyrimidin-derivates mit einem Überschuß von 10-prozentigem Silbernitrat versetzt, so krystallisiert im Laufe von 12 Stunden das Additionsprodukt C₇H₈N₄, AgNO₃ in glashellen, dicken, kurzen Nadeln heraus. Sie wurden auf der Nutsche mit Wasser gewaschen. Die Verbindung scheint nicht besonders stabil zu sein, da die Silberbestimmung an Genauigkeit zu wünschen übrig läßt.

0.1022 g Subst. werden durch Glühen zerstört; den Rückstand löst man in Salpetersäure, gibt einige Tropfen Salzsäure hinzu, raucht ab und glüht schwach. AgCl: 0.0486 g.

C₇H₈N₄, AgNO₃. Ber. Ag 34.9. Gef. Ag 35.8.

4.5.6-Trimethyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin.

0.16 g C-Amidotriazol und 0.23 g Methyl-acetylaceton wurden in 3 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Zugabe von einem Tropfen Piperidin acht Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Dann dampft man die Reaktionsflüssigkeit auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Rückstand: 3.4 g einer braunen, nadelig-krySTALLINISCHEN Masse. Man kocht sie zunächst mit einem Gemisch von 20 ccm Ligroin und 8 ccm Benzol aus, wobei Schmierer ungelöst zurückbleiben. Aus dem Filtrat fällt man den gelösten Anteil durch Ligroinzusatz aus und saugt den Niederschlag ab. Er wird getrocknet, in wenig Chloroform aufgenommen und das Pyrimidin abermals mit soviel Ligroin versetzt, bis die Flüssigkeit stark milchig getrübt erscheint. Dann beginnt die Abscheidung feiner, weißer, zu Büscheln vereinigter Nadeln. Sie sind analysenrein und schmelzen bei 135—136°. Höher erhitzt, verflüchtigen sie sich unzersetzt nur bei vorsichtigen Operieren.

4.5.6-Trimethyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin ist fast geschmacklos; es löst sich außerordentlich leicht in kaltem Wasser, in Aceton, Alkohol, Essigester und Eisessig, ferner in der Kälte sehr reichlich in Benzol, Chloroform und Toluol, nicht in kaltem Äther und in niedrig siedendem Ligroin.

0.1222 g Subst.: 0.2660 g CO₂, 0.0000¹⁾ g H₂O.

C₈H₁₀N₄. Ber. C 59.25, H 6.00.

Gef. » 59.37, » 6.18.

4-Methyl-6-phenyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin.

Die Kondensation des unsymmetrischen Benzoyl-acetons mit C-Amido-triazol vollzieht sich nur sehr langsam und unvollkommen in alkoholischer, besser in eisessigsaurer Lösung; indessen auch hier unter Bildung schmieriger Nebenprodukte.

0.84 g C-Amido-triazol und 1.62 g Benzoyl-aceton wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und 12 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Da sich beim Erkalten keine Substanz ausschied, wurden 6 ccm Wasser hinzugegeben. Nach einigen Stunden filtriert man die braune Flüssigkeit, kocht sie mit Tierkohle, versetzt abermals in der Kälte mit Wasser bis zur Trübung, filtriert wieder nach mehreren Stunden Verunreinigungen ab, erhitzt nun zum Sieden und verdünnt mit soviel heißem Wasser, daß das Gesamtvolumen 100 ccm beträgt. Beim Erkalten setzt sich zuerst noch bräunlich gefärbte Substanz ab, sobald dann die ersten langen Nadeln erscheinen, rutscht man schnell ab und stellt das erwärmte hellgelbe Filtrat zur Krystallisation. Man erhält so 0.7 g fast reiner Substanz, die man zuerst aus einem Gemisch von 10 ccm

¹⁾ Zahlen gingen verloren.

Benzol mit 10 ccm Ligroin, dann nochmals aus der Hälfte des Lösungsmittels, unter Beigabe von wenig Tierkohle, umkrystallisiert.

Das rein weiße Präparat schmilzt bei 134°, beginnt aber schon etwas früher zu sintern und verflüchtigt sich bei höherer Temperatur, selbst beim schnellen Erhitzen unersetzt.

4-Phenyl-6-methyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin ist geschmacklos, sehr schwer löslich in kaltem Wasser, Äther und Ligroin, leicht löslich in Aceton, Alkohol, Benzol, Chloroform, Eisessig und Toluol und etwas weniger gut in Essigester, so daß man es aus letzterem, wenn auch mit großen Verlusten, umkrystallisieren kann.

0.1183 g Sbst.: 0.2980 g CO₂, 0.0529 g H₂O.

C₁₂H₁₀N₄. Ber. C 68.57, H 4.76.

Gef. » 68.70, » 5.00.

Heterocyclische, heterokondensierte Hydroxylsäuren.

a) 6-Methyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin-4-hydroxylsäure.

Erhitzt man 1.3 g Acetessigester und 0.8 g C-Amido-triazol mit 4 ccm Eisessig am Rückflußkühler zum Sieden, so färbt sich die Flüssigkeit nach kurzer Zeit tiefrot, und bald nachher beginnt die Abscheidung des krystallinischen Kondensationsproduktes. Nach zwei Stunden wird es abgenutscht und zweimal mit je einem ccm Eisessig nachgewaschen. Die erste Mutterlauge kocht man nochmals 6 Stunden rückfließend. Beim Erkalten kommt eine weitere kleine Menge der Hydroxylsäure heraus. Robausbeute: 1.1 g. Zur völligen Reinigung krystallisiert man das Präparat aus 70 ccm Alkohol, unter Zusatz von etwas Tierkohle, um: 0.85 g. Man erhält so schwere, farblose, glänzende Nadeln, die bei 261° zu sintern beginnen und bei 271° schmelzen; steigert man die Temperatur, so zersetzt sich die Substanz tiefgreifend.

Die 6-Methyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin-4-hydroxylsäure läßt sich aus viel Wasser, wie oben aus Alkohol und aus Eisessig umkrystallisieren. Sie ist schwer, bezw. kaum löslich in Aceton, Äther, Benzol, Chloroform, Essigester, Toluol und Xylol und in Ligroin. Von verdünnten Laugen wird sie leicht aufgenommen. Ihre Alkalisalze reagieren neutral und lassen sich nicht durch Kohlensäure zersetzen, woraus folgt, daß die Hydroxylsäure mit 1/20-Normalalkali bei Gegenwart von Phenolphthalein titriert werden kann.

0.1235 g Sbst.: 0.2205 g CO₂, 0.0455 g H₂O. — 0.1290 g Sbst.: 0.2283 g CO₂, 0.0482 g H₂O. — 0.1280 g Sbst.: 41.3 ccm N (14°, 726 mm).

C₆H₆ON₄. Ber. C 48.66. H 4.00, N 37.33.

Gef. » 48.70, 48.27, » 4.12, 4.18, » 37.35.

Titration der Hydroxylsäure: 0.0884 g Säure, gelöst in 8 ccm Alkohol, = 0.1108 g Kaliumsalz, verbrauchten 11.0 ccm einer Lauge, die im ccm 0.00211 g Kalium enthält: entsprechend 0.02321 g Kalium (Gesamtvolumen 25 ccm).

$C_6H_5ON_4.K.$ Ber. K 20.74. Gef. K 20.95.

Die wie vorstehend verdünnte Lösung des Kaliumsalzes der Hydroxylsäure gibt in der Kälte nur mit Silber- und Kupfersalzlösungen amorphe Niederschläge; mischt man sie mit Quecksilberchlorid und kocht die schwach opaleszierende Flüssigkeit einige Minuten, so fällt alsbald das Quecksilbersalz in krystallinischer Form nieder: feine, büschelig gruppierte Nadeln. Nach wochenlangem Stehen krystallisieren langsam aus: das Bleisalz in kleinen, rhombischen Blättern, das Zinksalz in großen, feinen, zu Büscheln vereinigten Nadeln, das Kobaltsalz in rosenroten Rosettchen, das Bariumsalz in langen, wasserhellen, vierkantigen Prismen und das Calciumsalz in stark lichtbrechenden, schweren Krystallen mit wohl ausgebildeten Flächen und Winkeln.

b) 5-Äthyl-6-methyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin-4-hydroxylsäure.

0.84 g C-Amido-triazol und 1.6 g Äthyl-acetessigester werden in 5 ccm Eisessig gelöst und 8 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich die Kombination in feinen Nadelchen aus, die abgesaugt und mit 2 ccm Alkohol nachgewaschen werden. Rohausbeute: 1.3 g. Zur Reinigung krystallisiert man das Präparat aus 45 ccm Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle um: lange, weiße, verfilzte Nadeln, die von etwa 250° an sintern und vollständig bei 268° geschmolzen sind.

5-Äthyl-6-methyl-1.3-triazo-7.0'-pyrimidin-4-hydroxylsäure läßt sich auch aus siedendem Wasser und Aceton umkrystallisieren. Sie löst sich reichlich in kaltem Eisessig, weniger gut in siedendem Essigester, sehr schwer in Benzol, Chloroform und Toluol und am schlechtesten in Ligroin. Von verdünnten Laugen wird die Substanz mit Leichtigkeit aufgenommen; Kohlensäure zersetzt die neutral reagierenden, wäßrigen Lösungen der Alkalisalze nicht.

0.1197 g Sbst.: 0.2368 g CO_2 , 0.0618 g H_2O .

$C_8H_{10}ON_4.$ Ber. C 53.93, H 5.62.

Gef. » 53.96, » 5.77.

Titration der Hydroxylsäure: 0.1016 g Sbst., gelöst in 8 ccm Alkohol, verbrauchten 10.7 ccm Kalilauge (1 ccm = 0.00211 g Kalium) = 0.0226 g Kalium.

$C_8H_9ON_4.K.$ Ber. K 18.05. Gef. K 18.34.

Nach dem Verdampfen des Alkohols wird die neutrale Lösung des Kaliumsalzes auf 20 ccm verdünnt. Sie gibt, mit Silber-, Quecksilber-, Blei-, Kobalt- und Zinksalzlösungen in der Kälte versetzt, amorphe Niederschläge. Beim Zusatz von Kupfersulfat erzeugen die ersten Tropfen eine Fällung, die jedoch durch weitere Zugabe wieder verschwindet. Läßt man dann das Gemisch der

Flüssigkeiten vier Wochen lang stehen, so setzen sich smaragdgrüne, schwere rhombische, zu Drusen vereinigte Plättchen ab. Weiterhin haben sich noch ausgeschieden: das Cadmiumsalz in charakteristischen Kugelkrystallen, das Mangansalz in kugelig angeordneten, von einem Mittelpunkt ausstrahlenden, prismatischen Nadeln, das Calciumsalz in ganz großen, wasserklaren, derben Prismen und das Magnesiumsalz in feinen, weißen, gruppierten Nadelchen.

Carbazidiphenyloide Verbindungen.

C-1-*N*-1'-[2.4.5-Triazol]-[2'.5'-dimethyl-pyrrol-3'.4'-dicarbonsäureester].

1.3 g Diacetbernsteinsäureester und 0.4 g *C*-5-Amido-1.3.4-triazol werden in 5 ccm Eisessig gelöst und 4 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Lösung, mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt, scheidet beim Stehenlassen Krystalldrusen ab. Rohausbeute: 0.75 g; Schmp. 113°. Die im Exsiccator getrocknete Substanz wurde zweimal aus einem Gemisch von je 4 ccm Benzol und Ligroin umkrystallisiert und zuletzt noch langsam mit 5 ccm Benzol nachgewaschen, damit etwa noch anhaftendes Diketon entfernt wurde. Das reine Präparat wird zunächst einige Stunden bei 50°, dann im Vakuum getrocknet.

C-1-*N*-1'-[2.4.5-Triazol]-[2'.5'-dimethyl-pyrrol-3'.4'-dicarbonsäure] ist schon in der Kälte leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig und Essigester, läßt sich aus siedendem Benzol und Toluol umkrystallisieren, wird von Ligroin nur sehr schwer aufgenommen und schmilzt in kochendem Wasser zu einem Öle, welches aber beim Erkalten wieder erstarrt.

0.1471 g Sbst.: 0.2974 g CO₂, 0.0763 g H₂O. — 0.1900 g Sbst.: 30.8 ccm N (15°, 726 mm).

C₁₄H₁₅O₆N₄. Ber. C 54.88, H 5.88, N 18.30.

Gef. » 55.14, » 5.80, » 18.36.

676. F. W. Semmler und Endre Schoßberger: Zur Kenntnis der Bestandteile ätherischer Öle. (I. Über Terpinolen, C₁₀H₁₆, und II. zur Richtigstellung über »Terpinen«).

(Eingegangen am 24. November 1909.)

I. Obgleich das Terpinolen, C₁₀H₁₆¹⁾, ein bei vielen Reaktionen auftretendes Terpen ist, so vermischen wir leider bisher genaue Angaben über die physikalischen Konstanten dieses Kohlenwasserstoffs. Gewöhnlich finden wir angegeben, daß der Siedepunkt höher liegt,

¹⁾ Literatur vergl. Semmler, Handbuch der ätherischen Öle II, 389.