

Alkohol und Eisessig sehr leicht, in heissem Wasser leicht, in kaltem Wasser wenig löslich. In Natronlauge löslich.

0.1890 g Sbst.: 0.2634 g SO<sub>4</sub>Ba. — 0.2749 g Sbst.: 0.3736 g SO<sub>4</sub>Ba.  
C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Ber. S 18.85. Gef. S 19.15, 18.81.

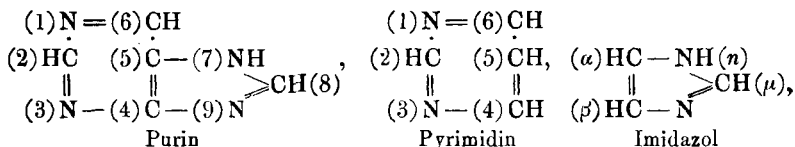
Laboratorium der Akademie Neuchatel (Schweiz).

### 105. Richard Burian: Diazoaminoverbindungen der Imidazole und der Purinsubstanzen.

[Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig <sup>1)</sup>.]

(Eingegangen am 8. Februar 1904.)

Die Purinsubstanzen leiten sich von einem condensirten Kerne ab, der einen Pyrimidinring in Vereinigung mit einem Imidazolring enthält; demgemäss zeigen die Purinderivate in ihrem reactionellen



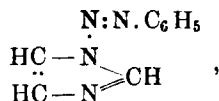
Verhalten gleichzeitig Pyrimidin- und Imidazol-Charakter. So ist die »Alloxanreaction«, die sich bei vielen Purinstoffen findet, zweifellos durch die Gegenwart des Pyrimidinringes bedingt. Dagegen dürften andere typische Purinreactionen höchst wahrscheinlich auf den Imidazolring des Purinkernes zu beziehen sein: hierher gehört z. B. die gewöhnlich zur Abscheidung und Bestimmung der Purinsubstanzen benutzte Silberreaction der Letzteren. Während sich nämlich die Silberfällungen der Pyrimidinderivate, gleich den meisten anderen organischen Silberverbindungen, in einem Ammoniaküberschuss leicht lösen, liefern die Imidazolkörper, wie ich hier vorläufig bemerken möchte, mit ammoniakalischer Silberlösung flockige Niederschläge, die selbst in einem erheblichen Ammoniaküberschuss nur sehr wenig löslich sind; die Aehnlichkeit mit der bekannten Purinreaction liegt auf der Hand<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Abgeschlossen wurde die vorliegende Arbeit im chemischen Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel.

<sup>2)</sup> Wenig löslich in Ammoniak sind die Silberverbindungen des Imidazols, des  $\alpha, \beta, \mu$ -Tribrom- und des *n*-Methyl-Imidazols, sowie der  $\mu$ -Alkylimidazole; so gut wie unlöslich diejenigen der  $\alpha, \beta$ -Imidazoldicarbonsäuren, des  $\alpha, \beta$ -Diphenyl- $\mu$ -thioimidazols, des Benzimidazols etc. Einen gründlicheren experimentellen Vergleich der Imidazol- und der Purin-Silberverbindungen habe ich bereits in Angriff genommen.

Die nachstehende Mittheilung betrifft nun einen eingehender untersuchten, weiteren Fall von Uebereinstimmung im Verhalten der Imidazol- und der Purin-Derivate.

Wallach, Rung und Behrend<sup>1)</sup> haben angegeben, dass das Imidazol mit Diazobenzolchlorid unter Bildung eines in rothen Nadeln krystallisirenden Productes, des *n*-Diazobenzolimidazols (Diazobenzolglyoxalins):



reagirt. Die gleiche Fähigkeit, sich mit Diazokörpern zu lebhaft gefärbten Diazoaminoverbindungen zu vereinigen, kommt auch den  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\mu$ -Substitutionsproducten des Imidazols zu (vergl. exp. Theil, A.). Sie fehlt nur denjenigen Imidazolderivaten, in denen die Stelle *n* bereits durch einen Substituenten besetzt ist (*n*-Methylimidazol), oder in denen die Amidinbindung durch Hydrirung verschwunden oder in Harnstoffbindung übergegangen ist (Amarin =  $\alpha, \beta, \mu$ -Triphenyldihydroimidazol, Diphenylacetylenmonurein =  $\alpha, \beta$ -Diphenylimidazol) (vergl. exp. Theil, C.).

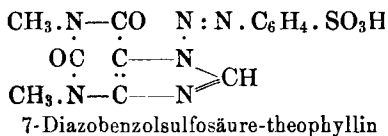
Ganz analogen Verhältnissen begegnen wir in der Puringruppe. Purinsubstanzen, in deren Imidazolring der Imidwasserstoff (bei 7) nicht substituirt und die Amidinbindung unverändert erhalten ist — z. B. Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Adenin —, liefern mit Diazokörpern intensiv gefärbte Reactionsproducte, welche in ihren Eigenschaften den Diazoaminoverbindungen der Imidazole äusserst ähnlich sind (vergl. exp. Theil, B.)<sup>2)</sup>. Substitutionen im Pyrimidinring hindern das Zustandekommen der Reaction nicht: dieselbe tritt z. B. auch ein beim Theophyllin = 1.3-Dimethylxanthin. Hingegen bleibt die Reaction aus, wenn das Imidwasserstoffatom bei 7 durch Methyl ersetzt ist (Theobromin = 3.7-Dimethylxanthin, Caffein = 1.3.7-Trimethylxanthin), oder wenn der Imidazolring, wie in der Harnsäure, nicht die Structur eines cyclischen Amidins, sondern die eines cyclischen Harnstoffs besitzt (vergl. exp. Theil, C.).

Durch die Gesamtheit dieser Thatsachen, insbesondere aber durch den Unterschied im Verhalten des Theophyllins einerseits, des Theobromins und Caffeins andererseits wird unzweideutig bewiesen,

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 235, 233; 271, 28.

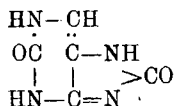
<sup>2)</sup> Ich habe diese Reaction der Purinbasen bereits im Jahre 1898 (bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über den Purinstoffwechsel) aufgefunden und in meiner Habilitationsarbeit kurz erwähnt, sie jedoch erst im verfloßenen Jahre gründlicher studirt.

dass die Anlagerung des Diazokörperrestes an den Purinkern bei 7 erfolgt. Die Producte der Reaction zwischen Purinbasen und Diazokörpern stellen somit Diazoaminverbindungen dar, welche denen der Imidazole vollkommen analog sind; ihre Constitution sei durch das Formelbild eines beliebigen Beispielles erläutert:



Die hier mitgetheilte neue Reaction der Purinbasen ist mannigfacher Anwendung fähig. So kann sie unter Umständen zur Entscheidung der Frage dienen, ob in einem Purinabkömmling bei 7 eine Substitution vorliegt. Ueber einen Fall, in welchem die Reaction in dieser Richtung mit Vortheil angewendet wurde, ist in dem nächstfolgenden Aufsätze Bericht erstattet.

Anmerkung. Die Fähigkeit der Purinbasen, mit Diazokörpern in derselben Weise zu reagiren, wie Imidazolderivate, welche die Amidinbindung enthalten, steht in bester Uebereinstimmung mit den (der obigen Darstellung zu Grunde gelegten) heute gebräuchlichen Purinbasenformeln. Dagegen ist sie unvereinbar mit den früher üblichen Structurformeln der Purinbasen; eine Substanz, deren Constitution der älteren Xanthinformel



entspreche, dürfte — nach den in der Imidazolgruppe gesammelten Erfahrungen — ebensowenig, wie die Harnsäure, im Stande sein, Diazoaminverbindungen zu bilden. Die mitgetheilten Beobachtungen bringen also von einer neuen Seite her eine Bestätigung der gegenwärtig geltenden, durch die klassischen Untersuchungen von Emil Fischer begründeten und gesicherten Anschauungen über die Constitution der Purinbasen.

Zur Darstellung der Diazoaminverbindungen der Imidazol- und Purin-Derivate bringt man die Letzteren, in Alkali gelöst, unter guter Kühlung mit einem Diazokörper resp. einem Diazotirungsgemisch zusammen; hierbei tritt sofort eine tiefrothe Färbung ein. Die Reactionproducte scheiden sich nur in seltenen Fällen direct aus der alkalischen Flüssigkeit aus; meistens müssen sie erst nach verschiedenen, besonderen Methoden isolirt und gereinigt werden.

Die Diazoaminverbindungen der Imidazole und der Purinbasen sind gelb bis roth gefärbte, häufig schön krystallisirende, beständige Substanzen. Mit ammoniakalischer Silberlösung geben sie rothe, meist gelatinöse Niederschläge, die gleich den Silberverbindungen der Imid-

azol- und Purin-Stoffe selbst, in einem Ammoniaküberschuss fast unlöslich sind; auch mit ammoniakalischer Bleilösung liefern sie amorphe, orangegelbe bis violetterthe Fällungen<sup>1)</sup>. Sie besitzen ausgesprochenen Farbstoffcharakter; die unter Anwendung von Tetrazokörpern gewonnenen Producte färben Pflanzenfaser im alkalischen Bade direct.

### Experimenteller Theil.

#### A. Diazoaminoverbindungen der Imidazole.

*n-Diazobenzolsulfosäure-imidazol*,  $(C_3H_3N)N.N:N.C_6H_4.SO_3H$ . Zu einer eiskalten, ca. 5-procentigen Lösung von Imidazol<sup>2)</sup> in verdünnter Natronlauge wird die berechnete Menge Diazobenzolsulfosäure resp. Sulfanilsäure-Diazotirungsgemisch hinzugefügt. Das Reactionsproduct wird durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure abgeschieden<sup>3)</sup> und durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus wenig Wasser gereinigt. Goldglänzende Schuppen oder Nadeldrusen, die ohne vorherige Verflüssigung bei 240—250° sich bräunen und bei 270—280° verkohlen. Die Substanz ist in kaltem Wasser mässig, in heissem Wasser leicht, in Alkohol wenig löslich, in Aether, Benzol, Ligroin unlöslich; in Alkalien löst sie sich sehr leicht mit tiefrother Farbe. Silbersalz roth, gallertig, Bleisalz orangegelb, amorph.

0.2809 g Sbst.: 0.4417 g CO<sub>2</sub>, 0.0847 g H<sub>2</sub>O. — 0.4033 g Sbst.: 0.6231 g CO<sub>2</sub>, 0.1123 g H<sub>2</sub>O. — 0.3324 g Sbst.: 64 ccm N (17<sup>3</sup>/<sub>4</sub>°, 752.7 mm). — 0.2776 g Sbst.: 0.2562 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>. Ber. C 42.86, H 3.17, N 22.22, S 12.70.  
Gef. » 42.88, 42.74, » 3.35, 3.09, » 22.06, » 12.67.

*μ-Methyl-n-diazobenzolsulfosäure-imidazol*,  $(C_4H_5N)N.N:N.C_6H_4.SO_3H$ . Darstellung wie oben. Rothcs Krystallpulver. Bräunt sich bei 150°, verkohlt bei ca. 250°. Sehr leicht löslich in heissem, leicht löslich in kaltem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Aether,

<sup>1)</sup> Die im experimentellen Theile bei den einzelnen Verbindungen unter den Schlagworten »Silbersalz«, resp. »Bleisalz« angegebenen Eigenschaften beziehen sich stets auf die in der ammoniakalischen Lösung der betreffenden Substanz durch ammoniakalische Silberlösung resp. durch Bleiaceetat + Ammoniak erzeugten Niederschläge.

<sup>2)</sup> Die zur Darstellung der Diazoaminoderivate des Imidazols, des *μ*-Methyl- und des *μ*-Phenyl-Imidazols erforderlichen Ausgangsmaterialien wurden durch Erhitzen der entsprechenden Imidazoldicarbonensäuren (Maquenne, Compt. rend. 111, 740) gewonnen.

<sup>3)</sup> Fällt dasselbe beim Ansäuern wegen zu grosser Verdünnung nicht aus, so lässt es sich durch Aussalzen (am besten mit Ammoniumsulfat) niederschlagen.

Benzol, Lignoïn. Verhalten zu Alkalien und zu ammoniakalischer Silberlösung wie bei dem unmittelbar vorher beschriebenen Product. Bleisalz hellroth.

0.2466 g Sbst.: 0.4104 g CO<sub>2</sub>, 0.0686 g H<sub>2</sub>O. — 0.2700 g Sbst.: 50 ccm N (17<sup>3</sup>/<sub>4</sub>°, 746 mm). — 0.2376 g Sbst.: 0.2140 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>. Ber. C 45.11, H 3.76, N 21.05, S 12.03.

Gef. » 45.39, » 3.71, » 21.10, » 12.37.

*μ-Phenyl-n-tetrazobiphenyl-imidazol*, [(C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>N)N.N:N.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>—]<sub>2</sub>. Eine gekühlte Lösung von (2 Mol.) *μ-Phenylimidazol* in alkoholischer Natronlauge wurde mit der durch Diazotirung von (1 Mol.) Benzidin erhaltenen Flüssigkeit versetzt; die entstandene Verbindung wurde durch Eingiessen der dunkelrothen Lösung in angesäuertes Wasser ausgefällt und durch mehrmaliges Umfällen mit Wasser aus Alkohol, Waschen mit heissem Wasser und Auskochen mit Aether gereinigt. Braunrothes, mikrokristallinisches Pulver, das sich, ohne zu schmelzen, bei ca. 260° schwärzt. Löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser, fast unlöslich in Aether, sehr leicht löslich in alkoholischer Natronlauge.

0.1820 g Sbst.: 0.4840 g CO<sub>2</sub>, 0.0786 g H<sub>2</sub>O. — 0.1982 g Sbst.: 39.9 ccm N (19°, 759 mm).

C<sub>30</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>. Ber. C 72.87, H 4.45, N 22.67.

Gef. » 72.53, » 4.80, » 22.55.

*μ-Sulphydryl-α, β-diphenyl-n-tetrazobiphenyl-imidazol*, [(C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>NS)N.N:N.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>—]<sub>2</sub>. *μ-Sulphydryl-α, β-diphenylimidazol* (Diphenylglyoxalimercaptan), dargestellt nach dem Verfahren von Anschütz und Schwickerath<sup>1)</sup>, wurde (2 Mol.) in Natronlauge und etwas Alkohol gelöst und unter Kühlung mit dem Diazotirungsgemisch von (1 Mol.) Benzidin zusammengebracht. Beim Ansäuern schied sich neben einer öligen Trübung das Reactionsproduct in rothgelben Flocken aus; dieselben wurden durch Umfällen gereinigt. — Orangenfarbige Drusen mikroskopischer Nadeln, die bei 110° erweichen und bei 120—122° unter Aufschäumen und Schwärzung schmelzen<sup>2)</sup>. Unlöslich in Wasser, wenig löslich in in Alkohol und Aether. In alkoholischer Natronlauge löst sich die Substanz leicht zu einer tiefrothen Flüssigkeit, in wässriger Natronlauge nimmt sie, ohne sich zu lösen, die dunkelrothe Farbe des Natriumsalzes an.

0.2005 g Sbst.: 0.5239 g CO<sub>2</sub>, 0.0848 g H<sub>2</sub>O. — 0.1058 g Sbst.: 0.0672 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>42</sub>H<sub>30</sub>N<sub>8</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 70.98, H 4.22, S 9.01.

Gef. » 71.26, » 4.69, » 8.72.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 284, 8.

<sup>2)</sup> Wegen des niedrigen Zersetzungspunktes darf diese Verbindung zur Analyse nicht bei 100° getrocknet werden.

Auch die aus dem Sulfhydryl-diphenyl-imidazol — durch Oxydation mit  $\text{KMnO}_4$  — darstellbare  $\alpha, \beta$ -Diphenylimidazol- $\mu$ -sulfosäure vermag Diazoaminoderivate zu liefern. Die Verbindung, welche bei Combination der genannten Säure mit diazotirter Diaminostilbendisulfosäure entsteht, bildet schwarzrothe Flocken, deren alkalische Lösung Baumwolle blauroth anfärbt.

Imidazoldicarbonensäuren. Ein eigenthümliches Verhalten zeigen die Imidazol- $\alpha, \beta$ -dicarbonensäuren: sie geben mit Diazobenzolsulfosäure Verbindungen, welche die Zusammensetzung von Imidazolmonocarbonensäurederivaten besitzen. In der That lässt sich leicht feststellen, dass bei der Abscheidung der Reactionsproducte mittels Säure Kohlendioxyd entbunden wird. Die Menge desselben entspricht annähernd der Abspaltung von 1 Mol. Kohlendioxyd aus 1 Mol. Imidazoldicarbonensäure.

Versuch I. Ein Kölbchen mit dreifach durchbohrtem Stopfen wurde einerseits mit Waschflaschen, die Natronlauge enthielten, andererseits mit einer Barytwasservorlage und durch Vermittlung dieser Letzteren mit einer Saugpumpe verbunden; durch die dritte Stopfenbohrung war ein Trichterrohr geführt. In dem Kölbchen wurden 0.5038 g Imidazol- $\alpha, \beta$ -dicarbonensäure in kohlenstofffreier Natronlauge gelöst und hierauf unter langsamem Durchsaugen mit der berechneten Menge fester Diazobenzolsulfosäure, welche mittels kohlenstofffreien Wassers durch das Trichterrohr gespült wurde, zusammengebracht. Nach einer Viertelstunde wurde mit verdünnter Schwefelsäure (durch das Trichterrohr) angesäuert: alsbald entstand in dem bisher völlig klaren Barytwasser der Vorlage ein Niederschlag. Derselbe wurde unter Kohlenstoff-Ausschluss filtrirt und gewaschen<sup>1)</sup>, sodann in Salzsäure gelöst und in Baryumsulfat übergeführt.

Für Abspaltung von 1 Mol. Kohlenstoff:

Ber.  $\text{BaSO}_4$  0.6362. Gef.  $\text{BaSO}_4$  0.6043.

Versuch II. Anordnung w. o., nur wurden an Stelle des Barytwassers die bei der Elementaranalyse gebräuchlichen Absorptionsgefäße vorgelegt, sodass die gebildete Kohlenstoff direct gewogen werden konnte. Angewandt: 2.1525 g  $\mu$ -Methylimidazol- $\alpha, \beta$ -dicarbonensäure.

Für Abspaltung von 1 Mol. Kohlenstoff:

Ber.  $\text{CO}_2$  0.5571. Gef.  $\text{CO}_2$  0.4996.

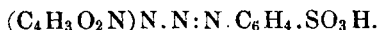
Es ist wahrscheinlich, dass die Diazobenzolsulfosäurederivate der Imidazoldicarbonensäuren in Form ihrer Alkalisalze beständig und nur als freie Säuren nicht existenzfähig sind, dass die Abspaltung des

<sup>1)</sup> Die Oeffnung in der Kuppe einer Glasglocke, in welcher letzterer sich über Natronkalk ein Kölbchen mit Trichter und Filter befand, wurde mit einem doppelt durchbohrten Stopfen versehen; in der einen Bohrung steckte ein Natronkalkröhrchen, in der anderen ein Trichterrohr mit Hahn und aufgesetztem Natronkalkröhrchen. Der Inhalt der Barytvorlage wurde rasch in das Trichterrohr gebracht und dann aus diesem auf das Filter fließen gelassen.

Kohlendioxyds somit erst beim Ansäuern erfolgt<sup>1)</sup>. Welches von den beiden Carboxylen losgelöst wird, lässt sich vorläufig nicht entscheiden; es muss deshalb fraglich bleiben, ob die unten beschriebenen Verbindungen als Derivate von  $\alpha$ - oder von  $\beta$ -Imidazolmonocarbonsäuren aufzufassen sind<sup>2)</sup>.

Zur Darstellung der Imidazoldicarbonsäuren wurde das Verfahren von Maquenne<sup>3)</sup> angewendet. Die mittels Säure (und eventuell durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat) abgetrennten Diazoaminverbindungen wurden meist durch Umfällen mit Essigsäure aus wenig Ammoniak und Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Manchmal wurden behufs völliger Reinigung die Bleisalze hergestellt, die sich durch Ammoniumcarbonat (unter Zusatz von etwas Ammoniak) leicht wieder zerlegen lassen.

*n-Diazobenzolsulfosäure-imidazolcarbonsäure,*

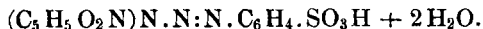


Je nach der Krystallisationsgeschwindigkeit gelbe Nadeln oder rothes, aus mikroskopischen Prismen bestehendes Krystallpulver. Schwärzt sich über 265°. Löslich in kaltem, leichtlöslich in heissem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Aether. Silbersalz bräunlich roth, gallertig, Bleisalz röthlich gelb.

0.4433 g Subst.: 0.6520 g CO<sub>2</sub>, 0.1111 g H<sub>2</sub>O. — 0.1923 g Subst.: 31.8 ccm N (20°, 750.0 mm). — 0.2317 g Subst.: 0.1803 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>S. Ber. C 40.54, H 2.70, N 18.92, S 10.81.  
Gef. » 40.11, » 2.78, » 18.69, » 10.68.

*$\mu$ -Methyl-n-diazobenzolsulfosäure-imidazolcarbonsäure,*



Orangenfarbige, zu Drusen oder federartigen Gebilden vereinigte Nadeln. Bräunt sich bei ca. 120° und ist bei 150—160° gänzlich verkohlt. Leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Aether. Silbersalz hellroth, gelatinös, Bleisalz dunkel orangefarbig.

<sup>1)</sup> Beim Zusatz der Säure zu dem rothen alkalischen Kuppelungsgemisch beobachtet man ein Tieferwerden der Nuance.

<sup>2)</sup> Mit diazotirtem Benzidin und diazotirter Diaminostilbendisulfosäure liefern die Imidazoldicarbonsäure-Producte, welche Baumwolle im alkalischen Bade roth färben. Ob es sich hier gleichfalls um Abkömmlinge von Imidazolmonocarbonsäuren handelt, wurde nicht untersucht.

<sup>3)</sup> Compt. rend. 111, 113 und 740.

Lufttrockne Substanz. 0.3863 g Sbst.: 0.5359 g CO<sub>2</sub>, 0.1365 g H<sub>2</sub>O. — 0.3105 g Sbst.: 44.8 ccm N (21°, 755.2 mm). — 0.6423 g Sbst.: 0.4362 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>S + 2H<sub>2</sub>O. Ber. C 38.15, H 4.04, N 16.18, S 9.25.

Gef. » 37.83, » 3.92, » 16.30, » 9.32.

Wasserverlust bei 100°. 0.2691 g Sbst.: 0.0289 g H<sub>2</sub>O. — 0.3405 g Sbst.: 0.0367 g H<sub>2</sub>O. — 0.2370 g Sbst.: 0.0252 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>S + 2H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 10.40. Gef. H<sub>2</sub>O 10.70, 10.77, 10.62.

Krystallwasserfreie Substanz. 0.2402 g Sbst.: 0.3744 g CO<sub>2</sub>, 0.0656 g H<sub>2</sub>O. — 0.2110 g Sbst.: 33.1 ccm N (19.5°, 746 mm.) — 0.3038 g Sbst.: 0.2372 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>S. Ber. C 42.58, H 3.22, N 18.06, S 10.32.

Gef. » 42.51, » 3.03, » 17.86, » 10.58.

*μ-Phenyl-n-diazobenzolsulfosäure-imidazolcarbonsäure,*  
(C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N)N.N : N.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.SO<sub>3</sub>H.

Braunrothe, zu Drusen gruppirte mikroskopische Nadelchen. Färbt sich beim Erhitzen über 200° allmählich dunkler, ohne dass sich ein bestimmter Zersetzungspunkt angeben liesse. Löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Aether. Silbersalz bräunlich roth, gelatinös, Bleisalz scharlachroth.

Präp. A. 0.1445 g Sbst.: 0.2732 g CO<sub>2</sub>, 0.0500 g H<sub>2</sub>O. — 0.2611 g Sbst.: 0.1582 g BaSO<sub>4</sub>. — Präp. B. 0.1889 g Sbst.: 0.3554 g CO<sub>2</sub>, 0.0639 g H<sub>2</sub>O. — 0.2372 g Sbst.: 31.6 ccm N (18°, 757 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>S. Ber. C 51.61, H 3.22, N 15.05, S 8.60.

Gef. » 51.56, 51.31, » 3.84, 3.76, » 15.36, » 8.32.

B. Diazoaminverbindungen der Purinbasen.

*7-Diazobenzolsulfosäure-xanthin-(2.6-Dioxy-7-diazobenzolsulfosäure-purin),*  
(C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>)N.N : N.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.SO<sub>3</sub>H.

Eine Lösung von Xanthin in Natronlauge nimmt beim Zusatz von Diazobenzolsulfosäure eine tiefrothe Farbe an; da sich die entstandene Verbindung indessen aus dieser Flüssigkeit nur schwer aschefrei gewinnen lässt, so wurde zur Darstellung derselben folgendermassen verfahren. 2.5 g Xanthin (aus Guanin) wurde in 250 ccm verdünnten Barytwassers, soweit möglich, gelöst und hierauf — ohne Rücksicht auf den Bodensatz — unter fortwährendem Schütteln und Kühlung durch eingeworfene Eisstücke langsam Sulfanilsäure-Diazotirungsgemisch<sup>1)</sup> hinzugefügt. Nach einigem Stehen wurde die intensiv rothe Flüssigkeit, die einen dunkel ziegelfarbigem Niederschlag enthielt, mit Essigsäure angesäuert; das ausgeschiedene Product wurde

<sup>1)</sup> Dies Gemisch war in der Weise bereitet worden, dass Sulfanilsäure (2.9 g) in Barytwasser gelöst, eine Lösung von Baryumnitrit (3.1 g) hinzugefügt und die Mischung unter Eiskühlung mit Essigsäure angesäuert wurde.



zur Entfernung von anhaftendem Baryumacetat mit etwas Ammoniumcarbonatlösung (unter Zusatz von Ammoniak) erwärmt, die vom Baryumcarbonat abfiltrirte Flüssigkeit wiederum mit Essigsäure versetzt und der ausgefällte Körper aus wenig Wasser umkrystallisirt. Da die Substanz der Analyse zufolge noch etwas ungekuppeltes Nanthin einschloss, so wurde sie nochmals in Barytwasser gelöst resp. suspendirt, und die ganze Procedur wiederholt. Dunkeldottergelbe, rosettenförmig angeordnete oder gekreuzte Nadelchen, die beim Erhitzen bis auf 265° völlig unverändert bleiben. Löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Aether, sehr leicht löslich in Alkalien unter Bildung einer tiefrothen Flüssigkeit. Die wässrige Lösung giebt mit Barytwasser einen dunkel ziegelfarbigem Niederschlag. Silbersalz dunkelroth, gelatinös, Bleisalz purpurfarbig.

0.1942 g Sbst.: 0.2805 g CO<sub>2</sub>, 0.0437 g H<sub>2</sub>O. — 0.2348 g Sbst.: 33.5 ccm N (22.5°, 756.4 mm). — 0.1208 g Sbst.: 0.0800 g BaSO<sub>4</sub>,

C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>N<sub>6</sub>S. Ber. C 39.28, H 2.38, N 25.07, S 9.52.

Gef. » 39.39, » 2.50, » 25.67, » 9.10.

*7-Diazobenzolsulfosäure-theophyllin* (= *2,6-Dioxy-1,3-dimethyl-7-diazobenzolsulfosäure-purin*), (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>)N.N:N.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.SO<sub>3</sub>H.

Eine ca. 5-procentige, wässrige Lösung von käuflichem Theophyllinnatrium (Boehringer) wird unter Kühlung mit der berechneten Menge (fester) Diazobenzolsulfosäure versetzt. Beim Hinzufügen von gesättigtem Barytwasser zu der bräunlichrothen Mischung entsteht ein orangerother Barytniederschlag, der abfiltrirt, gewaschen und mit wenig Ammoniumcarbonatlösung (unter Zusatz von etwas Ammoniak) zerlegt wird. Ansäuern der ammoniakalischen Lösung mit einigen Tropfen Eisessig bewirkt Abscheidung der Diazoaminoverbindung; dieselbe wird mit Essigsäure aus Ammoniak umgefällt<sup>1)</sup>. Glänzende, orangerothe Nadelchen, die beim Erhitzen bis auf 265° unverändert bleiben. Leicht löslich in Wasser, mässig löslich in kaltem, ziemlich löslich in heissem Alkohol, unlöslich in Aether; alkalische Lösung gelbroth mit bräunlichem Stich. Die concentrirte, wässrige Lösung giebt mit Barytwasser einen orangerother Niederschlag. Silbersalz hellbraunroth, gallertig, Bleisalz hellroth.

0.2256 g Sbst.: 0.3530 g CO<sub>2</sub>, 0.0705 g H<sub>2</sub>O. — 0.1632 g Sbst.: 33.6 ccm N (19°, 750 mm). — 0.1827 g Sbst.: 0.1158 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>N<sub>6</sub>S. Ber. C 42.85, H 3.29, N 23.07, S 8.79.

Gef. » 42.67, » 3.47, » 23.40, » 8.61.

<sup>1)</sup> Die beschriebene Methode ist zwar wegen der nicht geringen Löslichkeit des Barytniederschlages mit sehr erheblichen Verlusten verbunden (sie giebt nur 20—25 pCt. der theoretischen Ausbeute), liefert jedoch am schnellsten ein reines Product.

*7-Diazobenzolsulfosäure-guanin* (= *2-Amino-6-oxy-7-diazobenzolsulfosäure-purin*),  $(C_5H_4ON_4)N.N:N.C_6H_4.SO_3H$ .

2.5 g Guanin aus Fischschuppen<sup>1)</sup> wurden ähnlich, wie es oben für das Xanthin beschrieben ist, in verdünntem Barytwasser mit Diazobenzolsulfosäure zusammengebracht und das aus der dunkelrothen Flüssigkeit durch Essigsäure abgeschiedene Rohproduct zur Beseitigung des anhängenden Baryumacetates mit Ammoniumcarbonat (+ etwas Ammoniak) erwärmt. Beim Erkalten der vom Baryumcarbonat abfiltrirten, ammoniakalischen Lösung krystallisirte die Diazoaminoverbindung als Ammoniumsalz aus; sie wurde aus wenig Wasser unter Zusatz einer kleinen Menge Essigsäure umkrystallisirt. Millimeterlange, gelbrothe Nadeln, die beim Erhitzen bis auf 270° durchaus unverändert bleiben. Löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Aether, Benzol etc. In Alkalien, auch in Ammoniak und in verdünntem Barytwasser, löst sich die Substanz sehr leicht mit tiefrother Farbe; mit concentrirtem Barytwasser giebt sie einen purpurfarbigen Niederschlag. Silbersalz dunkelbraunroth, gelatinös, Bleisalz blauroth.

0.19725 g Sbst.: 0.2828 g CO<sub>2</sub>, 0.0489 g H<sub>2</sub>O. — 0.15335 g Sbst.: 38.4 ccm N (16 $\frac{1}{4}$ °, 743.6 mm). — 0.2039 g Sbst.: 0.1450 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>N<sub>7</sub>S. Ber. C 39.39, H 2.69, N 29.25, S 9.55.  
Gef. » 39.10, » 2.75, » 29.30, » 9.76.

Versetzt man eine alkalische Guaninlösung mit der berechneten Menge diazotirten Benzidins, so scheidet sich die Diazoaminoverbindung ohne weiteres in Form kleiner, dunkelvioletter Nadeln aus. Die Substanz ist in Wasser und Säuren unlöslich, in verdünnten Alkalien wenig löslich. Eine alkalische Lösung des Productes, die noch einen ungelösten Ueberschuss des Letzteren enthält, färbt Baumwolle gleichmässig roth.

*7-Diazobenzolsulfosäure-hypoxanthin* (= *6-Oxy-7-diazobenzolsulfosäure-purin*),  $(C_5H_3ON_3)N.N:N.C_6H_4.SO_3H$ .

Zu einer Lösung von 2 g Hypoxanthin (aus Fleischextract) in verdünntem Barytwasser wurde Sulfanilsäure-Diazotirungsgemisch<sup>2)</sup> hinzugesetzt; aus der tiefrothen Flüssigkeit schied sich ein körniger, carminrother Barytniederschlag aus. Die Zerlegung desselben, sowie die Isolirung und Reinigung der Diazoaminoverbindung wurden in der beim Diazobenzolsulfosäuretheophyllin geschilderten Weise durchge-

<sup>1)</sup> Vergl. Bethe, Zeitschr. für physiol. Chem. 20, 474; ferner Burian und Walker Hall, ebenda 38, 385.

<sup>2)</sup> Vergl. Anm. <sup>1)</sup> auf S. 703.

führt<sup>1)</sup>. — Hellgelbe Nadelchen, die sich beim Erhitzen auf 270° nicht verändern. Löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Aether. Die wässrige Lösung giebt mit concentrirtem Barytwasser einen carminrothen, krystallinischen Niederschlag. Silbersalz schwarzroth, gallertig, Bleisalz bläulich roth.

0.1502 g Sbst.: 0.2288 g CO<sub>2</sub>, 0.0349 g H<sub>2</sub>O. — 0.1487 g Sbst.: 34.2 ccm N (17°, 758 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>N<sub>6</sub>S. Ber. C 41.25, H 2.50, N 26.25.  
Gef. » 41.54, » 2.58, » 26.68.

*7-Diazobenzolsulfosäure-adenin (= 6-Amino-7-diazobenzolsulfosäure-purin).*

0.75 g Adenin, das aus Heringssperma dargestellt war, wurde in wenig Natronlauge gelöst und unter Kühlung die berechnete Menge Diazobenzolsulfosäure hinzugefügt. Beim Ansäuern der rothen Flüssigkeit mit Salzsäure fiel die Diazoaminoverbindung in bräunlichen Flocken aus; die Letzteren wurden zweimal aus wenig Ammoniak mit Essigsäure umgefällt. — Braunrothe, mikroskopische Nadeln, die sich beim Erhitzen über 180° dunkler färben, aber bei 270° noch ungeschmolzen sind. Löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Wasser, wenig löslich in Alkohol, unlöslich in Aether. Silbersalz dunkel rothbraun, flockig, Bleisalz purpurfarbig. — Das zur Verfügung stehende Material reichte leider nicht zu einer vollständigen Analyse aus. Ich hoffe, diese Lücke binnen kurzem — bei Gelegenheit einer weiteren Mittheilung über den Gegenstand — ausfüllen zu können.

Die Farbenreaction der Purinbasen mit Diazobenzolsulfosäure tritt auch in ziemlich verdünnten Lösungen ein. Am empfindlichsten scheint sie beim Guanin zu sein; eine Lösung von 0.02 g Guanin in 100 ccm verdünnter Natronlauge zeigt beim Zusatz von etwas Diazobenzolsulfosäure noch deutlich erkennbare Rothfärbung. Im normalen menschlichen Harn ist die Concentration der Purinbasen eine zu geringe, als dass die Reaction in merklicher Weise vor sich gehen könnte. Dagegen liefert die beim Ludwig'schen Verfahren der Harnsäurebestimmung von der auskrystallisirten Harnsäure abfiltrirte Flüssigkeit

<sup>1)</sup> Beim Hypoxanthin scheint die Bildung der Diazoaminoderivate stets weniger vollständig zu verlaufen als beim Xanthin und insbesondere beim Guanin; ein Theil des angewandten Hypoxanthins blieb immer ungekuppelt, und zwar auch dann, wenn zur Herstellung der Hypoxanthinlösung statt Natronlauge oder Barytwasser Lösungen von Natriumbicarbonat oder Natriumacetat benutzt worden waren.

sigkeit, welche in einem Volumen von 10—15 ccm die Purinbasen aus 200 ccm Harn enthält, stets sehr lebhaft die »Diazoaminoreaction«.

Gegenwart fremder Substanzen scheint die Reaction im allgemeinen nicht zu beeinflussen. Gewisse Stoffe jedoch, insbesondere reducirende Agentien, vermögen schon in minimalen Spuren die Reaction zu verhindern oder zu beeinträchtigen.

Vielleicht ist es auf irgend eine derartige Störung zurückzuführen, dass ich bei zwei Präparaten von synthetischem Hypoxanthin, resp. Adenin<sup>1)</sup>, nicht die gleichen Resultate erzielen konnte, wie bei den aus natürlichen Ausgangsmaterialien hergestellten Basen. Das Hypoxanthinpräparat, das sich bezüglich Löslichkeit und Silberreaction vollkommen wie natürliches Hypoxanthin verhielt, lieferte zwar die charakteristische Diazoaminoverbindung jedoch nur in sehr geringer Ausbeute. Die alkalische Lösung des synthetischen Adenins, das hinsichtlich seiner Löslichkeit und seines Verhaltens zu Pikrinsäure ebenfalls dem natürlichen Adenin durchaus gleich, gab beim Zusatz der Diazobenzolsulfosäure überhaupt keine Rothfärbung.

### C. Negative Befunde.

I. Imidazolderivate. — *n*-Methylimidazol, dargestellt durch Reduction von Methyltribromimidazol<sup>2)</sup>, reagirt nicht mit Diazobenzolsulfosäure. Ebenso bleiben Lösungen von Amarin (=  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\mu$ -Triphenyl-dihydroimidazol) in Natronlauge beim Zusatz von Sulfanilsäure-Diazotirungsgemisch vollkommen farblos; das angewandte Amarin lässt sich so gut wie quantitativ zurückgewinnen. — Alkalische Lösungen von Diphenyl-acetylenurein (=  $\alpha$ ,  $\beta$ -Diphenylimidazol), welches nach dem Verfahren von Anschütz und Schwickerath<sup>3)</sup> dargestellt war, nahmen zwar durch Diazobenzolsulfosäure eine leicht braunrothe Färbung an, doch wurde das Urein durch Säurezusatz fast quantitativ in unverändertem Zustand (rein weiss, Schmp. 202<sup>0</sup>) wieder erhalten.

II. Purinderivate. — Alkalische Lösungen von Theobromin, Caffein oder Harnsäure zeigen beim Zusatz von Diazobenzolsulfosäure keine Spur einer Rothfärbung; die Harnsäure lässt sich durch Ansäuern mit Salzsäure völlig unverändert wiedergewinnen.

Neapel, Januar 1904.

<sup>1)</sup> Die beiden Präparate (je 3 g) wurden mir von der Firma Boehringer & Söhne in dankenswerther Weise gratis zur Verfügung gestellt.

<sup>2)</sup> Wyss, diese Berichte 10, 1372 [1877]. <sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 284, 21.