

192. S. Gabriel und J. Colman: Synthesen in der Purinreihe.

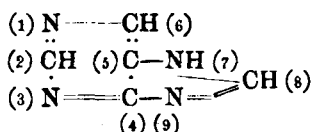
[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. S. Gabriel.)

Seit von Emil Fischer das Purin, die Stammsubstanz der Harnsäure und vieler anderer, physiologisch wichtiger Verbindungen, isolirt worden ist, erscheint es von Interesse, Homologe dieser Base kennen zu lernen.

Zur Gewinnung derartiger Körper ist man auf die Synthese angewiesen, da Derivate homologer Purine bis jetzt nicht bekannt geworden sind.

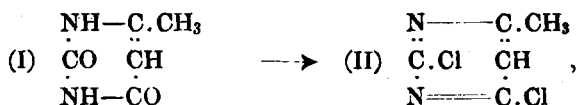
Wie ein Blick auf die Constitutionsformel des Purins



lehrt, sind drei Reihen von Homologen möglich, je nachdem der eingetretene Kohlenwasserstoffrest bei (2), bei (6) oder bei (8) steht.

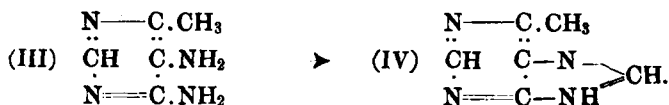
Wir haben uns die Aufgabe gestellt, zunächst ein 6-Alkylpurin, und zwar ein 6-Methylpurin, nebst einigen seiner Abkömmlinge, zu synthetisiren.

Als Ausgangsmaterial diente uns R. Behrend's Methyluracil (= Dioxymethylpyrimidin) (I), welches, wie wir früher¹⁾ gezeigt haben, sehr leicht in Dichlormethylpyrimidin (II),



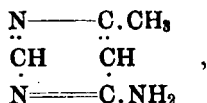
und alsdann in zahlreiche andere, sauerstofffreie Derivate des 4-(=6)-Methylpyrimidins verwandelt werden kann.

Unser nächstes Ziel war, aus einem der bereits beschriebenen Abkömmlinge des 4 (= 6)-Methylpyrimidins das 4.5.6 (= 6.5.4)-Methyldiamidopyrimidin (III) zu bereiten, welches als o-Diamin mit Ameisensäure unter Schliessung des Glyoxalinringes das gewünschte 6-Methylpurin (IV) ergeben sollte:



¹⁾ Diese Berichte 32, 1533, 2921 [1899].

Die ersten Versuche wurden mit 4.6-Methylamidopyrimidin¹⁾,



angestellt.

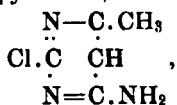
Behandelt man diese Base mit Chlor, so tritt, wie sich zeigen liess, ein Atom Halogen ein, und zwar in Stellung (5). In analoger Weise entsteht ein Monobromderivat, in welchem das Brom offenbar an entsprechender Stelle steht.

Gelang es nun, das Halogen durch den Ammoniakrest zu ersetzen, so musste das gewünschte Orthodiamin resultiren.

Es zeigte sich aber, dass das Brom äusserst fest haftet und wenigstens unter den von uns innegehaltenen Bedingungen nicht gegen NH_3 — übrigens auch nicht gegen $\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ oder OCH_3 — ausgetauscht werden konnte.

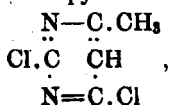
Daher wurde die Nitrirung des 4.6-Methylamidopyrimidins vorgenommen in der Hoffnung, die Nitrogruppe ähnlich wie das Halogen in die 5-Stellung treten zu sehen und alsdann die erhaltene Nitroamidobase in üblicher Weise zum Diamin zu reduciren. Eine Nitrirung vollzog sich zwar ohne Schwierigkeit, aber die saure Natur des Nitroproductes verrieth, dass ein Nitramin entstanden, d. h. die Nitrogruppe in den Ammoniakrest getreten war; in der That gelang es, durch sehr vorsichtige Reduction den Nitrokörper in eine Hydrazinverbindung umzuwandeln.

Ebenfalls ein Nitramin und nicht die 5-Nitroverbindung entstand, als 4.6.2-Methylamidochlorpyrimidin,

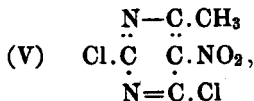


mit Salpeterschwefelsäure behandelt wurde.

Wir versuchten nunmehr, ein amidfreies Methylpyrimidinderivat, und zwar das 4.2.6-Methyldichlorpyrimidin,



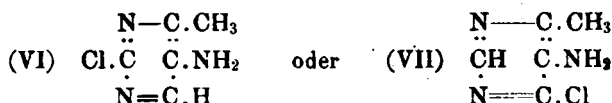
welches nur noch bei 5 Wasserstoff am Pyrimidinring enthält, an dieser Stelle zu nitriren, aber ohne Erfolg. Das erwünschte 4.2.6.5-Methyldichlornitropyrimidin,



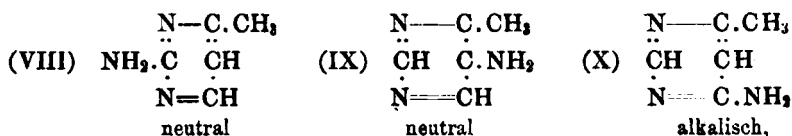
¹⁾ Diese Berichte 32, 2928 [1899].

liess sich aber nach vielen Fehlversuchen aus R. Behrend's Nitromethyluracil (= 4.2.6.5-Methyldioxynitropyrimidin) und Phosphoroxychlorid herstellen.

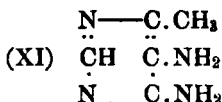
Diese Dichlornitroverbindung tauschte beim Kochen mit Zinkstaub und Wasser ein Chloratom und die beiden Sauerstoffatome gegen Wasserstoff aus und lieferte ein Methylamidochlorpyrimidin (M), welches die Formel



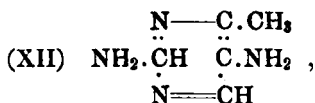
besitzen muss. Traf die letztere Formel zu, so konnte der Körper durch Austausch des Chlors gegen Amid das gewünschte Orthodiamin liefern. Der Austausch liess sich in der That, wenn auch nur schwer, bei hoher Temperatur bewerkstelligen; dass das resultirende Diamin (D) aber nicht die erhoffte Constitution ($\text{NH}_2:\text{NH}_2 = 5:6$) hat, lässt sich aus Folgendem schliessen: Es reagiren in wässriger Lösung:



daher darf man voraussetzen, dass das nach Einführung einer weiteren Amidogruppe in X resultirende



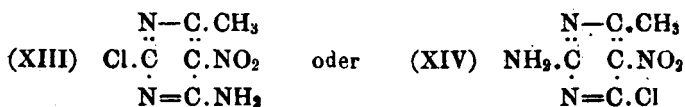
sicherlich stark alkalisch reagiren wird, während die durch weitere Amidirung aus VIII oder IX entstehende Diamidobase



nicht nothwendig alkalisch zu reagiren braucht. Da nun die in Rede stehende Diamidoverbindung (D) in wässriger Lösung nahezu neutral ist, kommt ihr die Formel XII zu; es ist demnach für ihre Muttersubstanz, die Methylchloramidobase (M), die Formel VI, nicht VII, zu wählen.

Aber auch die der Formel XI entsprechende erwünschte Diamidobase konnte zuletzt gleichfalls aus dem Methyldichlornitropyrimidin V wie folgt gewonnen werden:

Letzteres tauscht, mit Ammoniak in der Kälte behandelt, nur ein Chlor gegen Amid aus, unter Bildung einer Amidochlornitrobase, für welche also die Formel

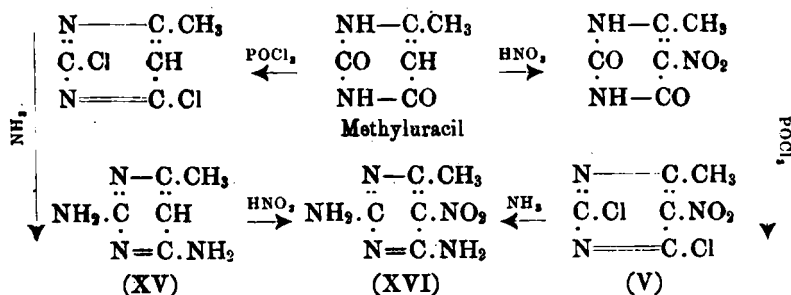


zu wählen ist. Da nun diese Substanz bei geeigneter Reduction unter Elimination des Halogens ein Diamin ergibt, welches von dem vorbeschriebenen (XII) völlig verschieden ist und stark alkalisch reagiert, ist es die gewünschte Orthodiamidobase (XI); es kommt also ihrer Muttersubstanz, der Amidochlornitroverbindung, die Formel XIII zu.

Die Diamidobase XI zeigte nun das erwartete Verhalten: mit Ameisensäure ergab sie 6-Methylpurin. Mit Harnstoff liess sie sich zu einem 6-Methyl-8-oxy-purin condensieren und auch mit Salpetrigsäure reagierte sie nach Art der Orthodiamine unter Bildung eines Azimidoderivates.

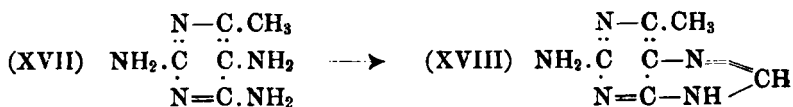
Das durch die vorliegende Untersuchung beschaffte Material konnte ferner zur Darstellung eines weiteren Derivates des 6-Methylpurins verwertet werden.

Wie eingangs erwähnt, tritt beim Nitriren des 4.6-Methylamidopyrimidins und des 4.6.2-Methylamidochlorpyrimidins die Nitrogruppe nicht in 5-Stellung sondern in die Amidogruppe ein. Es zeigt sich nun, dass unter gleichen Bedingungen das 4.2.6-Methyldiamidopyrimidin (XV), welches leicht aus der entsprechenden Methyldichlorbase erhältlich ist, in 5-Stellung nitrirt wird, sodass also 4.2.6.5-Methyldiamidonitropyrimidin (XVI) entsteht. Letzteres ist auch herstellbar aus dem zuvor erwähnten Methyldichlornitropyrimidin (V) durch Einwirkung von Ammoniak in der Hitze. Den genetischen Zusammenhang dieser Diamidonitroverbindung mit den übrigen Körpern ersieht man bequem aus folgender Tabelle:



Aus dem Diamidomethylnitropyrimidin (XVI) geht durch Reduction eine entsprechende Triamidobase (XVII) hervor, die sich

durch Condensation mit Ameisensäure zu 6.2-Methylamidopurin (XVIII) condensiren lässt:



Nachstehend die experimentellen Einzelheiten der Untersuchung.

I. Umsetzungen des 4.6-Methylamidopyrimidins (Schmp. 195°).

Zur Darstellung dieser Base kann man entweder das früher¹⁾ beschriebene Verfahren benutzen, welches darin besteht, dass man Dichlormethylpyrimidin durch Ammoniak in ein Gemisch von 4.6.2- und 4.2.6-Methylamidochlorpyrimidin verwandelt, letztere Base durch Auskochen mit Benzol²⁾ entfernt und das restirende 4.6.2-Methylamidochlorpyrimidin (Schmp. 215°) mit Jodwasserstoff und Phosphor reducirt. Die Ausbeute betrug 3.5—5 g 4.6-Methylamidopyrimidin aus 40 g Methyl-dichlorpyrimidin. Dieselbe Base kann aber auch aus 4.6-Methyl-jodpyrimidin³⁾ und alkoholischem Ammoniak durch dreistündige Digestion bei 150° gewonnen werden, indem man das Reactionsproduct zur Trockne verdampft, die hinterbleibende Kruste in wenig warmem Wasser löst und nun mit festem Kali versetzt, worauf sich ein Krystallbrei bildet, den man absaugt, auf Thon trocknet und dann destillirt. Die Ausbeute an destillirter Base vom Schmp. 195° betrug etwa 4.2 g auf 40 g angewandtes Methyl-dichlorpyrimidin, war also nahezu ebenso gross, wie nach dem ersten Verfahren, das aber den Vorzug verdient, weil man viel geringere Mengen Jodwasserstoffsäure braucht, bezw. dieses theure Reduktionsmittel völlig vermeiden und durch Zinkstaub und Wasser ersetzen kann.

Die Einwirkung von

1. Chlor auf 4.6-Methylamidopyrimidin

vollzieht sich leicht in salzsaurer Lösung; das Halogen wird schnell absorbirt; sobald die Absorption selbst beim Schütteln nur träge erfolgt, filtrirt man die Flüssigkeit von geringen Harzmengen ab und übersättigt sie mit Ammoniak. Es scheidet sich ein Brei feiner Nadeln ab, die, aus kochendem Wasser umkrystallisirt, lange, derbe Prismen liefern, von etwa 195° an sintern und bei 197—198° schmelzen. Sie verflüchtigen sich langsam schon bei 100°, sublimiren bei langsamem

¹⁾ Diese Berichte 32, 2928 [1899].

²⁾ oder auch Chloroform; das Auskochen wird zweckmässig im Soxhlet-schen Apparat vorgenommen, bis der ungelöste Rückstand den Schmp. 215° zeigt.

³⁾ Diese Berichte 32, 2934 [1899].

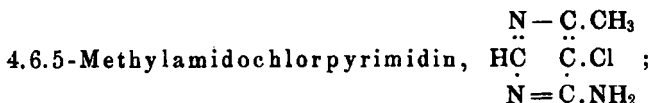
Erhitzen in irisirenden Blättchen und werden leicht von Säuren, sowie von heissem Alkohol und heissem Aether gelöst.

Der Analyse zufolge,

0.1907 g Sbst.: 0.1927 g AgCl.

$C_5H_5N_3Cl$. Ber. Cl 24.74. Gef. Cl 25.00.

enthält die neue Base 1 Atom Chlor und zwar in Stellung 5 entsprechend der Formel:



denn die zweite Möglichkeit, dass nämlich das Halogen in 2, nicht in 5, eingetreten, ist ausgeschlossen, weil dann das bereits bekannte 4.6.2-Methylamidochlorpyrimidin vom Schmp. 215° vorliegen müsste.

Analog wirkt

2. Brom auf 4.6-Methylamidopyrimidin:

Beim Eintröpfeln von Bromwasser in die bromwasserstoffsäure Lösung der Base tritt vorübergehend eine gelbe Emulsion auf, die beim Schütteln bzw. Erwärmen einer Gelbfärbung Platz macht, worauf auch diese verschwindet. Bleibt die Färbung bestehen; so hört man mit dem Bromzusatz auf und gewinnt durch Fällen mit Ammoniak eine Base, die aus heissem Wasser in langen Nadeln anschiesst, bei 197° schmilzt, langsam schon auf dem Wasserbade sublimiert, sich beim stärkeren Erhitzen völlig verflüchtigt und in salzsaurer Lösung mit Platinchlorid ein Platinsalz in orangegelben, spitzen Nadeln liefert. Wie die Analyse zeigt,

0.2057 g Sbst.: 0.2047 g AgCl.

$C_5H_5N_3Br$. Ber. Br 42.55. Gef. Br 42.35.

liegt ein Monobromproduct vor, dem man im Hinblick auf die Constitution des analog erhältlichen vorbeschriebenen Chlorderivats die Constitutionsformel eines

4.6.5-Methylamidobrompyrimidins

ertheilen kann.

Das Brom ist in dieser Base äusserst fest gebunden: nach dem Kochen sowohl mit Anilin wie mit Natriumäthylatlösung liess sich Abspaltung von Halogen nicht nachweisen, ebenso wenig, als die Substanz mit Harnstoff bei 180° zusammengeschmolzen war. Die Substanz blieb ferner unverändert, als man sie mit wässrigem Ammoniak bis auf 160° oder mit alkoholischem Ammoniak auf 250° erhitzte. Durch letzteres Agens wurde sie erst nach mehrstündigem Erhitzen auf 280—300° angegriffen, wobei ein schwarzes, wasserunlösliches Pulver und geringe Mengen einer nicht flüchtigen, ölförmigen, stark aminartig riechenden Base auftraten.

3. Nitrirung des 4.6-Methylamidopyrimidins.

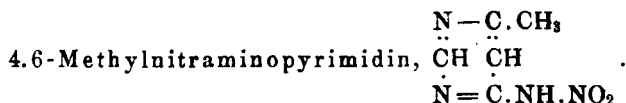
5 g der Amidobase werden allmählich unter Kühlung in 20 ccm entrötheter, rauchender Salpetersäure eingetragen; dann erwärmt man die entstandene Lösung langsam bis auf 75°, kühlt sie wieder ab und giesst sie in etwa 80 ccm Wasser. Sodann fügt man unter ständiger Kühlung solange langsam Ammoniak hinzu, dass nur noch schwach saure Reaction bestehen bleibt. Jetzt scheiden sich beim Reiben der Gefässwandung farblose Nadelchen ab, die von einem Ueberschuss an Ammoniak oder Säure leicht wieder gelöst werden würden. Aus viel kochendem Wasser umkrystallisirt, bildet der Körper farblose, dendritisch verwachsene, flache Prismen (3.8 g), welche an der Luft allmählich gelb bis orangegelb werden und sich beim Erhitzen zwischen 190—200° unter starkem Schäumen in eine braunschwarze, bläsigte Masse verwandeln. Den Analysen zufolge, liegt ein Mononitroderivat vor:

0.1472 g Sbst.: 0.2075 g CO₂, 0.0536 g H₂O. — 0.1834 g Sbst.: 57.2 ccm N (19°, 760 mm).

C₄H₆N₄O₂. Ber. C 38.96, H 3.90, N 36.36.

Gef. » 38.45, » 4.05, » 36.01.

und zwar ist es, wie die leichte Löslichkeit der Substanz in Ammoniak und Alkali verräth, ein Nitramin, also

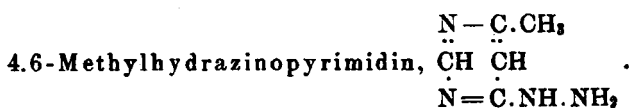


Die ammoniakalische Lösung der Substanz giebt, wenn man sie mit ammoniakübersättigter Eisenvitriollösung erwärmt, eine tief violette Färbung, die auf Zusatz von Salzsäure zunächst kornblumenblau, dann johannisbeerroth wird.

Als Nitramin spaltet der Körper bei der Reduction die Nitrogruppe als Ammoniak leicht wieder ab, wenn man nicht bestimmte Bedingungen innehält: so wurde bei der Behandlung des Körpers mit Zinn und Salzsäure, sowie mit Ammoniak und Zinkstaub eine Rückbildung des 4.6-Methylamidopyrimidins vom Schmp. 195° beobachtet. Der Austritt des Stickstoffs liess sich aber vermeiden, als die Reduction in der Weise vorgenommen wurde, wie sie von J. Thiele für die Darstellung des Amidoguanidins aus Nitroguanidin vorgeschrieben worden ist.

Zu dem Ende trugen wir ein inniges Gemisch von 2.5 g Nitrokörper und 7.5 g Zinkstaub unter Rühren und beständiger Kühlung in 50 ccm Wasser von 0° ein, liessen dann die Mischung partiell gefrieren und tröpfelten sehr langsam unter Rühren 2.5 ccm 40-procentige Essigsäure ein, wobei die Temperatur nicht über 20° steigen durfte; als die freiwillige Erwärmung aufhörte, wurde das Ganze mit

etwa 100 ccm Wasser verdünnt, vom Schlamm unter Druck abfiltrirt und das farblose, zuweilen auch gelbliche Filtrat mit etwa 3 ccm Salzsäure auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterblieb dabei ein Syrup; seine Lösung in Wasser wurde mit Schwefelwasserstoff von der Hauptmenge des Zinks befreit und dann wieder zum Syrup eingedampft, welcher, mit wenig Wasser angerührt, einen Krystallbrei (Chlorhydrat) ergab. Abgesogen, mit wenig Alkohol gewaschen und dann mit Kalilauge übergossen, lieferte er die Base in Form von Oeltröpfchen, die bald zu feinen Nadelchen erstarrten. Das Product wurde nun über Glaswolle filtrirt, auf Thon getrocknet und schliesslich aus Essigester unter Zusatz von Thierkohle in farblosen Krystallen erhalten. Die Ausbeute ist sehr gering (etwa 20 pCt. der Theorie). Der Körper ist



0.1317 g Sbst.: 0.0786 g H₂O, 0.2377 g CO₂. — 0.0773 g Sbst.: 29.8 ccm N (17°, 765 mm).

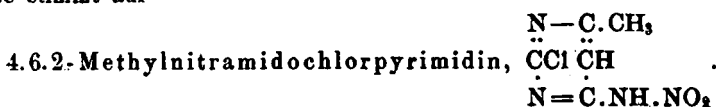
C₆H₈N₄. Ber. C 48.39, H 6.45, N 45.16.

Gef. » 49.22, » 6.63, » 45.21.

Die Base bildet farblose Nadelbüschel, schmilzt bei 138—140.5°, löst sich leicht in Wasser mit alkalischer Reaction, ferner in heissem Aether und Essigester, reducirt Fehling'sche Lösung und destillirt unzersetzt. Mit Platinchlorid giebt ihre Lösung in Salzsäure keine Fällung, wird aber beim Erwärmen schwarz. Ihr Chlorhydrat ist schwer löslich in starker Salzsäure und Alkohol und schießt in spitzen, schiffähnlichen Kryställchen an.

II. Nitrirung des 4.6.2-Methylamidochlorpyrimidins.

Man trägt 1 g der genannten Chlorbase unter Kühlung in 3 ccm entrötheter, rauchender Salpetersäure allmählich ein und giesst, ohne zu kühlen, 4 ccm concentrirte Schwefelsäure hinzu, wobei das Gemisch schwach zu perlen beginnt; nach etwa einer halben Minute kühlt man es ab und giesst es in Wasser; beim Erkalten geseht die Mischung zu einem Brei haarfeiner Nadeln (0.75 g), die sich aus kochendem Wasser umkrystallisiren lassen, und im Hinblick auf ihre leichte Löslichkeit in Ammoniak ein Nitramin darstellen. Die Analyse stimmt auf



0.1911 g Sbst.: 0.1468 g AgCl.

C₅H₅N₄ClO₂. Ber. Cl 18.83. Gef. Cl 19.00.

Aus seiner Lösung in starker Salzsäure wird es durch Wasser wieder ausgefällt. Es verpufft beim Erhitzen und verflüchtigt sich langsam schon bei 100°. Durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor wird es unter Abtrennung der Nitrogruppe und des Chlors zu 4.6-Methylamidopyrimidin vom Schmp. 195° reducirt.

III. 4.2.6.5-Methyldichlornitropyrimidin.

1. Darstellung.

Um den in der Ueberschrift genannten Körper zu erhalten, brachten wir sowohl kalte wie heisse rauchende Salpetersäure, ferner heisse Salpeterschwefelsäure mit 4.2.6-Methyldichlorpyrimidin zusammen, aber ohne Erfolg; denn als die Lösungen unter Kühlung in Wasser gegossen und dann mit Ammoniak abgestumpft wurden, schied sich unveränderte Substanz wieder aus.

Dagegen gelingt die Darstellung des gewünschten Nitrokörpers aus R. Behrend's Nitromethyluracil (= 4.2.6.5-Methyldioxynitropyrimidin).

Letzteres wird in einer Ausbeute von etwa 31 g erhalten, wenn man 35 g Methyluracil bei höchstens 30° in einem Gemisch von je 130 ccm Salpetersäure ($D = 1.5$) und Vitriolöl löst, die Lösung auf 600 g Eisbrei giesst und die dabei ausfallenden Krystalle nach mehrstündigem Stehenlassen abfiltrirt.

Die Chlorirung des Nitrokörpers gelingt, wie bereits kurz bemerkt wurde¹⁾, im Gegensatz zu derjenigen des Methyluracils nicht durch blosses Kochen mit Phosphoroxychlorid, selbst wenn das Sieden stundenlang andauert. Man muss vielmehr die Operation im geschlossenen Rohr vornehmen und für beständiges Durchmischen Sorge tragen. Da der Verlauf der Reaction beständig überwacht, das Rohr also häufig betrachtet²⁾ werden muss, bedienten wir uns eines einfachen Verfahrens, das von E. Fischer bei seinen Arbeiten über Harnsäure benutzt worden ist; es besteht darin, dass man das Digestionsrohr senkrecht am Ende einer schräg gestellten Welle, die durch eine Turbine gedreht wird, befestigt und in ein grosses Oelbad taucht.

Die Röhren werden mit 25 g fein gepulvertem Nitromethyluracil und 75 ccm Phosphoroxychlorid beschickt und im Bade bei 155–160° langsam rotiren gelassen. Meist ist in den ersten Stunden (1–3) keine Einwirkung zu bemerken; der Eintritt der Reaction scheint von der Reinheit des angewandten Phosphoroxychlorids abzuhängen, und zwar

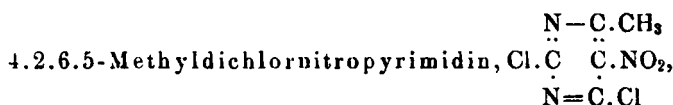
¹⁾ Diese Berichte 33, 3667 Fussnote [1900].

²⁾ Bei dieser Manipulation mit dem heissen Rohr sind die Hände durch dicke Handschuhe und das Gesicht durch eine starke Glasscheibe zu schützen. Wir haben bei unseren, etwa 50 Operationen keinen Rohrbruch zu verzeichnen gehabt.

sich um so mehr zu verzögern, je kürzere Zeit es seit seiner Destillation aufbewahrt worden ist; dennoch empfiehlt es sich, frisch destillirtes Chlorid zu benutzen, weil ein längere Zeit aufbewahrtes Präparat zwar schneller zu wirken beginnt, aber leicht ein dunkleres, weniger gutes Product liefert.

Der Eintritt der Reaction verräth sich durch beginnende Gelb- oder Bräunlich-Färbung des Oxychlorids, in welchem der Nitrokörper zunächst noch unverändert schwimmt. Von nun an muss das Rohr alle 10 Minuten aus dem Oelbad gehoben und betrachtet werden, da sich die Auflösung jetzt ziemlich schnell (in etwa $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden) unter Braunrothfärbung vollzieht und eine längere Einwirkung der Hitze nach erfolgter Lösung die Qualität und Quantität des Productes erheblich verschlechtern würde. Man nimmt daher zweckmässig sogar noch ehe die letzten Antheile des Nitromethyluracils sich gelöst haben, das Rohr aus dem Bade und lässt es erkalten. Je heller braunroth die Lösung ist, um so besser wird das Präparat. Die Röhren öffnen sich bei gut gelungenen Operationen ohne Druck; zeigt sich starker Druck, so ist das Product grossentheils unbrauchbar.

Der Rohrinhalt wird nunmehr auf 800 g zerschlagenes Eis, welches sich in einem starkwandigen, in Eiswasser stehenden Kolben befindet, gegossen und geschüttelt bis zur Zerstörung des Phosphor-oxychlorids; dabei setzt sich ein kastanienbraunes krystallinisches Pulver oder braune Brocken (ca. 19 g) ab. Nach dem Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen auf Thon kocht man es mit ca. 60 ccm Petroläther aus, der braune Verunreinigungen ungelöst lässt und die neue Substanz aufnimmt. Sie bleibt nach dem Verjagen des Lösungsmittels als rothgelbes Oel zurück, welches beim Erkalten zu einer harten Krystallmasse (15 g) erstarrt und aus dem gewünschten



besteht.

Der für die Analysen

0.1870 g Sbst.: 33.1 ccm N (16.5°, 751 mm). — 0.2006 g Sbst.: 0.2773 g AgCl,

$\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_3\text{Cl}_2\text{O}_2$. Ber. N 20.10, Cl 33.97,
Gef. » 20.42, » 33.89,

bestimmte Antheil war durch Destillation und Umkrystallisiren aus Ligoïn gereinigt.

Der Chlornitrokörper destillirt bei 240° als farblose Flüssigkeit, die bald erstarrt; aus wenig Ligoïn oder wenig Alkohol schiesst er in derben Säulen vom Schmp. 53—54.5° an; auch von Aether wird er leicht gelöst; sein Dampf greift heftig die Augen an.

2. *Methyldichlornitropyrimidin und Ammoniak.*

Wirken die beiden in der Ueberschrift genannten Körper in heisser alkoholischer Lösung auf einander ein, so werden beide Halogenatome gegen Ammoniakreste ausgetauscht, und es entsteht ein Diamin, von dem weiter unten die Rede sein wird und das sich bequemer auf einem anderen Wege bereiten lässt.

In der Kälte dagegen bleibt die Reaction des Ammoniaks nach Austausch eines Chloratoms, und zwar des in 6-Stellung befindlichen, stehen, wenn man wie folgt verfährt:

5 g Dichlornitrobase werden in 10 ccm warmem Alkohol gelöst, die Lösung in Eiswasser abgekühlt und in den dabei entstandenen Krystallbrei unter starker Kühlung etwa 15 ccm 6.8-procentiges alkoholisches Ammoniak eingetröpfelt; dabei entsteht zuweilen momentan unter Röthung eine klare Lösung, die aber sehr bald zu einem Brei von Krystallen gesteht. Nach etwa 10 Minuten saugt man sie ab (ca. 4.2 g) und löst sie in 30 ccm siedendem Alkohol, aus dem sie beim Erkalten in schwach röthlichen, flachen, schief abgeschnittenen Nadeln vom Schmp. 170—171° anschiessen. Sie sind



wie aus der Analyse

0.2030 g Sbst.: 0.1544 g AgCl. — 0.1327 g Sbst.: 34.4 ccm N (21°, 764 mm),

$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_4\text{ClO}_2$. Ber. C 18.83, N 29.71,
Gef. » 18.80, » 29.81,

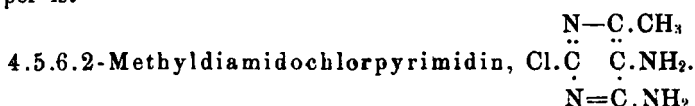
und den in der Einleitung entwickelten Gründen zu ersehen ist.

Der Körper löst sich in Alkohol, Aether, Benzol und in warmer verdünnter Salzsäure und wird daraus durch Wasser wieder gefällt.

Reduction des Methylamidochlornitropyrimidins.

1) Mit Zinnchlorür. Man trägt die gepulverte Nitrobase (5 g) in eine Lösung von 25 g krystallisiertem Zinnchlorür in 25 ccm rauchender Salzsäure unter Umschütteln ein, wobei sie sich unter freiwilliger Erwärmung löst, erhitzt dann die Lösung noch etwa 5 Minuten lang auf dem Wasserbade, kühlt sie darauf ab, verdünnt mit Wasser und fügt nun so lange Kalilauge hinzu, bis sich der Schlamm von Zinnsäure, unter Hinterlassung eines zarten weissen Krystallpulvers, wieder gelöst hat. Letzteres wird nach dem Erkalten über Glaswolle abgesogen und aus heissem Wasser umkrystallisiert, wobei es in

flachen; schief abgeschnittenen, glasglänzenden Nadeln anschiesst. Der Körper ist



0.2060 g Stbst.: 0.1849 g AgCl.

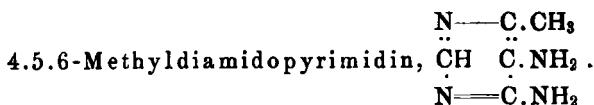
$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_4\text{Cl}$. Ber. Cl 22.41. Gef. Cl 22.21.

Die Base schmilzt gegen 250° zu einer orangerothern Flüssigkeit zusammen. Ihre heisse wässrige Lösung reagirt neutral und wird mit Fehling'scher Lösung erst grün, dann braun. Sie löst sich schwer in siedendem Wasser, leicht in verdünnter Salzsäure und giebt ein schwer lösliches, in Rhomben anschliessendes Platinsalz.

Bei den Versuchen, das vorliegende o-Diamin durch Kochen mit Ameisensäure in eine Anhydrobase (chlorirtes Methylpurin) überzuführen, wurde eine chlorfreie Substanz von wechselnder Zusammensetzung erhalten. Ebenso erfolglos war der Versuch, das Halogen der Diamidobase durch Kochen mit Zinkstaub und Wasser (oder Ammoniak) gegen Wasserstoff auszutauschen; auch durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure vom Sdp. 127° und Phosphor wird sie nicht in gewünschter Weise reducirt, vielmehr unter reichlicher Abspaltung von Ammoniak zerlegt. Wohl aber gelingt die Reduction zum halogenfreien Diamin, wenn man die Base mit rauchender Jodwasserstoffsäure und Jodphosphonium behandelt; diese Reduction des chlorirten Diamins soll aber nicht weiter beschrieben werden, denn sie deckt sich mit derjenigen des Methylamidochlornitropyrimidins mit Jodwasserstoffsäure, und da beide Basen natürlich das gleiche Diamin geben, wird man zu dessen Bereitung zweckmässig die Chloramidonitrobase und nicht die erst aus ihr erhältliche Chlordiamidobase verwenden.

Diese Reduction der Nitrobase

2) Mit Jodwasserstoffsäure wird wie folgt vorgenommen. In rauchende, mit gepulvertem Jodphosphonium (ca. 13 g) versetzte Jodwasserstoffsäure (50 cc) trägt man in kleinen Portionen Methylamidochlornitropyrimidin (10 g) ein, wobei vorübergehend Braunfärbung eintritt, die man durch gelindes Erwärmen (bis etwa 60°) immer wieder zum Verschwinden bringt. Die schliesslich nur noch gelbe Lösung wird warm vom unverbrauchten Jodphosphonium abgegossen, mit 20 ccm Wasser verdünnt, im Vacuum bei etwa 80° von Jodwasserstoffsäure befreit und der hinterbleibende gelbliche Krystallbrei des Jodhydrats in wenig Wasser gelöst und mit Kalilauge stark übersättigt. Es bildet sich ein farbloser Krystallbrei seidenglänzender Nadeln, den man über Glaswolle absaugt, dann auf Thon trocknet und nun zur Isolirung des entstandenen Diamins entweder destillirt oder mit kochendem Aceton auszieht. Die neue Base (4 g) ist



0.1109 g Sbst.: 43.7 ccm N (18.5°, 750 mm).

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4$. Ber. N 45.16. Gef. N 44.99.

Die Base krystallisirt aus Aceton in derben Säulen, die beim Trocknen unter Acetonverlust trübe werden, schmilzt alsdann bei 208—209°, siedet unzersetzt bei 325—330°, löst sich schwer in Aether, leicht mit stark alkalischer Reaction in Wasser und leicht in Säuren; das Chlorhydrat scheidet sich aus Wasser in langen Krystallnadeln oder kurzen derben Säulen aus; das Platinsalz schießt bei genügender Concentration in quadratischen Tafeln an, das Jodhydrat tritt in derben farblosen Säulen auf. Reducirt nicht Fehling'sche Lösung.

Umsetzungen des 4.5.6-Methyldiamidopyrimidins.

1. Mit Ameisensäure.

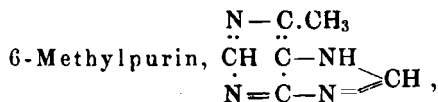
4 g Diamidobase wurden mit 6 ccm wasserfreier Ameisensäure $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückflusskühler gekocht und dann auf dem Wasserbade eingedampft. Die bräunliche Krystallmasse löst man in wenig Wasser und fügt Ammoniak hinzu, worauf das Ganze zu einem Brei feiner Nadeln erstarrt. Die abgesogene Masse schießt aus heissem Alkohol in flachen, schief abgeschnittenen Nadeln an, die aus der Monoformylverbindung $\text{C}_4\text{HN}_2(\text{CH}_3)(\text{NH}_2)\text{NH} \cdot \text{COH}$ bestehen:

0.1184 g Sbst.: 38.4 ccm N (21°, 748 mm).

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$. Ber. N 36.84. Gef. N 36.50.

Die Substanz löst sich leicht in Wasser mit schwach alkalischer Reaction, ferner in Alkohol, nicht in Aether.

Bei der Schmelzpunktsbestimmung beschlagen die Wandungen des Röhrchens von etwa 180° an, oberhalb 200° (etwa 205—209°) schmilzt die Masse unter heftigem Schäumen zusammen zu einer farblosen Flüssigkeit, die bald wieder krystallinisch erstarrt, um nun erst gegen 235° wieder flüssig zu werden; durch die Wirkung der Hitze ist die Formylverbindung unter Wasseraustritt in das nunmehr zu beschreibende



übergegangen.

Zur Gewinnung dieser Base braucht man aber die vorgenannte Formylverbindung nicht erst zu isoliren; man verfährt vielmehr bequemer in der Weise, dass man das Gemisch von Diamin und Ameisensäure im Reagensglase, durch das Kohlensäure geleitet wird,

auf 210° solange erhitzt, bis die überschüssige Ameisensäure entwichen und die Schmelze erstarrt ist. Das dabei entstandene Methylpurin sublimirt dabei zum Theil in schneeweissen Nadeln. Zur Reinigung wird das Product im Vacuum über freier Flamme erhitzt, wobei es, ohne zu schmelzen, sublimirt und sich in farblosen, kreideähnlichen Krusten absetzt. Der für die Analyse bestimmte Antheil war ausserdem noch durch Umkrystallisiren aus etwa 100 Th. siedenden Toluols gereinigt und bildete seidenglänzende Nadelchen.

0.1591 g Sbst.: 0.3157 g CO₂, 0.0686 g H₂O. — 0.1159 g Sbst.: 41.4 ccm N (17°, 756 mm).

C₆H₆N₄. Ber. C 53.73, H 4.47, N 41.79.

Gef. » 54.12, » 4.79, » 41.39.

Das Methylpurin schmilzt bei 235–236°, also 24° höher als E. Fischer's Purin, dem es im Verhalten sehr ähnelt. Es löst sich leicht in Wasser mit neutraler Reaction, nicht in Aether, leicht in absolutem, heissem Alkohol, ziemlich leicht in heissem Nitrobenzol, schwer in kochendem Xylol; es wird ferner leicht von Säuren aufgenommen, besitzt aber auch saure Natur, da es von Kalilauge momentan gelöst wird, um sich sehr schnell als Brei feiner Nadeln des Kaliumsalzes wieder abzuschcheiden. Die wässrige Lösung der Base giebt 1. mit Silbernitrat eine schneeweisse, pulvrig krystallinische Fällung, die sich beim Erhitzen aufbläht und verpufft und in warmer, sehr verdünnter Salpetersäure sich löst, beim Erkalten wieder ausfällt, 2. mit Sublimat einen weissen, in heissem Wasser löslichen Niederschlag, 3. mit Bromwasser eine gelbliche, in Salzsäure lösliche Emulsion, 4. mit ammoniakalischer Zinklösung keine Fällung. Das Chlorhydrat bildet sehr leicht lösliche Prismen. Das Goldsalz fällt als citronengelbes, ziemlich leicht lösliches Krystallpulver aus. Das Pikrat ist ein schwer lösliches, krystallinisches Pulver. Das Platinsalz schießt in citronengelben Nadelbüscheln an, welche anscheinend 1 Mol. Krystallwasser enthalten, das sie bei 150° (nicht 100°) abgeben. Das bei 100° getrocknete Salz wurde analysirt.

0.1575 g Sbst.: 0.0547 g Pt. — 0.1402 g Sbst.: 0.0053 g H₂O, 0.0490 g Pt.

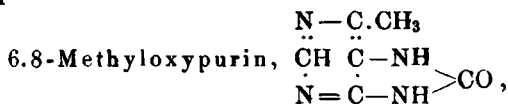
C₆H₆N₄.H₂PtCl₆ + H₂O. Ber. H₂O 3.20, Pt 34.70.

Gef. » 3.78, » 34.73, 34.95.

2. Mit Harnstoff.

Ein Gemisch von 1.5 g 4.5.6-Methyldiamidopyrimidin und 1 g Harnstoff wird im Bade auf 170° erhitzt; die anfangs klare Schmelze beginnt bald, reichlich Ammoniak zu entwickeln, und ist im Verlauf von etwa 20 Minuten völlig zu einer harten Krystallmasse erstarrt. Man rührt sie mit etwa 5 ccm Wasser an, saugt den krystallinischen Brei ab, löst ihn in etwa 80 ccm 80-proc. kochendem Alkohol auf, entfärbt die Lösung mit Thierkohle und engt die heiss filtrirte Flüssigkeit ein.

sigkeit etwas ein, worauf sich feine, schneeweisse Nadelchen abscheiden. Trotz der etwas zu niedrigen Stickstoffzahlen, glauben wir diesen Körper als ein



auffassen zu sollen.

0.1578 g Sbst.: 0.2788 g CO₂, 0.0636 g H₂O. — 0.1687 g Sbst.: 0.2969 g CO₂, 0.0670 g H₂O. — 0.1395 g Sbst.: 42.2 ccm N (18°, 767 mm). — 0.1113 g Sbst.: 34 ccm N (14°, 755 mm). — 0.1251 g Sbst.: 38.6 ccm N (20°, 757 mm). — 0.1610 g Sbst.: 50.1 ccm N (14°, 753 mm).

C₆H₅N₄O. Ber. C 48.00, H 4.00, N 37.33.

Gef. » 48.18, 48.00, » 4.48, 4.41, » 35.41, 35.82, 35.40, 36.39.

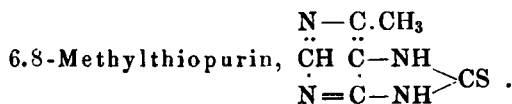
Der Körper löst sich in heissem Wasser, ohne ihm Reaction zu ertheilen, und wird von fixem Alkali nicht aufgenommen. Sein Chlorhydrat (Nadelchen) ist in starker Salzsäure schwer löslich. Beim Erhitzen auf dem Uhrglase verflüchtigt es sich grösstentheils, während etwas Kohle hinterbleibt; im Capillarrohr sintert es unter Dunkel-färbung von ca. 325° an und schmilzt unter Aufschäumen bei ca. 345°. Sein Goldsalz, C₆H₅N₄O.HAuCl₄, stellt goldgelbe Nadeln oder flache Prismen dar und ist mässig löslich in kaltem Wasser, dunkelt von etwa 230° an und bildet bei 260° eine bräunliche ungeschmolzene Masse.

0.2915 g Sbst.: 0.1183 g Au.

C₆H₇N₄O.AuCl₄. Ber. Au 40.20. Gef. Au 40.40.

3. Mit Schwefelharnstoff.

Eine Mischung von 1,5 g 4.5.6-Methyldiamidopyrimidin und 1 g Schwefelharnstoff giebt, wenn man sie auf 170° im Bade erhitzt, eine homogene Flüssigkeit, aus der langsam Ammoniak entweicht. Man steigert nun, während man Kohlensäure über die Schmelze leitet, die Wärme bis auf 230—235°, wobei die Masse kaffeebraun wird und schliesslich (in etwa 15 Minuten) zu einem schwärzlichen harten Product erstarrt. Dies wird mit Wasser verrieben, abgesogen und mit heissem, verdünntem Ammoniak gelöst, die braune Lösung mit Thierkohle entfärbt, filtrirt und gekocht, wobei in dem Maasse, wie das überschüssige Ammoniak entweicht, ein farbloses, aus ringsum ausgebildeten Krystallkörnern bestehendes Pulver ausfällt, dessen Menge beim Erkalten noch etwas zunimmt. Die Substanz ist



0.1459 g Sbst.: 0.2082 g BaSO₄. — 0.1370 g Sbst.: 39.7 ccm N (16.50, 756 mm).

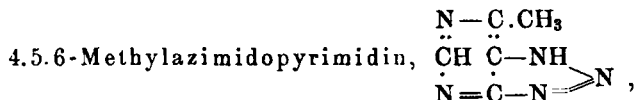
$C_6H_6N_4S$. Ber. S 19.28, N 33.73.

Gef. » 19.60, » 33.65.

Der Körper löst sich kaum in heissem Wasser und Alkohol, sehr schwer in Aether, leicht in Ammoniak und fixem Alkali; beim Erhitzen auf dem Uhrglase zerstäubt er und verflüchtigt sich ohne Rückstand; im Capillarrohr war er bei 340° so dunkel geworden, dass der Versuch einer Schmelzpunktsbestimmung abgebrochen wurde.

4. Mit Salpetrigsäure.

Wenn man eine warme Lösung von 0.6 g 4.5.6-Methyldiamidopyrimidin in 5 ccm *n*-Salzsäure abkühlt, zu dem entstandenen Krystallbrei des Chlorhydrats allmählich 0.45 g Kaliumnitrit giebt und auf $50-60^\circ$ erwärmt, so entsteht zunächst eine klare Flüssigkeit, aus der sich aber bei derselben Temperatur sehr bald Krystalle abscheiden. Nach etwa 5 Minuten lässt man erkalten. Die abgesogenen Krystalle werden mit ca 3 ccm Wasser gekocht und die Lösung von geringen Mengen eines bräunlichen Pulvers abfiltrirt, worauf sich beim Erkalten ein farbloses Krystallpulver abscheidet, welches den Analysen zufolge



darstellt.

0.1005 g Sbst.: 44.4 ccm N (17° , 768 mm). — 0.1588 g Sbst.: 0.2568 g CO_2 , 0.0532 g H_2O .

$C_6H_5N_5$. Ber. C 44.45, H 3.70, N 51.85.

Gef. » 44.12, » 3.72, » 52.01.

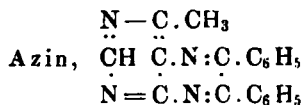
Die Azimidoverbindung besteht aus mikroskopischen Nadelchen, ist leicht in warmem Wasser, ferner in Alkohol und Essigester löslich, sintert von ca. 160° an unter Röthung und schmilzt bei etwa 174° zu einer granatrothen, klaren Flüssigkeit zusammen, aus der Gasblasen aufsteigen, und die dann sehr bald trübe wird und das Aussehen geronnenen Blutes annimmt.

5. Mit Benzil.

Ebenso wie es nach dem vorbeschriebenen Verfahren gelingt, durch Einwirkung von Ameisensäure, von Harnstoff, Schwefelharnstoff und Salpetrigsäure die beiden Amidogruppen des 4.5.6-Methyldiamidopyrimidins zu einem Fünfring zusammenzuschliessen, kann man sie auch zu einem sechsgliedrigen Ring zusammenfügen. Dies zeigt der folgende Versuch.

Man erwärmt ein Gemisch von 0.6 g des genannten Diamins und 1.2 g Benzil in einer Kohlensäureatmosphäre $\frac{1}{4}$ Stunde lang auf 170° , wobei Wasser entweicht und die Schmelze dunkelgelbgrün wird. In

6 ccm heissem Alkohol gelöst, liefert sie beim Erkalten etwa 0.5 g braunes Pulver. Dies wird in 10 ccm siedendem Alkohol gelöst und mit Thierkohle gekocht, bis die Lösung nur noch hellgelbe Farbe zeigt. Beim Abkühlen scheiden sich jetzt krystallinische, hellgelbe Körner ab, welche aus dem erwarteten



bestehen.

0.1440 g Sbst.: 0.4032 g CO₂, 0.0636 g H₂O.

C₁₉H₁₄N₄. Ber. C 76.51, H 4.70.

Gef. » 76.36, » 4.90.

Das Azin löst sich nicht in Wasser, ziemlich schwer in heissem Alkohol und Aether, sintert von ca. 180° an und ist bei 184° zu einer braungelben Flüssigkeit zusammengeschmolzen, die sehr bald schwarz wird.

3. 4.2.6.5-Methyldichlornitropyrimidin und Zinkstaub.

Trägt man die Dichlornitrobase in ein Gemisch von Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°) und rothem Phosphor ein, so findet zwar eine lebhafte Reaction statt, die reichliche Bildung von Jodammonium verrieth jedoch, dass keine einfache Reduction zum 4.5-Methylamidopyrimidin eingetreten ist. An dieser Base war uns aber gelegen, weil sie das noch unbekannte, dritte, isomere Amidoderivat des 4-Methylpyrimidins darstellt.

Wir durften nun angesichts der Leichtigkeit, mit der Methyldichlorpyrimidin beim Kochen mit Wasser und Zinkstaub zu Methylpyrimidin reducirt wird, erwarten, die in der Ueberschrift genannte Base bei gleicher Behandlung in 4.5-Methylamidopyrimidin übergehen zu sehen. Allein es zeigte sich, dass nicht beide Halogenatome gegen Wasserstoff ausgetauscht werden, sondern nur eines derselben, und zwar das in 6 befindliche; den Austausch des zweiten Chloratoms gegen Wasserstoff konnten wir erst nach vielen Fehlversuchen mittels rauchender Jodwasserstoffsäure (s. w. unten) bewirken.

Zur Reduction mit Zinkstaub schüttet man 10 g Methyldichlornitropyrimidin in ein Gemisch von 1000 ccm kochend heissem Wasser und 80 g Zinkstaub und kocht das Ganze 1 Stunde lang am Rückflusskühler; dann filtrirt man die Lösung heiss vom Zinkstaub ab, engt sie in einem Kolben auf etwa 50 ccm ein und übersättigt sie darauf bis zur Wiederauflösung des Zinkoxyds mit starker Kalilauge, wobei sich die neue Base theils in Oeltropfen, theils beim Erkalten in feinen Nadeln abscheidet. Die über Glaswolle abgesogene, dann auf Thon getrocknete Masse wird mit Aether ausgekocht, der beim Verdunsten

auf dem Wasserbade ein Oel (4.5) hinterlässt, das beim Erkalten radialfaserig erstarrt. Diese Substanz ist



0.2021 g Sbst.: 0.2066 g AgCl.

$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_3\text{Cl}$. Ber. Cl 24.74. Gef. Cl 25.29.

Es schmilzt bei 92°, löst sich leicht schon in kaltem Wasser und zerfällt bei der Destillation. Aus sehr wenig Wasser schießt es in zarten, verzigten Nadelchen an.

Umsetzungen des 4.5.2-Methylamidochlorpyrimidin.

1. Mit Natriummethylat (0.3 g Natrium in 30 ccm Holzgeist) setzt sich die Chlorbase (1.5 g) sehr leicht durch einstündige Digestion im Rohr bei 100° um, indem sich Kochsalz abscheidet. Beim Verdunsten des Robrinhaltes bleibt ein bräunlicher Syrup, der allmählich erstarrt. Man löst ihn in wenig warmem Wasser, fügt Kali hinzu, saugt die anfangs ölige, bald krystallinisch erstarrte Fällung auf Thon ab und entzieht ihr die Base mit Aether. Nach dem Verdunsten desselben wird sie destillirt, wobei sie gegen 285° unter Zurücklassung eines braunen Harzes übergeht. Sie schmilzt bei 88–89.5° nach vorangegangener Sinterung. Ihr Dampf besitzt einen an Hummer erinnernden Geruch. Der Analyse zufolge liegt

4.5.2-Methylamidomethoxypyrimidin, $\text{C}_4\text{HN}_2(\text{CH}_3)(\text{NH}_2)\text{OCH}_3$, vor.

0.1821 g Sbst.: 0.1131 g H_2O , 0.3463 g CO_2 .

$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$. Ber. C 51.80, H 6.48.

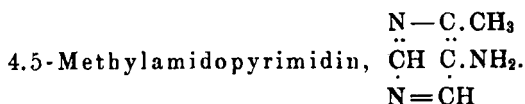
Gef. » 51.86, » 6.90

Die Base löst sich leicht in Wasser, ohne ihm eine Reaction zu ertheilen.

2. Mit Jodwasserstoff. Bei einem Versuch, 4.5.2-Methylamidochlorpyrimidin durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure vom Sdp. 127° und Phosphor zu reduciren, trat eine Spaltung unter reichlicher Bildung von Jodammonium ein. Das erwünschte Ziel wurde aber auf folgendem Wege erreicht:

Man trägt 5 g 4.5.2-Methylamidochlorpyrimidin allmählich unter Rühren und Kühlung in 25 ccm rauchende, mit Jodphosphonium entfärbte Jodwasserstoffsäure ein, wobei die ersten Antheile in Lösung gehen und zwar unter starker Bräunung der Säure; bald aber geseht das Ganze unter Abscheidung einer blauschwarzen Fällung eines Perjodides. Nachdem die gesammte Base zugegeben ist, schüttelt man das Ganze zur völligen Umsetzung etwa 1 Stunde lang auf der Maschine, saugt dann das Perjodid auf einem Conus ab, löst es unter

Erwärmen in wässriger Schwefelsäure auf und übersättigt die Lösung mit festem Kali; der dabei entstandene Brei wird über Glaswolle abgesogen, auf Thon getrocknet und mit Aether ausgezogen, der beim Verdunsten eine Krystallmasse (1.5 g) hinterlässt. Sie wurde zur Analyse durch Destillation gereinigt und erwies sich als



0.1536 g Sbst.: 51.3 ccm N (18°, 758 mm).

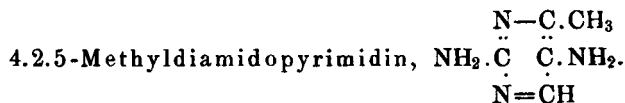
$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_3$. Ber. N 38.53. Gef. N 38.63.

Die Base löst sich leicht in Wasser, ohne ihm Reaction zu theilen, leicht in Aether und Alkohol, kaum in heissem Ligroin und krystallisirt aus Benzol in flachen Blättchen; sie schmilzt bei 152—153° und siedet gegen 260°.

Ihr Chlorhydrat, Platinsalz (oblonge Säulen) und Goldsalz (flache Nadeln) sind ziemlich leicht löslich.

Die mit dem vorliegenden 4.5-Methylamidopyrimidin isomeren 4.2- und 4.6-Methylamidobasen schmelzen bei 159—160¹⁾ resp. 194—195²⁾.

3. Mit Ammoniak reagirt 4.5.2-Methylamidochlorpyrimidin erst bei hoher Temperatur. Wir mussten die Base (4 g) mit alkoholischem Ammoniak (20 ccm) etwa 4 Stunden lang auf 200—215° erhitzen, um eine einigermaassen genügende Umsetzung zu erzielen. Der Rohrinhalt war eine hellbraune Flüssigkeit, am Boden befanden sich Salmiakkrystalle. Der nach dem Verjagen des Alkohols verbliebene braune Rückstand wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Thierkohle entfärbt, dann eingeeengt und mit Kali übersättigt, wobei sich Oeltropfen abschieden. Nachdem das Ganze über Nacht gestanden hatte, wurde es über Glaswolle filtrirt, auf Thon getrocknet und nun mit Aether ausgezogen, welcher unveränderte Chlorbase (ca. 0.7 g) aufnahm. Der ungelöst gebliebene Rückstand ward erhitzt, wobei Chlorkalium hinterblieb, während die neue Base (0.7—1 g) als schwach gelbes, krystallinisches Destillat entweicht. Letzteres giebt aus Essigester, unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, kurze Prismen resp. rhomboëderähnliche Krystalle vom Schmp. 183—184°; diese bestehen aus



0.1179 g Sbst.: 45 ccm N (17°, 768 mm).

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4$. Ber. N 45.16. Gef. N 44.93.

¹⁾ Diese Berichte 32, 2925 [1899].

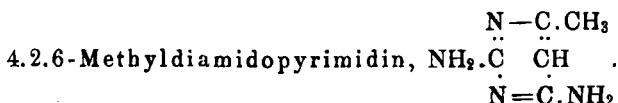
²⁾ Ebend. 2928.

Das neue Diamin löst sich leicht in kaltem Wasser, das dabei nur ganz schwach alkalische Reaction annimmt: Lakmus wird nämlich durch die Lösung nur bläulichroth gefärbt, während das vorherbeschriebene 4.5.6- und das später zu besprechende 4.2.6-Methyldiamidopyrimidin Lakmus intensiv bläuen. Amidirte 4-Methylpyrimidine zeigen also nur dann ausgesprochene Alkalität, wenn die Amidogruppe resp. eine der Amidogruppen Stellung 6 einnimmt.

IV. 4.2.6-Methyldiamidopyrimidin.

1. Darstellung.

Wie früher¹⁾ angegeben worden ist, entsteht durch Einwirkung von Ammoniak bei 100° auf 4.2.6-Methyldichlorpyrimidin im Wesentlichen ein Gemisch von 4.6.2- und 4.2.6-Methylamidochlorpyrimidin, indem theils das bei 2, theils das bei 6 stehende Chlor gegen Amid ausgetauscht wird. Es zeigte sich nun, dass in der wässrigen Mutterlauge, welche bei der Gewinnung der beiden isomeren Chloramidkörper entfällt und den bei der Reaction entstandenen Salmiak enthält, noch eine dritte Base enthalten ist; sie fällt nebst Chlorkalium aus, wenn die Mutterlauge in wenig Wasser verdünnt und mit festem Kali versetzt wird, und lässt sich isoliren, indem man die Fällung absaugt, trocknet und destillirt. Das farblose, sofort krystallinisch erstarrende Destillat besteht aus



0.1296 g Sbst.: 49.9 ccm N (18°, 766 mm).

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4$ Ber. N 45.16. Gef. N 45.01.

Die Base löst sich schwer in Aether, ziemlich leicht in Wasser mit stark alkalischer Reaction und schießt daraus in wasserklaren Nadeln an, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten, das sie bei 100° abgeben.

0.5639 g Sbst.: 0.0756 g H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4 + \text{H}_2\text{O}$ Ber. H_2O 12.68. Gef. H_2O 13.41.

Aus Aceton krystallisirt sie in derben, glasglänzenden, acetonhaltigen Nadeln, die an der Luft unter Acetonabgabe trübe werden; sie schmilzt bei 183—185° und siedet bei 305—308°. Ihre wässrige Lösung reducirt nicht Fehling'sche Lösung. Die Ausbeute ist nur gering, nämlich nur etwa 0.7 g aus 15 g Methyldichlorpyrimidin.

Grössere Mengen der Diamidobase lassen sich leicht gewinnen, wenn man die entsprechende Dichlorverbindung mit alkoholischem Ammoniak nicht nur auf 100°, sondern etwa 3 Stdn. lang auf 160° erhitzt; noch

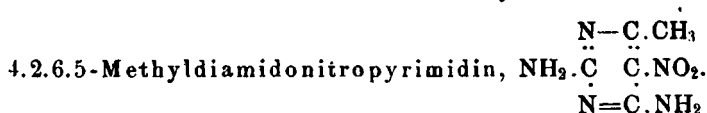
¹⁾ Diese Berichte 32, 2922 [1899].

bequemer ist es, das aus Iminomethyluracil und Phosphoroxychlorid leicht gewinnbare 4.2.6-Methylamidochlorpyrimidin¹⁾ in gleicher Weise mit alkoholischem Ammoniak bei 160° umzusetzen: das Reactionsproduct ist ein Krystallbrei, den man durch Eindampfen von Alkohol befreit, in wenig heissem Wasser löst und alsdann mit festem Kali fällt, worauf die Fällung von Chlorkalium und Diamin ebenso wie zuvor beschrieben behandelt wird. Die Ausbeute betrug 3.5 g aus 5 g Methylamidochlorpyrimidin.

Die salzsaure Lösung der Base giebt mit Platinchlorid eine orangegelbe, krystallinische, schwerlösliche Fällung, mit Goldchlorid haarfeine, citronengelbe Nadelchen, mit Kaliumbichromat schwerlösliche, orangegelbe Stäbchen, mit Pikrinsäure eine mikrokrySTALLINISCHE Fällung, mit Ferrocyankalium ein grünlich-weisses, krystallinisches Pulver.

2. Nitrirung des 4.2.6-Methyldiamidopyrimidins.

Während, wie weiter oben gezeigt wurde, bei der Nitrirung des 4.6-Methylamidopyrimidins und des 4.6.2-Methylamidochlorpyrimidins die Nitrogruppe in die Amidogruppe unter Bildung eines Nitramins tritt, geht sie direct an den Pyrimidinring und zwar in die einzig noch freie Stellung 5, wenn man 4.2.6-Methyldiamidopyrimidin mit Salpetersäure behandelt. Zu dem Ende werden 5 g Diamidobase in 15 ccm rauchende (entröthete) Salpetersäure allmählich eingetragen, wobei die Temperatur 25° nicht übersteigen soll, dann fügt man 15 ccm Schwefelsäure hinzu und hält das Gemisch durch Erwärmen bezw. darauf folgendes Kühlen solange auf 70°, bis eine Probe der Flüssigkeit, mit etwas Wasser versetzt, nicht mehr eine Krystallabscheidung (Nitrat) giebt, sondern völlig klar bleibt. Darauf giesst man die Lösung auf 150 g zerschlagenes Eis und übersättigt sie unter Kühlung allmählich mit Ammoniak: es scheidet sich ein äusserst feines, citronengelbes Pulver (4 g) ab, welches aus mikroskopischen Sternchen besteht, im Gegensatz zu den früher beschriebenen Nitraminen nicht in Kali oder Ammoniak löslich ist und sich durch die Analysen erwies als



0.1766 g Sbst.: 0.2290 g CO₂, 0.0702 g H₂O.

C₅H₇N₅O₂. Ber. C 35.50, H 4.14.

Gef. » 35.37, » 4.42.

Die Nitrobase lässt sich aus siedendem Eisessig, Alkohol oder viel Wasser umkrystallisiren, bildet gelbliche, kurze Prismen oder

¹⁾ Diese Berichte 32, ~~2904~~ [1899].

gezahnte Nadeln und schmilzt bei $232-233^{\circ}$ unter Rothbraunfärbung.

Dieselbe Verbindung kann nun noch auf einem anderen Wege erhalten werden, nämlich aus dem weiter oben beschriebenen

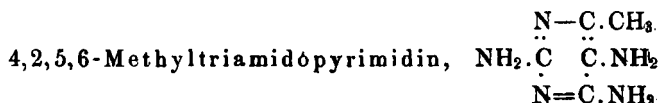
4.2.6.5-Methyldichlornitropyrimidin und Ammoniak

und zwar in der Hitze, denn in der Kälte wird, wie zuvor gezeigt worden ist, nur ein Chloratom durch Amid ersetzt. Man trägt 10 g Dichlornitrobase in 80 ccm 4-fach normales alkoholisches Ammoniak unter Kühlung ein und erhitzt den entstandenen Brei der Chloramidonitrobase nach dem Verschliessen des Rohrs 1 Stunde auf 100° , filtrirt nun die rothgelbe krystallinische Masse ab und gewinnt durch Umkrystallisiren aus etwa 1 L kochendem Wasser 5.7 g 4.2.6.5-Methyldiamidonitropyrimidin, welches mit dem durch Nitriren der Diamidobase gewonnenen völlig übereinstimmt:

0.1211 g Sbst.: 42.2 ccm N (16.5° , 770 mm).

$C_5H_7N_5O_2$. Ber. N 41.42. Gef. N 41.23.

Zur Reduction trägt man 2 g Diamidonitrobase in eine Lösung von 10 g krystallisiertem Zinnchlorür in 10 ccm rauchender Salzsäure ein, wobei es sich unter Erwärmung löst; die Flüssigkeit wird noch etwa 15 Minuten lang auf dem Wasserbade erhitzt und dann erkalten gelassen, worauf sie zu einem Brei farbloser Nadeln eines Zinnsalzes erstarrt. Man saugt es ab, löst es in wenig heissem Wasser und übersättigt mit Kalilauge bis zur Wiederauflösung der Zinnsäure, worauf die Lösung beim Erkalten farblose, kurze, derbe Prismen (1.5 g) einer neuen Base ausfallen lässt. Sie wird aus 10 ccm heissem Wasser in schief abgeschnittenen, farblosen, glänzenden Nadelchen erhalten und ist



0.1071 g Sbst.: 45.3 ccm N (17° , 776 mm). — 0.1698 g Sbst.: 75.4 ccm N (22° , 757 mm). — 0.1853 g Sbst.: 0.2913 g CO_2 , 0.1100 g H_2O .

$C_5H_9N_5$. Ber. C 43.17, H 6.48, N 50.36.

Gef. » 42.87, » 6.60, » 50.31, 50.11.

Das Triamin löst sich in Wasser mit stark alkalischer Reaction, krystallisirt aus 95-procentigem Alkohol in derben Säulen oder Rhomboëdern, schmilzt bei 243° unter Bräunung und vorangegangener Sinterung und reducirt beim Erwärmen Fehling'sche Lösung unter Entwicklung von Ammoniak.

Die salzsaure Lösung der Base giebt eingeengt ein Chlorhydrat in zerfliesslichen Nadeln, mit Chlorgold keine Fällung, mit Chlorplatin citronengelbe flache Prismen und mit Pikrinsäure einen feinpulverigen krystallinischen Niederschlag.

Zur Ueberführung in ein Purinderivat wurde das Triamin (5 g) durch einstündiges Kochen mit absoluter Ameisensäure (15 ccm) zunächst in eine Formylverbindung verwandelt; diese liess sich isoliren, indem man das Reactionsproduct auf dem Wasserbade zu einem Krystallbrei eindampfte, ihn in warmem Wasser löste und mit Ammoniak übersättigte, wobei das Ganze zu einem Filz feiner Nadeln (5.5 g) gestand, die man absog. Das so gewonnene Methyl-Formyltriamidopyrimidin $C_4N_2(CH_3)(NH_2)_2NH.CO.H$,

0.1320 g Sbst.: 0.0700 g H_2O , 0.2106 g CO_2 . — 0.1252 g Sbst.: 43,7 ccm N (18° , 779 mm).

$C_6H_9N_5O$. Ber. C 43.11, H 5.38, N 41.92.

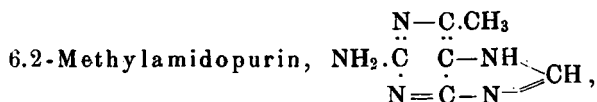
Gef. » 43.52, » 5.89, » 41.51.

ist sehr schwer löslich in absolutem Alkohol und löst sich leicht in heissem Wasser mit alkalischer Reaction. Wird der Körper im Capillarrohr erhitzt, so überziehen sich die Wandungen gegen 240° mit einem weissen Beschlage und schrumpft die Substanz bis gegen 270° etwas zusammen, ohne indess zu schmelzen.

Der Körper löst sich momentau in 10-procentiger Salzsäure, wonach sich sofort das Chlorhydrat in Krystallen abscheidet; die wässrige Lösung dieses Salzes giebt ein Platinsalz in gelben Krystallkörnern, ein Goldsalz als radialfaserige Masse, ein Pikrat in feinen Nadelchen und wird durch Kaliumbichromat nicht gefällt.

Bezüglich der Stellung der Formylgruppe lässt sich Folgendes schliessen: Da der Körper in ein Purinderivat (s. u.) überführbar ist, muss das Formyl an der 5- oder 6-Amidogruppe haften und zwar voraussichtlich an der 5-Amidogruppe, nicht an der 6-Amidogruppe, weil der Körper noch starke Alkalität zeigt, deren Ursache nach den früheren Ausführungen die 6-Amidogruppe ist.

Die Umwandlung der Formylverbindung in



vollzieht sich mit grösster Leichtigkeit unter Abspaltung von Wasser durch Erhitzen. Schüttet man z. B. den Formylkörper (5 g) in ein auf 300° (im Diphenylamindampf) erhitztes Reagensrohr ein, so schäumen die an der Gefässwand liegenden Theilchen unter Wasserabgabe auf, um sehr bald wieder zu erhärten; die Hauptmenge dagegen verwandelt sich ohne Schmelzung in eine graue, lockere Masse; tritt im oberen Theil des Rohres ein Wasserbeschlag nicht mehr auf, so löst man das Product in etwa 100 ccm kochendem Wasser und entfärbt die Lösung mit Thierkohle, worauf sich beim Erkalten

seidenglänzende verfilzte Nadeln (3.3 g) des Methylamidopurins abscheiden.

0.2764 g Sbst.: 111.7 ccm N (20,5°, 768 mm). — 0.1904 Sbst.: 0.3371 g CO₂, 0.0818 g H₂O.

C₅H₇N₅. Ber. C 48.32, H 4.70, N 46.98,
Gef. » 48.29, » 4.77, » 46.83.

Der Körper löst sich leicht in heissem Wasser, kaum in heissem Alkohol.

Auf dem Uhrglas erhitzt, verflüchtigt er sich in weissen Dämpfen unter Zurücklassung eines kleinen kohligen Rückstandes und schmilzt im Capillarrohr unter vorangehender Dunkelfärbung und Sinterung oberhalb 300° zusammen.

Die salzsaure Lösung lässt auf Zusatz starker Salzsäure das Chlorhydrat in zarten Nadelchen fallen und liefert mit Platinchlorid schwerlösliche, citronengelbe Nadeln, mit Chlorgold haarfeine goldgelbe Nadelchen, mit Kaliumbichromat citronengelbe rhombische Blätter, mit Ferrocyankalium eine gelbe krystallinische Fällung und mit Pikrinsäure haarfeine Nadelchen.

193. J. Moschner: Ueber das Oxy-(4)-hydrinden und einige neue Xylol- und Aethylbenzol-Derivate.

[Mittheilung aus der chemischen Fabrik von Friedr. Witte, Rostock, resp. Bramow bei Rostock.]

(Eingegangen am 30. April 1901.)

Hydrindenderivate.

Bezugnehmend auf meine frühere Mittheilung (diese Berichte 33, 737 [1900]), nach welcher ich damals aus den Laugen von der Pseudocumolsulfonsäure das hydrinden-5-sulfonsaure Natrium gewonnen habe, habe ich jetzt versucht in den letzten Laugen davon auch das hydrinden-4-sulfonsaure Natrium nachzuweisen.

Da sich nach Spilker (diese Berichte 26, 1540 [1893]) die zweite, dort mit α bezeichnete Sulfonsäure des Hydrindens beim Lösen des Letzteren in kalter concentrirter Schwefelsäure nur in geringer Menge bildet, war anzunehmen, dass auch in obigen Laugen nur wenig davon vorhanden sein konnte.

Ich habe die Laugen, nachdem sich daraus noch etwas pseudocumolsulfonsaures Natrium und in ganz geringer Menge auch mesitylensulfonsaures Natrium abgeschieden hatte, zur Trockne verdampft, den Rückstand gepulvert, in die dreifache Menge geschmolzenen Aetzkalis eingetragen und aus der Schmelze das entstandene Phenol-