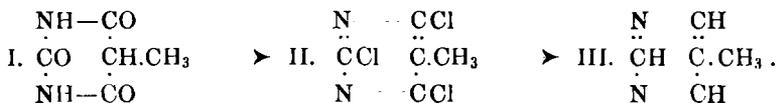


587. Otto Gerngross: Ueber 5-Methyl-pyrimidin.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 2. October 1905.)

Wie Hr. Prof. Gabriel letzthin¹⁾ angekündigt hat, habe ich die Darstellung des letzten, noch unbekanntem Methylpyrimidins unternommen und bin dabei im Anschluss an die Arbeiten S. Gabriel's ausgegangen von der C-Methylbarbitursäure (I), welche durch Chlorphosphor in 5.2.4.6-Methyltrichlorpyrimidin (II) übergeführt und dann zu 5-Methylpyrimidin (III) reducirt wurde.



Im Nachstehenden gebe ich die Einzelheiten dieser Umsetzungen und beschreibe im Anschlusse daran die Darstellung einiger verwandten Verbindungen.

Darstellung der C-Methyl-barbitursäure.

Nach der älteren Vorschrift von Franchimont und Klobbie²⁾ wird die genannte Säure aus Isobernsteinsäure, Harnstoff und Phosphoroxchlorid nur in einer Ausbeute von ca. 26 pCt. gewonnen. Ich änderte daher die Versuchsbedingungen, und zwar wie folgt, ab:

50 g Isobernsteinsäureäthylester werden mit einer Lösung von 6.6 g Natrium in ca. 160 ccm absolutem Alkohol vermischt. Nach Zusatz von 17.5 g Harnstoff in 85 ccm heissem, absolutem Alkohol scheidet sich alsdann ein krystallinischer Niederschlag aus. Nun wird das Gemisch 7 Stunden am Rückflusskühler gekocht und dann mittels Wasserdampf der Alkohol und unveränderter Ester vertrieben, wobei die ausgeschiedenen Massen grossentheils in Lösung gehen. Aus ihr scheiden sich beim Erkalten grosse, farblose glänzende Plättchen ab, die sich an der Luft röthen und das Natriumsalz der C-Monomethylbarbitursäure darstellen:

0.1530 g Subst. (bei 100⁰ getrocknet): 0.0538 g NaCl.

C₅H₅O₃N₂Na. Ber. Na 14.02. Gef. Na 13.86.

Ausbeute 46 pCt. der Theorie. Die Lösung ist neutral und liefert ein Kupfersalz in olivgrünen Nadelchen und ein hellgelbes, sehr lichtempfindliches Silbersalz.

Fügt man zu einer Lösung des Natriumsalzes in wenig heissem Wasser concentrirte Salzsäure im Ueberschuss hinzu, oder kocht man das trockne Salz mit der Säure, so fallen beim Erkalten vierseitige Prismen mit kurzen, aufgesetzten Pyramiden aus, welche aus einer

¹⁾ Diese Berichte 37, 3639 [1904]. ²⁾ Rec. trav. chim. Pays-Bas 7, 22.

Verbindung der Säure mit Kochsalz: $C_5H_6N_2O_3 \cdot NaCl + 3H_2O$ bestehen:

1.2759 g Sbst. verloren durch Trocknen bei 100° 0.2640 g.

0.2929 g Sbst.: 0.1040 g Na_2SO_4 . — 0.2727 g Sbst.: 0.1952 g AgCl.

$C_5H_6N_2O_3 \cdot NaCl + 3H_2O$. Ber. H_2O 21.21. Gef. H_2O 20.69.

$C_5H_6N_2O_3 \cdot NaCl$. Ber. Na 11.49, Cl 17.68.

Gef. » 11.52, » 17.71.

Vor dem Trocknen sind die wasserhaltigen Prismen in wenig kaltem Wasser gut löslich. In der Lösung erscheinen jedoch alsbald kleine, farblose, kreisrunde Scheibchen, gleich Oeltröpfchen, die nach einiger Zeit in stachelige Krystallkugeln von *C*-Methylbarbitursäure (Schmp. 196°) übergehen. Durch Wasser hat sich die Doppelverbindung also in ihre Componenten zerlegt.

Durch das Trocknen bei 100° büsst die Doppelverbindung die Fähigkeit, sich vorübergehend zu lösen, ein, und beim Anreiben der verwitterten Krystalle mit Wasser scheidet sich ohne vorhergehende Lösung das Ureid ab.

E. Fischer und Dilthey¹⁾ haben ebenfalls eine Doppelverbindung des genannten Natriumsalzes, nämlich $C_5H_5N_2O_3Na \cdot C_5H_6N_2O_3$, erhalten, welche jedoch unzersetzt aus Wasser umkrystallisirbar ist und aus dem Natriumsalz durch eine unzureichende Menge Salzsäure hervorgeht.

5-Methyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin.

Da die Bereitung der freien Barbitursäure aus ihrem Natriumsalze mit Verlusten verknüpft ist, wurde Letzteres direct chlorirt:

20 g rohe Natriummethylbarbitursäure werden mit 60 ccm Phosphoroxchlorid 2—3 Stunden lang im Rohr auf 130° erhitzt. Alsdann ist ein sehr zähflüssiger, gelbgrün opalisirender Syrup entstanden, der durch Erwärmen dünnflüssiger wird. Er wird der Vacuumdestillation unterworfen, und zwar unter Benutzung eines grossen Kolbens, da die zähe Flüssigkeit ziemlich heftig stösst. Wenn das Oelbad die Temperatur von 200° zeigt, ist alles Methyl-trichlor-pyrimidin übergegangen.

Jetzt kann durch fractionirte Destillation unter gewöhnlichem Druck das Phosphoroxchlorid von dem Pyrimidinkörper entfernt werden, der bei ca. 239 — 240° farblos übergeht und zu harten Platten erstarrt.

0.1937 g Sbst.: 0.4241 g AgCl.

$C_5H_3N_2Cl_3$. Ber. Cl 53.92. Gef. Cl 54.13.

Es schmilzt bei 67.5 — 68° und siedet bei 245.5° (Faden ganz im Dampf) und 748 mm Luftdruck. In warmem Wasser ist es etwas

¹⁾ Ann. d. Chem. 335, 355.

löslich und krystallisirt daraus in dünnen, irisirenden, rhombischen Plättchen. In Phosphoroxychlorid und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löst es sich leicht. Kalte Kalilauge und Säuren verändern es nicht. Mit Wasserdämpfen verflüchtete es sich und reizt dabei heftig die Schleimhäute. Die Ausbeute beträgt 86.5 pCt. der Theorie.

5-Methyl-pyrimidin.

Zur Reduction wurde die in ähnlichen Fällen bewährte Methode des Kochens mit Zinkstaub und Wasser verwendet. Dabei stellte es sich heraus, dass stets nur ein Theil des Trichlorkörpers zu 5-Methylpyrimidin reducirt wird, während ein ungefähr gleicher Antheil nur 2 Atome Chlor abgiebt und ein 5-Methyl-monochlor-pyrimidin vom Schmp. 92.5° liefert, das nachweislich als 5-Methyl-2-chlor-pyrimidin aufzufassen ist.

Zur Trennung dieser beiden, in Wasser löslichen Körper diene Pikrinsäure, welche nur mit der chlorfreien Base ein in Alkohol schwer lösliches Pikrat bildet.

Ich benutzte folgendes Verfahren: 10 g Methyl-trichlor pyrimidin werden mit 1 Liter Wasser und 50 g Zinkstaub in einem 2 Liter-Randkolben 3 Stunden lang unter Rückflusskühlung erhitzt, alsdann der Kühler umgelegt und die Flüssigkeit abdestillirt, bis eine Probe des Destillats nur mehr geringen Niederschlag mit Sublimatlösung zeigt. Die Gesamtmenge des Destillats wird nun mit Sublimat versetzt und über Nacht stehen gelassen.

Der krystallinische Niederschlag (22 g) wird noch feucht mit einer concentrirten, wässrigen Lösung von ca. 20 g krystallisirtem Natriumsulfid aus einer kleinen Kupferblase unter starker Kühlung destillirt. Im Kühlrohr erscheinen sogleich weisse, verwebte Krystallnadeln, die durch kurzes Aussetzen der Kühlung in die Vorlage gespült werden. Nach sehr kurzer Zeit treten keine Krystalle weiter auf: man unterbricht dann die Destillation und filtrirt die Krystalle (A) vom wässrigen Destillat (B) ab. A ist 5-Methyl-2-chlorpyrimidin vom Schmp. 92.5°, das weiter unten besprochen werden soll.

Auf Zusatz von wenig festem Aetzkali zur Flüssigkeit (B) scheidet sich anfangs noch eine beträchtliche Menge von Krystallen (A) ab. Bei weiterem Zusatz von Kali steigen Oeltropfen auf, mit denen die Krystalle ein öliges Conglomerat bilden, das erstarrt, aus der Mutterlauge herausgenommen werden kann und ein niedrig schmelzendes Gemisch von A mit 5-Methylpyrimidin darstellt.

Bei Verarbeitung von 60 g Sublimatdoppelsalz hatten sich nach obigem Verfahren 1.6 g 5-Methyl-2-chlorpyrimidin, d. i. 16.9 pCt., aus dem wässrigen Destillat abgeschieden, die abfiltrirt wurden. Dem Filtrat setzte man überschüssige alkoholische Pikrinsäure zu und liess einige Stunden stehen. Es fielen sternförmige, in Wasser ziemlich leicht lösliche Krystalle vom Schmp. 141° aus, welche die Formel $C_5H_6N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ besaßen:

0.1250 g Subst.: 23 ccm N (17.5°, 755 mm).

$C_5H_6N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. N 21.60. Gef. N 21.10.

Ausbeute: 8.6 g = 28.72 pCt. Um die Base zu isoliren, destillirt man das Pikrat mit etwa 1800 ccm Wasser, wobei es zerfällt und das 5-Methylpyrimidin übergeht. Aus dem Destillat fällt man dieses mit Sublimat und destillirt den Niederschlag mit concentrirter Natriumsulfidlösung unter starker Kühlung direct in einen kleinen, cylindrischen, in Eis gepackten Scheidetrichter, wo man das 5-Methylpyrimidin mit Aetzkali abscheidet. Es bildet ein leicht erstarrendes Oel, das durch Destillation gereinigt wird (1.4 g).

Aus dem alkoholischen Filtrat der Pikrinsäurefällung kann man nach Entfernung des Alkohols im Vacuum (unter Wasserzusatz), durch Destillation des Rückstandes mit Wasserdampf, Sublimatfällung etc. noch beträchtlichere Mengen von Methyl-chlorpyrimidin (A) erhalten, die im Verein mit den unmitttelbar gewonnenen Krystallen ca. 14 pCt. Ausbeute repräsentiren.

0.1413 g Subst.: 0.3291 g CO₂, 0.0839 g H₂O.

C₅H₆N₂. Ber. C 63.76, H 6.48.

Gef. » 63.52, » 6.65.

Das 5-Methyl-pyrimidin bildet glänzende, flache Nadeln und längliche Platten; es schmilzt bei 30.5° zu einer stark lichtbrechenden, leicht beweglichen Flüssigkeit, die bei 151.5° und einem Luftdruck von 735 mm (Faden ganz in Dampf) siedet.

(Die Angaben von J. Schlenker¹⁾: Schmp. etwa 15° und Sdp. 145° beziehen sich auf ein unreines Product)

5-Methyl-pyrimidin mischt sich mit Wasser, dem es keine Reaction auf Lakmus ertheilt, verflüchtigt sich langsam an der Luft und riecht angenehm nach Fenchel. Mit Salzsäure eingedampft, liefert es stenglige und blättrige, im Wasser leicht lösliche Krystalle. Das in biegsamen, seidenglänzenden Nadeln krystallisirende Sublimatdoppelsalz schmilzt bei 246° zu einer klaren, hellbraunen Flüssigkeit; das bei 141° schmelzende Pikrat ist oben beschrieben worden. Die wässrige Lösung des 5-Methyl-pyrimidins, sowie das salzsaure Salz liefern ein schwer lösliches Goldsalz, C₅H₆N₂AuCl₃, das bei 209° zu einer rothen, klaren Flüssigkeit schmilzt.

0.1060 g Subst.: 0.0524 g Au.

C₅H₆N₂AuCl₃. Ber. Au 49.59. Gef. Au 49.44.

Mit Jodwismuthkalium entsteht eine blutrothe Fällung von kurzen Stäbchen, die sich in Salzsäure lösen, mit Bromwasser eine im überschüssigen Reagens verschwindende gelbe Fällung, mit Silbernitrat farblose Krystalle und mit Platinchlorid nach sehr langen Stehen grosse, vierseitige Prismen.

5-Methyl-2-chlor-pyrimidin.

Dieser Körper ist, wie aus dem Vorangehenden ersichtlich, leichter zu isoliren als das 5-Methyl-pyrimidin. Er schießt aus Wasser in grossen, weichen, farblosen Stäbchen und Nadeln vom Schmp. 92.5°

¹⁾ Diese Berichte 34, 2817 [1901].

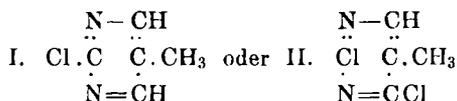
an, ist unzersetzt destillierbar, bei Zimmertemperatur nicht flüchtig, geruchlos, auf dem Wasserbade sublimierbar, und besitzt stark kühlenden, süßlichen, phenolartigen Geschmack.

In Alkohol, Aether, Benzol und den gebräuchlichen Lösungsmitteln ist er leicht löslich, kann aber aus Petroläther und Ligroin umkrystallisiert werden. Mit Salzsäure bildet er in Wasser leicht lösliche, blattartige Krystalle. Weder mit Gold- oder Platin-Chlorid, Silbernitrat, Bromwasser, noch mit Jodwismuthkalium kann eine Fällung erzielt werden. Das Sublimatdoppelsalz schmilzt unter Schwärzung bei 219°.

0.1518 g Sbst.: 0.1728 g AgCl.

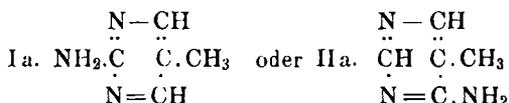
C₅H₅N₂Cl. Ber. Cl 28.14. Gef. Cl 28.15.

Dem Chlorkörper muss nach seiner Entstehung die Constitution



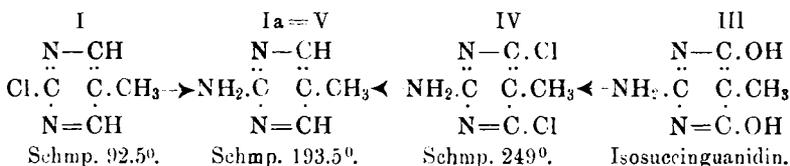
zukommen.

Zur Entscheidung zwischen beiden Formeln wurde zunächst Cl gegen NH₂ ausgetauscht, sodass eine Verbindung von der Constitution



resultirte.

Nun war es nicht schwer, das Amin Ia auf andere Weise zu gewinnen: Durch Condensation von Guanidin mit Isobernsteinsäure-äthylester entstand nämlich Isobernsteinsäureguanidin III, das chlorirt 5-Methyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin IV lieferte. Reducirt ergab dieser Körper das 5-Methyl-2-amido-pyrimidin V, dessen Constitution aus seinen genetischen Beziehungen gegeben war. V zeigte sich nun mit der Aminobase aus dem Methyl-monochlor-pyrimidin (Schmp. 92.5°) identisch, dem also Formel I zukommen muss.



5-Methyl-2-amino-pyrimidin, Schmp. 193.5°.

1.5 g 5-Methyl-2-chlor-pyrimidin setzen sich mit 15 ccm 3.7-fach normalem alkoholischem Ammoniak nach dreistündigem Erhitzen

auf 200° um. Die Flüssigkeit ist alsdann mit langen, glänzenden Krystallplatten erfüllt. Der Rohrinhalt wird auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser in vierseitigen Prismen (0.7 g) erhalten, die unter dem Mikroskop gerippte Flächen zeigen.

0.1219 g Sbst.: 0.2460 g CO₂, 0.0695 g H₂O. — 0.1144 g Sbst.: 38 ccm N (18°, 756 mm).

C₅H₇N₃. Ber. C 55.00, H 6.51, N 38.50.
Gef. » 55.03, » 6.39, » 38.55.

Der Körper schmilzt bei 193.5° und sublimirt in Plättchen. In Aether ist er fast gar nicht, in Benzol und Ligroin ziemlich schwer löslich, aus Alkohol schießt er in Platten an. Das salzsaure und salpetersaure Salz sind schifförmig, in Wasser leicht löslich. Das Platinsalz, 2(C₅H₇N₃).H₂PtCl₆, fällt aus der salzsauren Lösung in lanzettförmigen Plättchen aus, die sich bei 255° unter Aufschäumen zersetzen.

0.1816 g Sbst.: 0.0557 g Pt.

2(C₅H₇N₃).H₂PtCl₆. Ber. Pt 31.02. Gef. Pt 30.67.

Goldchlorid fällt einen körnigen Niederschlag, Sublimat erzeugt nadlige Krystalldrusen; die salpetersaure Lösung liefert mit Silbernitrat einander durchwachsende Nadeln. Jodwismuthkalium erzeugt eine rothe, Bromwasser eine wieder verschwindende gelbe Fällung. Die wässrige Lösung ist neutral gegen Lakmus.

Isosuccin-guanidin.

Zu 50 g Isobernsteinsäureäthylester, vermischt mit einer Lösung von 8.5 g Natrium in der 25-fachen Menge absoluten Alkohols, werden 40 g Guanidinrhodanat in concentrirter, absolut-alkoholischer Lösung zugesetzt. Das Gemenge erwärmt sich, und es fällt ein schneeweisser, pulveriger Niederschlag aus, der nach einstündigem Kochen des Gemisches unter Rückflusskühlung abgesaugt wird. Mit warmem Alkohol gewaschen und bei 100° getrocknet, ist er Isosuccin-guanidin-natrium, C₅H₆O₂N₃Na.

0.1790 g Sbst.: 0.0772 g Na₂SO₄.

C₅H₆O₂N₃Na. Ber. Na 14.24. Gef. Na 13.99.

Die Ausbeuten schwankten zwischen 55–60 pCt. der Theorie.

Zur Abscheidung des Isosuccinguanidins wird das Salz mit Wasser versetzt, wobei — in Folge hydrolytischer Spaltung — keine vollständige Lösung eintritt, und die berechnete Menge Salzsäure unter Umrühren zugefügt. Der Niederschlag, aus Nadelchen und Sternchen bestehend, wird zur Reinigung für die Analyse aus der 500-fachen Menge kochenden Wassers umkrystallisirt und bei 150° getrocknet.

0.1747 g Sbst.: 0.2680 g CO₂, 0.0786 g H₂O. — 0.1270 g Sbst.: 0.1947 g CO₂, 0.0585 g H₂O. — 0.0896 g Sbst.: 23.5 ccm N (21°, 755 mm).

C₅H₇O₂N₃. Ber. C 42.52, H 5.03, N 29.77.

Gef. » 41.84, 41.82, » 5.03, 5.15, » 29.80.

Der Körper krystallisirt aus heissem Wasser in dünnen, rhombischen, perlmutterglänzenden Platten. Die Lösung reagirt neutral. Er schmilzt noch nicht bei 300° und zersetzt sich höher erhitzt unter Sublimation und Zurücklassung einer sehr schwer verbrennlichen Kohle. Durch Alkalien und concentrirte Salzsäure wird er gelöst. Die Lösung des Natriumsalzes in Wasser reagirt stark basisch und scheidet bei der Verdünnung seidenglänzende Krystallschüppchen von Isosuccinguanidin aus. Das Isosuccinguanidin ist also im Gegensatz zum Isosuccinureid eine sehr schwache Säure.

5-Methyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin, Schmp. 249°.

Um diesen Körper rein und reichlich zu gewinnen, ist es nothwendig, das als Ausgangsmaterial dienende Isosuccinguanidin vorerst durch Umkrystallisiren aus viel kochendem Wasser zu reinigen; dabei lieferten 10 g rohes Guanid aus 5 L Wasser nur 2.5 g krystallinisches, reines Product. Dieses wird mit 10 ccm Phosphoroxchlorid am Rückflusskühler erhitzt, bis nach wenigen Minuten eine klare, blauviolette, im durchscheinenden Licht roth fluorescirende Lösung entstanden ist. Auf zerhacktes Eis langsam unter Umrühren gegossen, liefert sie eine hellgelbe körnige Masse, die nach dem Auswaschen mit etwas kaltem Wasser, Verweilen auf Thon und Trocknen im Trockenschrank bei ca. 238° schmilzt. Durch Sublimation im Vacuum werden daraus 1 g schön ausgebildete, vierseitige Prismen und Hexaëder erhalten, die bei 249° schmelzen.

0.1499 g Sbst.: 0.1851 g CO₂, 0.0379 g H₂O. — 0.1101 g Sbst.: 22.8 ccm N (22.5°, 763 mm). — 0.1397 g Sbst.: 0.2245 g AgCl.

C₅H₅N₃Cl₂. Ber. C 33.73, H 2.81, N 23.61, Cl 39.85.

Gef. » 33.68, » 2.83, » 23.62, » 39.74.

Der reine Körper schmilzt bei 249° und sublimirt auch ohne Vacuum unzersetzt in vierseitigen, kurzen Prismen und Hexaëdern.

Aus heissem Wasser krystallisirt er in langen, dünnen Nadeln. Fast garnicht in Aether löslich, schießt er aus Alkohol, Benzol, Aceton, Essigester, Nitrobenzol, Benzoësäureäthylester in derben, kurzen Prismen an. Aus seiner Lösung in concentrirter Salpetersäure, sowie in concentrirter Salzsäure wird er durch Wasser wieder abgeschieden.

Das salzsaure Salz ist in dicken Nadeln durch Eindampfen der Lösung erhältlich, zersetzt sich erst oberhalb von 300° und giebt mit Platinchlorid schöne, sechsseitige Plättchen, aus denen sich beim Waschen mit absolutem Alkohol die Base abspaltet. Auch Goldchlorid und

Kupfersulfat in concentrirter, salzsaurer Lösung geben flache Krystallnadeln.

Zur Reduction wurde 1 g Chlorbase mit 5 g Zinkstaub und einem halben Liter Wasser 3 Stunden lang unter Rückflusskühlung erhitzt, die heiss filtrirte Lösung auf dem Wasserbade eingedampft und der glasige Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen. Bei Zusatz von Kalilauge entstand ein körniger Niederschlag, der auf Glaswolle abgesaugt und bei 100° getrocknet, durch Sublimation glänzende Platten vom Schmp. 193.5° lieferte und sich identisch erwies mit dem Ammonkörper, der aus dem oben beschriebenen Methyl-monochlor-pyrimidin und Ammoniak entstanden war.

A. Ammoniak und 5-Methyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin bei Zimmertemperatur.

1 g fein zerriebenes Methyl trichlor-pyrimidin wird in ca. 50 ccm absolutem Alkohol und 40 ccm fünffach normalem, alkoholischem Ammoniak gelöst. Nach 12 Stunden findet man neben Salmiak grosse, sehr schön ausgebildete, glänzende Krystalle vor. Ersterer wird mit lauwarmem Wasser entfernt. Der Rückstand schmilzt nun zwischen 180—190° zu einer klaren Flüssigkeit.

Erst nach sehr häufigem Umkrystallisiren mit Essigester wird ein scharf bei 201° schmelzendes Präparat erhalten.

Dasselbe Resultat erreicht man viel schneller und mit geringem Verlust, wenn man das gepulverte Rohproduct mit der fünffachen Menge 25-procentiger Salzsäure kurze Zeit unter Umrühren kocht und erkalten lässt. Nach dem Filtriren verdrängt man die Säure aus dem Rückstand durch Digeriren mit Alkohol und hat nun als ein bei 200—201° schmelzendes Präparat

5-Methyl-2.4-dichlor-6-amino-pyrimidin.

0.1288 g Subst.: 0.2966 g AgCl.

$C_6H_5N_3Cl_2$. Ber. Cl 39.85. Gef. Cl 40.24.

Dass die Amidogruppe in 6 = 4- und nicht in 2-Stellung eingetreten ist, folgt daraus, dass es mit dem oben beschriebenen, durch Chlorirung des Isosuccinguanidins erhaltenen 5-Methyl 2 amino-4.6-dichlor pyrimidin nicht identisch ist; Letzteres schmilzt vielmehr um 48° höher und ist übrigens als Nebenproduct der 4-Aminobase nicht nachzuweisen gewesen, was an die Beobachtung Byk's¹⁾ erinnert, der bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf 4-Methyl-5-äthyl-2.6-dichlor-pyrimidin bei 100° nur das 4-Methyl-5-äthyl-2-amino-6-chlor-pyrimidin erhalten hat.

Die Ausbeute an gereinigter Aminochlorbase aus dem Trichlorkörper beträgt 46 pCt. der Theorie. Zu den späteren Umsetzungen

¹⁾ Diese Berichte 36, 1920 [1903].

genügt völlig das in 61-procentiger Ausbeute zu Gebote stehende Rohmaterial.

Der bei 201° schmelzende Körper ist unzersetzt sublimirbar. In Wasser löst er sich wenig, ohne ihm Reaction zu ertheilen, und krystallisirt daraus in langen, dünnen Nadeln. Aus Alkohol, Essigester, Benzol, Aceton, Methylalkohol kommt er wie sein Isomeres in Rhomboëdern, Hexaëdern und Prismen heraus. Aether, Ligroin, Chloroform und Petroläther lösen fast garnicht.

Aus seiner Lösung in concentrirter Salzsäure wird er durch Wasser ausgefällt. Im Gegensatz zu seinem vorher beschriebenen Isomeren giebt er mit Platin-, Gold- oder Kupfer-Chlorid keine Fällung.

Reduction des 5-Methyl-6-amino-2,4-dichlor-pyrimidins.

Durch Kochen mit Zinkstaub und Wasser wurde selbst nach längerer Zeit (8 Stunden) der obige Dichlorkörper nicht reducirt. Ebenso verhielt sich Büttner's¹⁾ 6-Amiuo-2,4-dichlor-pyrimidin.

Hierbei sei bemerkt, dass unter gleichen Bedingungen in Aminomonochlorpyrimidinen das Halogen sowohl aus 4-, als auch aus 2-Stellung eliminirbar ist: Gabriel und Colman²⁾ gelang es nämlich, sowohl das 6-Methyl-2-amino-4-chlor-pyrimidin, als das 6-Methyl-4-amino-2-chlor-pyrimidin auf diesem Wege zu reduciren, und Schlenker³⁾ hatte bei 4,5-Dimethyl-2-amino-6-chlor-pyrimidin und dem 4,5-Dimethyl-6-amido-2-chlor-pyrimidin den gleichen Erfolg.

Dagegen kann man in der vorliegenden 2,4-Dichlorbase durch Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure für Chlor in Stellung 2 Wasserstoff einführen, während gleichzeitig das in Stellung 4 befindliche Chlor durch Jod ersetzt wird. (Constitutionsbeweis s. weiter unten.) Der so entstandene Jodkörper liefert dann mit Zinkstaub und Wasser das 5-Methyl-4-amino-pyrimidin.

In 30 ccm rauchende Jodwasserstoffsäure, die mit 3g gepulvertem Jodphosphonium versetzt worden ist, trägt man portionsweise (in 2 Stdn.) unter Turbiniren bei 60–70° 6g gepulvertes (rohes) 5-Methyl-6-amino-2,4-chlor-pyrimidin ein. Dabei fällt unter vorübergehender Dunkelfärbung ein gelbbraunes, schweres, krystallinisches Pulver aus. Ist alles eingetragen und die oben stehende Flüssigkeit hell geworden, so fügt man 30 ccm Wasser hinzu und saugt den rosa gewordenen Niederschlag ab.

Die Krystalle stellen farblose, flache Nadeln vor; sie bräunen sich bei 225°, sind bei 227° zu einer braunen Flüssigkeit geschmolzen und als das jodwasserstoffsaurer Salz des 5-Methyl-4-amino-6-jod-

¹⁾ Diese Berichte 36, 2233 [1903].

²⁾ Diese Berichte 32, 2923 [1899].

³⁾ Diese Berichte 34, 2812 [1901].

pyrimidins zu bezeichnen. In 90 ccm heissem Wasser gelöst und bis zur schwach alkalischen Reaction mit Kalilauge versetzt, liefern sie beim Abkühlen viereckige, dünne, längliche Platten von

5-Methyl-4-amino-6-jod-pyrimidin.

0.1563 g Sbst.: 0.1565 g AgJ.

$C_5H_6N_3J$. Ber. J 54.04. Gef. J 54.10.

Sie schmelzen bei 238° zu einer anfangs hellgelben, später dunkelbraunen Flüssigkeit und sublimiren beim vorsichtigen Erhitzen. In heissem Wasser sind sie nur schwer, in Alkohol, Essigester, Benzol gut, in Aether, Chloroform und Ligroin nur wenig löslich, leicht in concentrirter Salzsäure und Salpetersäure. Das in Wasser schwer lösliche, salzsaure Salz bildet abgeschrägte Stäbchen und giebt ein Gold- und Platin-Salz in Form einander durchwachsender Platten. Die wässrige Lösung der Base liefert mit Silbernitrat und Sublimat weisse Nadeln.

Zur *Reduction* werden 2 g Jodkörper mit 5 g Zinkstaub und 200 ccm Wasser 2 Stunden lang unter Rückflusskühlung erhitzt.

Aus der siedend heiss filtrirten Lösung fallen schöne, farblose, vierseitige Platten aus, deren Menge beim Eindampfen der Lösung zunimmt. Der neue Körper ist in heissem Wasser schwer löslich, schmilzt zwischen 246° und 247° zu einer braunen Flüssigkeit und ist ein Zinkdoppelsalz. Aus ihm kann durch Digeriren mit Wasser und Kalilauge das

5-Methyl-4-amino-pyrimidin

abgeschieden und durch Sublimation bei gewöhnlichem Luftdruck leicht rein gewonnen werden.

0.1328 g Sbst.: 0.2675 g CO_2 , 0.0771 g H_2O . — 0.1089 g Sbst.: 35 ccm N (20°, 762 mm).

$C_5H_7N_3$. Ber. C 55.00, H 6.51, N 38.50.

Gef. • 54.94, » 6.49, » 38.36.

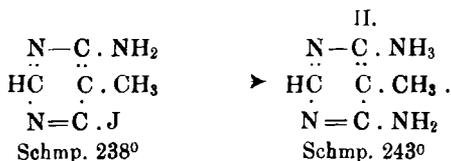
Der Körper schmilzt bei 176° und ist auch in kaltem Wasser gut löslich, dem er — wie zu erwarten — im Gegensatz zu seinem um 17° höher schmelzenden Isomeren wegen der 4 = 6-Stellung der Aminogruppe stark alkalische Reaction ertheilt. In Aether, Petroläther, Chloroform und Ligroin ist er wenig, in Benzol etwas mehr löslich; aus Alkohol und Essigester schießt er in dicken, durchsichtigen, sechsseitigen Platten an.

Die halogenwasserstoffsaurer Salze sind in Wasser leicht, das Nitrat ziemlich schwer löslich. Die wässrige Lösung der Base liefert mit Silbernitrat eine anfangs amorphe, bald in sternförmig vereinte Nadelchen übergehende Fällung; ähnlich verhalten sich Sublimat und

Bleinitratlösung. Kupferacetat bildet lancettähnliche Platten, Goldchlorid feine Nadelchen. Das salzsaure Salz giebt mit Platin- und Zink-Chlorid krystallinische Fällungen. Das in flachen Nadeln krystallisierende Pikrat schmilzt zwischen 219° und 221° .

Der Constitutionsnachweis des vorbeschriebenen Jodkörpers liess sich in der Weise führen, dass man den Monojod-aminokörper durch Ammoniak in einen Diaminokörper vom Schmp. 243° verwandelte, welcher die beiden Aminogruppen entweder (I) in 2,4- oder (II) in 4,6-Stellung enthalten konnte: Da nun Stellung (2,4) I der weiter unten (S. 3406) beschriebenen Base vom Schmp. 188° zukommt, bleibt für die bei 243° schmelzende Diaminobase nur II, d. i. die Stellung 4,6, übrig.

Mithin stehen auch im Jodkörper $\text{NH}_2 : \text{J}$ in Stellung 4 : 6, und es gelten also die Formeln:



Versuch: 4 g Jodkörper werden mit 30 ccm 5,8-fach normalem, alkoholischem Ammoniak 3 Stunden lang auf 210° ¹⁾ erhitzt. Der anfangs klare Rohrinhalt scheidet beim Schütteln ein krystallinisches Pulver ab und hinterlässt, auf dem Wasserbade eingedampft, glänzende Prismen. Sie sind das Jodhydrat der Base, das aus Wasser umkrystallisierbar ist, sich bei 300° bräunt und bei ca. 320° unter Zersetzung schmilzt. Die daraus mit Kali abgeschiedene Base bildet schmale Platten (1,5 g), die, über Glaswolle abgesaugt, dann getrocknet und durch Vacuumdestillation gereinigt, aus

5-Methyl-4,6-diamino-pyrimidin

bestehen.

0,1215 g Sbst.: 0,2145 g CO_2 , 0,0670 g H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_4$. Ber. C 48,37, H 6,45.

Gef. » 48,15, » 6,36.

Der Körper schmilzt bei 243° und ist unter gewöhnlichem Luftdruck nicht unzersetzt destillierbar. In Wasser ist er gut löslich und krystallisirt daraus in Drusen grosser, farbloser, abgeschrägter Stäbchen. Wie zu erwarten ist, zeigt die Lösung alkalische Reaction. Aether und Ligroin lösen ihn nicht merklich, Essigester, Benzol, Aceton und Toluol nur wenig. Aus Alkohol schießt die Base in 4- und 6-seitigen Platten an.

¹⁾ Bei 160° findet die Umsetzung nur sehr langsam statt.

Das salzsaure Salz krystallisirt in sechsseitigen Tafeln, löst sich leicht in Wasser und kann unverändert im Vacuum sublimirt werden; es schmilzt noch nicht bei 290°. Das Platinat, $2(C_5H_8N_4) \cdot H_2PtCl_6$, fällt in sechsseitige Platten aus, die sich zwischen 265° und 266° zu einem schwarzen Schaum zersetzen.

0.1660 g Sbst.: 0.0493 g Pt.

$2(C_5H_8N_4) \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 29.90. Gef. Pt 29.70.

Das in Wasser schwer lösliche Nitrat, $C_5H_8N_4 \cdot HNO_3$, krystallisirt in langen Spießsen und zersetzt sich unter plötzlichem, heftigem Schäumen bei 276°.

0.0870 g Sbst.: 28 ccm N (18.5°, 759.5 mm).

$C_5H_8N_4 \cdot HNO_3$. Ber. N 37.43. Gef. N 37.22.

Mit Goldchlorid, Sublimat, Silbernitrat, Kupfersulfat, Zinkchlorid, Bleinitrat giebt die saure Lösung der Base krystallinische Fällungen.

B. Ammoniak und 5-Methyl-2.4.6-trichlorpyrimidin bei 160°.

1.5 g 5-Methyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin erhitzt man $2\frac{1}{2}$ Stunden lang mit 9 ccm 4.8-fach normalem, alkoholischem Ammoniak auf 160°. Der Rohrinhalt wird erwärmt, vom Ammoniumchlorid abfiltrirt, auf dem Wasserbade eingengt und mit Kalilauge versetzt. Das dabei abgeschiedene Chlordiamin kann nach dem Absaugen und Trocknen durch Destillation oder durch Lösen in kochendem Essigester vom anhaftenden Alkali befreit werden. Das Product ist einheitlich und besteht — wie weiter unten bewiesen wird — aus

5-Methyl-2.4-diamino-6-chlor-pyrimidin.

0.1130 g Sbst.: 0.1028 g Ag Cl.

$C_5H_7N_4Cl$. Ber. Cl 22.34. Gef. Cl 22.49.

Es schmilzt zwischen 199° und 200° und scheidet sich aus heissem Wasser, dem es keine Reaction ertheilt, in vierseitigen Platten ab, ebenso aus Alkohol und Essigester. In Aceton löst es sich spielend leicht. Die Krystalle aus der wässrigen Lösung bleiben im Trockenschrank klar, während die aus der alkoholischen trübe werden, also offenbar Krystallalkohol enthalten. Das in Nadelchen krystallisirende, salzsaure Salz löst sich leicht in Wasser; das salpetersaure Salz bildet lanzettförmige Platten oder Nadeln, ist in Wasser schwer löslich und zersetzt sich bei 202° zu einem braunen Schaum.

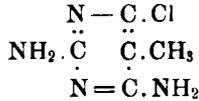
Das aus einer concentrirten, salzsauren Lösung gefällte Chlorplatinat, $2(C_5H_7N_4Cl) \cdot H_2PtCl_6$, erscheint in vierseitigen, gekreuzten Stäben. Es schwärzt sich bei ca. 300°, ohne zu verschäumen.

0.2078 g Sbst.: 0.0563 g Pt.

$2(C_5H_7N_4Cl) \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 26.81. Gef. Pt 27.09.

Durch Kupfer- und Gold-Salzlösungen werden vierseitige Platten, durch alkoholische Pikrinsäure gelbe Nadeln, durch Jodwismuthkalium ein blutrother, in Salzsäure löslicher Niederschlag gefällt.

Dieselbe Diaminobase erhält man aus 5-Methyl-2-amino-4,6-dichlor-pyrimidin, vom Schmp. 249°, und alkoholischem Ammoniak beim Erhitzen auf 150—160°, sodass ihr die angegebene Constitution:



zukommen muss.

Auch aus dem 5-Methyl-4-amino-2,6-dichlor-pyrimidin vom Schmp. 200—201° entsteht sie durch Einwirkung von Ammoniak bei 160°. Die Ausbeute beträgt in allen Fällen ca. 70 pCt. der Theorie.

Reduction des 5-Methyl-2,4-diamino-6-chlor-pyrimidins
(Schmp. 199—200°).

1.8 g des Diaminochlorkörpers werden mit 15 ccm Jodwasserstoffsäure vom Sdp. 127° und 0.8 g rothem Phosphor 3 Stunden am Rückflusskühler erhitzt, dann nach Zusatz des ungefähr gleichen Wasservolums gekocht, heiss filtrirt und das Filtrat im Vacuum eingedampft. Der Rückstand liefert nach dem Lösen in wenig warmem Wasser und Zusatz von Kalilauge prismatische Nadeln, die abgesaugt, getrocknet und der Vacuumdestillation unterworfen werden.

Das erhaltene 5-Methyl-2,4-diamino-pyrimidin ergab bei der Analyse:

0.1586 g Sbst.: 0.2813 g CO₂, 0.0953 g H₂O. — 0.1100 g Sbst.: 34.5 ccm N (19.5°, 760 mm).

C₅H₈N₄. Ber. C 48.39, H 6.45, N 45.16.
Gef. » 48.37, » 6.72, » 45.55.

Schmilzt bei 188—189°, also um 54° tiefer als das isomere 5-Methyl-4,6-diamino-pyrimidin (Schmp. 243°) und destillirt bei gewöhnlichem Luftdruck — im Gegensatz zu Letzterem — fast völlig unzer setzt. In Wasser ist es löslich und ertheilt ihm alkalische Reaction. Aus Alkohol und Essigester schießt es in Drusen grosser vierseitiger Prismen an.

Das salzsaure und das jodwasserstoffsäure Salz sind in Wasser leicht, das Nitrat ist schwer löslich. Letzteres, C₅H₈N₄.HNO₃, bildet Nadeln und schmilzt unter lebhaftem Schäumen bei 231° zu einer braunen Flüssigkeit.

0.0877 g Sbst.: 26.3 ccm N (16.5°, 769 mm).

C₅H₈N₄.HNO₃. Ber. N 37.43. Gef. N 37.92.

Das Platinsalz bildet zu Sternchen vereinte schmale Platten, die bei 246° zu einer rothen Flüssigkeit aufschäumen.

0.2194 g Sbst.: 0.0656 g Pt.

2 (C₅H₉N₄).H₂PtCl₆. Ber. Pt 29.90. Gef. Pt 29.63.

Sie sind ebenso wie das Goldsalz ziemlich wasserlöslich. Mit Kaliumbichromat fallen lange, abgeschrägte Stäbchen aus. Die wässrige Lösung giebt mit Jodwismuthkalium eine rothe, körnige, mit Sublimat und Höllensteinlösung weisse, in Säuren sehr leicht lösliche Fällungen, mit Pikrinsäure einen gelben, amorphen Niederschlag.

C. *Ammoniak und 5-Methyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin bei 200°.*

Man erhitzt 4 g Trichlorkörper 3 Stdn. lang mit 45 ccm 5-fach normalem alkoholischem Ammoniak auf 200—210° unter Anwendung von Contradruck im Glas- bzw. Stahl-Rohre. Nach Verlauf dieser Zeit ist eine weisse Krystallmasse entstanden, die man mit ca. 50 ccm absolutem Alkohol herauspült, kocht und vom Salmiak abfiltrirt.

Das Filtrat wird eingedampft und der hinterbliebene Syrup mit wenig 33-procentiger Kalilauge versetzt, wobei gelbliche Klümpchen aufsteigen, die über Glaswolle abgesaugt, auf Thon gepresst, bei 120° getrocknet und dann im Vacuum destillirt werden. Es resultirt ein zäher Syrup, der bald glashart wird (1.5 g).

Die glasige Masse wird mit etwas lauwarmem Aceton gewaschen und aus 96-procentigem Alkohol umkrystallisirt. Man erhält 0.8 g farbloser, flacher Nadeln, das sind nicht ganz 30 pCt. der theoretischen Ausbeute an Triaminobase.

Als einmal die Einwirkung des alkoholischen Ammoniaks bei 200° auf den Trichlorkörper zu kurze Zeit gewährt hatte, war ein Gemisch von Triamino- und Diamino-chlor-Base entstanden. Durch Aceton, in welchem Ersterer fast garnicht, Letzterer spielend leicht löslich ist, konnten die beiden Körper jedoch isolirt werden.

Das 5.2.4.6-Methyl-triamino-pyrimidin ergab bei der Analyse:

0.1523 g Sbst.: 0.2404 g CO₂, 0.0870 g H₂O. — 0.0809 g Sbst.: 34.5 ccm N (17.5°, 772.5 mm).

C₅H₉N₅. Ber. C 43.16, H 6.47, N 50.31.

Gef. » 43.05, » 6.39, » 50.40.

Es schmilzt zwischen 227—228° zu einer braunen Flüssigkeit. Bei Destillation ohne Anwendung des Vacuums wird es zersetzt. In kaltem Wasser, dem es stark alkalische Reaction ertheilt, ist es reichlich löslich.

In absolutem Alkohol und Essigester löst sich der Körper nicht sehr leicht, sehr wenig in heissem Aceton. Das salzsaure Salz bildet leicht lösliche Nadeln; das Nitrat (Krystallwarzen) ist in Wasser

schwer löslich. Es giebt beim Umkrystallisiren spitze Platten, die je nach der Geschwindigkeit, mit der man erhitzt, zwischen 168° und 178° verschäumen und die Formel $C_5H_9N_5 \cdot 2HNO_3$ besitzen.

0.0725 g Subst.: 23 ccm N (16°, 754 mm).

$C_5H_9N_5 \cdot 2HNO_3$. Ber. N 36.98. Gef. N 36.82.

Das salzsaure Salz giebt mit Goldchlorid rothgelbe Sternchen und mit Platinchlorid lanzettförmige Platten von der Formel $C_5H_9N_5 \cdot H_2PtCl_6$.

0.1585 g Subst.: 0.0567 g Pt.

$C_5H_9N_5 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 35.51. Gef. Pt 35.77.

Mit Kaliumbichromat fallen zu Sternchen vereinigte Nadeln, mit gelbem Blutlaugensalz gelbe, mit Zinkchlorid und Sublimat farblose Nadeln aus. Silbernitrat giebt mit der wässrigen Lösung eine weisse, Kupfersulfat eine blaue, Pikrinsäure eine gelbe Fällung. Einwirkung auf Fehling'sche Lösung war nicht zu constatiren.

588. Otto Gerngross: Ueber eine Synthese des Thymins¹⁾.

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 2. October 1905.)

Gabriel und Colman²⁾ gewannen Uracil (2.4-Dioxyypyrimidin), indem sie Dimethoxychlorpyrimidin, das Büttner³⁾ durch Einwirkung von Natriummethylat auf 2.4.6-Trichlorpyrimidin erhalten hatte, reducirten und dann entmethyilirten.

Hr. Prof. Gabriel veranlasste mich nun, dieselben Operationen mit dem 5-Methyl-2.4.6-trichlorpyrimidin⁴⁾ vorzunehmen, die bei gleichem Reactionsverlauf das bekannte Thymin, d. i. 5-Methyl-2.4-dioxyypyrimidin, ergeben mussten. Die Hoffnung auf ein Gelingen der Synthese war gesteigert durch die Beobachtung, dass die Amidirung⁴⁾ des Trichlorkörpers bei 160° zu einem 2.4-Diamin geführt hatte, man also erwarten durfte, auch die Methoxygruppen an dieselben Stellen treten zu sehen.

Methoxylierung. 2 g Methyltrichlorpyrimidin werden in 20 ccm Methylalkohol gelöst und mit 0.5 g Natrium in 13 ccm Methylalkohol

¹⁾ Vergl. die Synthesen von E. Fischer und G. Roeder, diese Berichte 34, 3758 [1901] und von Wheeler und Johnson, Am. chem. Journ. 31, 593 [1904].

²⁾ Diese Berichte 36, 3379 [1903]. ³⁾ Diese Berichte 36, 2235 [1903].

⁴⁾ Siehe vorangehende Abhandlung.