

selben krystallisiren beim Erkalten feine weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 225^o.

Es dürfte daher Hexachlorbenzol vorliegen.

Bei längerer Dauer der Reaction beschlägt sich das Rohr blau und schwarz, und zum Theil lassen sich auch in der Retorte violette und schwarze Absätze bemerken. Es scheint, dass durch das bei der Reaction entstehende Kohlenoxyd eine Reduction des Titanoxyds und Titantetrachlorids stattfindet. (Ti, TiCl₂ und Ti₂Cl₆.)

Wird Zinnoxid anstatt des Titanoxyds verwendet, so erhält man das entsprechende Zinntetrachlorid. Siliciumtetrachlorid konnte dagegen auf diese Weise nicht dargestellt werden.

Breslau. Chemisches Institut der Universität.

46. Oskar Isay: Eine Synthese des Purins.

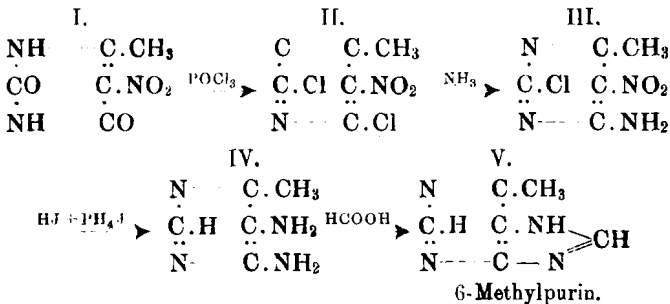
(Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.)

[Vorgetragen in der Sitzung am 23. October 1905 von Hrn. S. Gabriel.]

(Eingegangen am 4. Januar 1906.)

Die Ersten, denen es gelang, ein sauerstofffreies Purin direct zu synthetisiren, waren S. Gabriel und J. Colman, welche das 6-Methylpurin darstellten ¹⁾, das überdies den ersten Abkömmling des Purins mit einer Alkylgruppe am Kohlenstoff repräsentirt.

Der von ihnen aufgefundene Weg führt vom 6.5-Methylnitrouracil (I) über 6.2.4.5-Methyldichlornitropyrimidin (II), 4.6.2.5-Aminomethylchlornitropyrimidin (III) und 4.5.6-Diaminomethylpyrimidin (IV) zum genannten 6-Methylpurin (V):

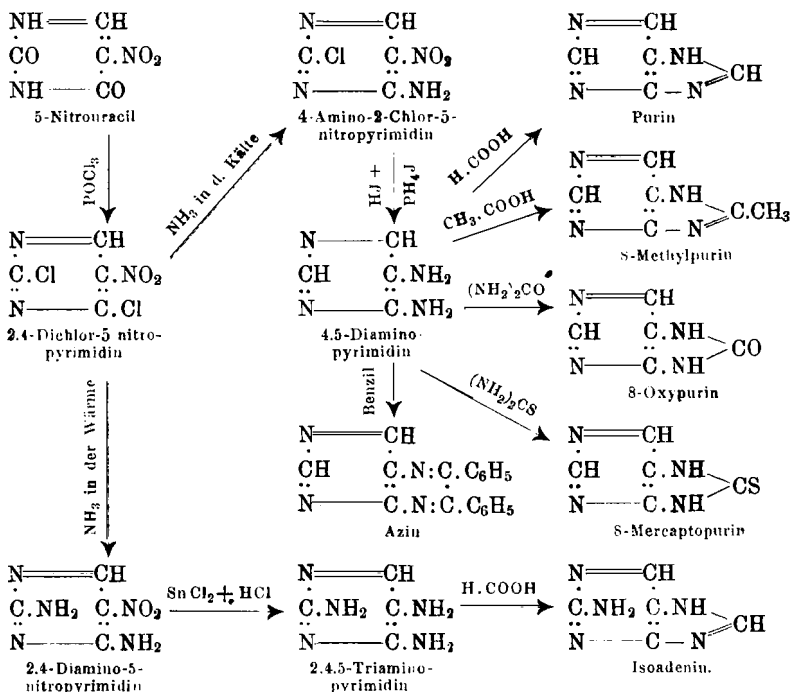


Auf dem hier gewiesenen Wege musste sich auch die directe Synthese des Purins ermöglichen lassen, sobald die Chlorirung des 5-Nitrouracils gelang.

¹⁾ Diese Berichte 34, 1246 [1901].

Auf Veranlassung des Hrn. Prof. Dr. S. Gabriel unternahm ich die dahinzielenden Versuche ¹⁾, die auch schliesslich glückten. Das auf diese Weise unmittelbar aus den Componenten bereitete Purin zeigte alle Reactionen und Constanten des von Emil Fischer über die Harnsäure gewonnenen Productes.

Das nachstehende Schema erläutert den Gang der gesammten Untersuchung, die noch einige weitere Derivate des Purins darzustellen erlaubte.



Leider ermöglicht diese Synthese des Purins nicht eine leichte Bereitung grösserer Mengen des interessanten Stoffes, da bereits das Ausgangsmaterial, 5-Nitrouracil, nur unter beträchtlichen Verlusten hergestellt wird und auch die Ausbeuten an dem 2,4-Dichlor-5-nitropyrimidin nicht über 40 pCt. hinausgehen.

Das 5-Nitrouracil wurde aus Methyluracil ²⁾ nach den Angaben von Behrend ³⁾ und Lehmann ⁴⁾ hergestellt und durch Umkrystalli-

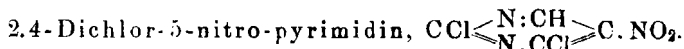
¹⁾ Vergl. S. Gabriel, diese Berichte 33, 3667 (Fussnote) [1900].

²⁾ Ann. d. Chem. 229, 8 [1885].

³⁾ Ann. d. Chem. 240, 4 [1887].

⁴⁾ Ann. d. Chem. 251, 238 [1889].

siren aus heissem Wasser von der intermediär auftretenden 5-Nitrouracil-4-carbonsäure sorgfältig befreit.



Die Chlorirung des 5-Nitrouracils liess sich mit befriedigendem Resultate nur unter Druck durchführen. Kochen mit Phosphoroxychlorid am Rückflusskühler rief, selbst nach Tagen, keine Einwirkung hervor, bei Zusatz von Phosphorpentachlorid trat zwar binnen $\frac{3}{4}$ bis 1 Stunde Lösung ein, doch konnte der entstandene Chlorkörper nur in ganz geringen Mengen daraus isolirt werden.

Am geeignetsten erwies sich das von S. Gabriel und J. Colman ¹⁾ zur Bereitung des Dichlormethylnitropyrimidius benutzte Verfahren, bei welchem die Substanz im Bombenrohr und unter fortgesetztem Umschütteln in einem Oelbade erhitzt wird. Das Umschütteln wird auf die Weise herbeigeführt, dass man das Rohr durch ein T-Stück an einer schräg gestellten Welle befestigt, die durch eine Turbine oder einen Elektromotor in langsame Umdrehung versetzt wird. Diese Anordnung ermöglicht eine regelmässige Beobachtung und sofortige Unterbrechung der Reaction, sofern Sorge getragen ist, dass das T-Stück mit dem Rohr leicht von der Welle losgelöst und herausgenommen werden kann.

Zur Chlorirung wurden auf je 1 g 5-Nitrouracil 8 ccm Phosphoroxychlorid genommen. Eine Verminderung dieser relativ grossen Menge des Chlorides ist nicht angängig, da bei Verringerung des Phosphoroxychlorids eine entsprechend grosse Menge Nitrouracil ungelöst bleibt.

Das Phosphoroxychlorid wird kurz vor der Verwendung frisch destillirt und ihm dann etwas rauchende Salzsäure zugesetzt, welche die Reaction beschleunigt. Schon Gabriel und Colman hatten bei der analogen Chlorirung des 4-Methyl-5-nitrouracils beobachtet, dass die Reactionsdauer eine verschiedene ist, je nachdem man käufliches Phosphoroxychlorid oder ein eben durch Destillation gereinigtes Präparat verwendet. Ich konnte zeigen, dass dieser Unterschied lediglich durch den Gehalt an Salzsäure verursacht wird. Bei Abwesenheit der Säure dauerte die Umsetzung bis zu 18 Stunden, bei dem käuflichen Phosphoroxychlorid von wechselnder Zusammensetzung regellos 3—7 Stunden; wurde aber die Concentration dadurch geregelt, dass man frisch destillirtes Chlorid mit zwei Tropfen rauchender Salzsäure versetzt anwandte, so änderte sich die für die Umsetzung erforderliche Zeit nicht mehr.

¹⁾ Diese Berichte 34, 1242 [1901].

Die Reaction lässt sich bei 155—160° durchführen; durch Erhöhung der Temperatur wird die Reactionszeit vermindert, und zwar war bei 185° die Umsetzung stets in 18—20 Minuten vollendet. Nach 18 Minuten muss das Rohr zur Beobachtung aus dem Bade herausgenommen werden; ist noch keine klare Lösung eingetreten, so wird 1—2 Minuten weiter erhitzt; ist sie erfolgt, wobei schwache Braunrothfärbung auftritt, so lässt man das Rohr auf Sägespännen abkühlen. Bei der Manipulation mit dem heissen Rohre sind Gesicht und Hände gut zu schützen, da gelegentliche Explosionen nicht ausgeschlossen sind.

Nach vorsichtigem Oeffnen des erkalteten Rohres — bei rechtzeitig unterbrochener Reaction ist nur geringer Druck vorhanden — wird die Lösung im Vacuum bei 55° destillirt, bis etwa zwei Drittel des angewandten Phosphoroxchlorides übergegangen sind. Es bleibt ein tiefbraun gefärbter Syrup zurück, der zur Zerstörung des restlichen Phosphoroxchlorides langsam unter fortdauerndem Umrühren auf Eisbrei geschüttet wird, welcher sich in einem dickwandigen, aussen gut gekühlten Gefässe befindet. Die Menge des Eises muss so gross sein, dass es durch die auftretende Reactionswärme nicht vollständig schmilzt, beispielsweise bei ursprünglich 100 ccm Phosphoroxchlorid 300 g.

Nach der Zerstörung des Phosphoroxchlorides scheidet sich ein flockiger, gelber oder brauner Körper ab. Er wird mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung im Scheidetrichter getrennt und zur Beseitigung der in den Aether übergegangenen Säure mit wenig Natriumbicarbonat behandelt. Dann trocknet man die ätherische Schicht mit Calciumchlorid und erhält nach dem Verdampfen des Aethers ein stark roth gefärbtes Oel, dessen Reinigung durch Destillation im Vacuum gelingt. Man benutzt dazu am besten einen Destillirkolben mit hoch angeschmolzenem, sichelförmig ausgebauchtem Ansatz, der einen schräg aufwärts gerichteten, kleinen Liebig'schen Kühler trägt. Es geht ein kaum merklich gelb gefärbtes Oel über, das bei Kühlung zu einer rein weissen Masse erstarrt.

Der Chlorgehalt stimmte auf die Formel $C_4N_3HO_2Cl_2$, der Körper wurde daher als das erwartete 2.4-Dichlor-5-nitro-pyrimidin angesprochen.

0.1228 g Sb.-t.: 0.1807 g AgCl.

Ber. Cl 36.59. Gef. Cl 36.40.

Die Substanz ist in gleichen Gewichtsmengen von warmem Alkohol, Aether, Ligroin und Petroläther löslich und krystallisirt daraus in glänzenden, schuppenförmigen Blättchen. Sie schmilzt bei 29.3° und siedet unter 58 mm Druck zwischen 153° und 155°. Der Dampf des Körpers riecht stechend und greift die Augen heftig an.

Die Ausbeute an gereinigtem Dichlornitropyrimidin schwankt zwischen 34 pCt. und 41 pCt. der theoretischen. Für die Verfolgung des hier eingeschlagenen Untersuchungsganges ist die Destillation im Vacuum nicht nothwendig, denn es zeigte sich, dass die zunächst erhaltene ätherische Lösung nach dem Trocknen und Einengen sich ohne Beeinträchtigung der Ausbeuten sogleich weiter verarbeiten liess.

I. Kaltes Ammoniak und 2.4-Dichlor-5-nitro-pyrimidin.

In alkoholischer, sowie ätherischer Lösung ist das Dichlornitropyrimidin sehr reactionsfähig gegen alkoholisches Ammoniak. Wird dieses langsam bei gewöhnlicher Temperatur zugefügt, so scheidet sich sofort unter Erwärmung ein weisslicher Niederschlag aus. Der erhaltene Krystallbrei wird abfiltrirt und zur Entfernung des entstandenen Chlorammoniums mit kaltem Wasser gewaschen.

Die Menge des bis zum Auftreten von Ammoniakgeruch gebrauchten alkoholischen Ammoniaks entsprach, wie die Anwendung von titrirtem Reagens zeigte, genau der Formel:



Auch die Analyse des aus heissem Wasser umkrystallisirten und bei 110° getrockneten Körpers stimmte auf die Formel eines Aminochlor-nitro-pyrimidins.

0.1673 g Sbst.: 0.1707 g CO₂, 0.0304 g H₂O. — 0.1028 g Sbst.: 29.3 ccm N (19°, 750 mm). — 0.1063 g Sbst.: 0.0862 g AgCl.

C₄H₃N₄O₂Cl. Ber. C 27.51, H 1.72, N 32.09, Cl 20.34.

Gef. » 27.82, » 2.02, » 32.32, » 20.08.

Bezüglich der Stellung der Aminogruppe war es von vornherein wahrscheinlich, dass das in 4 befindliche Chloratom ersetzt worden war. Denn in analogen Fällen hat sich am Pyrimidinring das am Mesokohlenstoff gebundene Chloratom der Aminirung schwerer zugänglich erwiesen als das in 4 stehende:

6-Methyl-2,4-dichlorpyrimidin gab zunächst 6-Methyl-2-chlor-4-aminopyrimidin¹⁾,

6-Methyl-5-äthyl-2,4-dichlorpyrimidin gab zunächst 6-Methyl-5-äthyl-2-chlor-4-aminopyrimidin²⁾,

6-Methyl-5-nitro-2,4-dichlorpyrimidin gab zunächst 6-Methyl-5-nitro-2-chlor-4-aminopyrimidin³⁾.

Endgültig aufgeklärt wurde die Stellung der Aminogruppe dadurch, dass sich nach Reduction der Nitrogruppe ein Körper bildete,

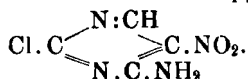
¹⁾ Gabriel, diese Berichte 32, 2932 [1899].

²⁾ Byk, diese Berichte 36, 1922 [1903].

³⁾ Gabriel und Colman, diese Berichte 34, 1242 [1901].

der die für die Orthodiamine charakteristischen Reactionen gab. Die oben analysirte Substanz war somit:

4-Amino-2-chlor-5-nitro-pyrimidin,

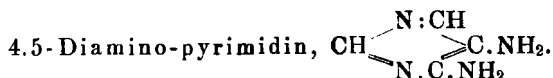


Die Ausbeute betrug bis zu 91 pCt. der Theorie.

Aus etwa 360 Theilen siedenden Wassers krystallisirt die Base nach Entfärbung mit Thierkohle in seidenglänzenden, weissen, vierkantigen Säulen, die sich im Schmelzpunktsröhrchen bei 205° dunkel färben und bei 217° sich zersetzen. Aus etwa 96 Theilen siedenden Alkohols schied sie sich in nadelförmigen, beiderseits abgeschragten Prismen ab, die auf dem Filter einen wolligen Filz bildete. Der Körper löst sich ferner in concentrirter Salzsäure und concentrirter Schwefelsäure und wird durch Zusatz von Wasser unverändert daraus abgeschieden. In Alkalien löst er sich mit gelber Farbe und kann aus ihnen nicht mehr isolirt werden. Benzol und Aceton nehmen ihn nur schwierig auf;

Die wässrige Lösung ist neutral und wird durch Silbernitrat auch beim Kochen nicht zersetzt.

Die Substanz wirkt sehr stark auf Nase, Augen und Schleimhäute und brennt auf empfindlichen Hautstellen.



Reductionsversuche mit schwefliger Säure hatten kein Ergebniss, dagegen führte ein Gemisch von Jodwasserstoffsäure und Jodphosphonium zum Ziel.

Es wurde 1 g Aminochlornitropyrimidin allmählich in 10 ccm rauchender, entfärbter Jodwasserstoffsäure unter beständigem Turbiniren bei 0° eingetragen. Unter vorangehender Bräunung schied sich ein schlammiger, graphitschwarzer Körper (Perjodid) ab. Nach Ablauf von einer Stunde gab man portionsweise Phosphoniumjodid so lange hinzu, bis die anfangs tiefrothe Flüssigkeit sich fast entfärbt hatte und der Niederschlag bräunlichgelb geworden war. Gegen Ende der Umsetzung kann die Reaction durch Erwärmen auf 50° beschleunigt werden.

Den Niederschlag saugt man auf Glaswolle ab und trocknet ihn auf Thon, nimmt ihn dann mit wenig warmem Wasser auf und macht die neue Base durch sehr vorsichtigen Zusatz von festem Kalihydrat frei. Es scheiden sich neben Jodkalium weissgelbe, glitzernde Na-

deln ab, die nach kurzer Zeit auf Glaswolle abfiltrirt und auf Thon im Schwefelsäure-Exsiccator getrocknet werden.

Zur Trennung von Kaliumjodid kann man die Base durch Essigester ausziehen oder im Vacuum destilliren. Hierbei geht der Körper als schwach gelb gefärbtes Oel über, das rasch zu weissen, sternförmig angeordneten Nadeln erstarrt, die sich unter dem Mikroskop als sechsseitige, schraffierte Säulen erweisen.

0.1845 g Sbst.: 0.2966 g CO₂, 0.0934 g H₂O. — 0.1020 g Sbst.: 44.3 ccm N (17°, 769 mm).

C₄H₆N₄. Ber. C 43.63, H 5.45, N 50.91.

Gef. » 43.85, » 5.66, » 51.00.

Die Base schmilzt bei 202.5° und siedet unter 32 mm Druck bei 229°, bei Atmosphärendruck ist sie nur unter theilweiser Zersetzung destillirbar.

In Wasser löst sich die Substanz überaus leicht mit stark alkalischer Reaction und krystallisirt daraus in feinen, büschelförmig gelagerten Nadeln. Fehling'sche Lösung wird durch sie nicht reducirt.

In Aether ist sie unlöslich, dagegen leicht löslich in Alkohol, in einem Gemisch von Alkohol und Aether, in Benzol, Aceton und Essigester; sie krystallisirt aus diesen Lösungsmitteln in abgeschrägten Nadeln.

Salzsäure und Bromwasserstoffsäure nehmen den Körper leicht auf und scheiden bald das Hydrochlorat bezw. Hydrobromat in derben Säulen ab, die in Wasser leicht löslich sind.

Aus der Lösung in warmer, verdünnter Salzsäure wird durch Goldchlorid das Goldsalz in knollenförmig verwachsenen Nadeln, durch Platinchlorid das Platinsalz, (C₄H₆N₄)₂H₂PtCl₆, in orangefarbenen Stäbchen gefällt.

0.1163 g Sbst.: 0.0362 g Pt.

Ber. auf vorstehende Formel Pt 30.95. Gef. Pt 31.12.

Das Pikrat, (C₄H₆N₄). (NO₂)₃C₆H₂(OH), wird in verästelten Prismen gefällt und liefert, aus gewöhnlichem Alkohol umkrystallisirt, broncefarbene Blättchen, die sich bei 264° zersetzen.

0.1342 g Sbst.: 33.7 ccm N (20.5°, 760.5 mm).

Ber. auf vorstehende Formel N 28.88. Gef. N 28.67.

Mit Quecksilberchlorid giebt die Base einen weissen, amorphen Niederschlag, der durch Kochen mit Wasser krystallinisch wird, mit angesäuerter Kaliumbichromatlösung eine Fällung feiner, gelber Nadeln.

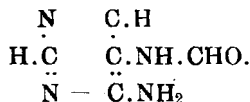
Aus der Lösung in warmer, verdünnter Salpetersäure scheidet Silbernitrat farblose, spiessige Nadeln ab.

An der Luft färbt sich die Base allmählich durch Oxydation braun. Mit concentrirter Salpetersäure eingedampft, liefert sie einen in Wasser unlöslichen, gelben Rückstand.

Die Ausbeute an gereinigtem 4.5-Diaminopyrimidin betrug 55—62 pCt. der Theorie.

4.5-Diamino-pyrimidin und Ameisensäure.

Wird das 4.5-Diaminopyrimidin mit wasserfreier Ameisensäure am Rückflusskühler gekocht und dann auf dem Wasserbade die überschüssig zugesetzte Säure verdampft, so bleibt eine harte, gelbe Kristallkruste zurück. Diese wird in wenig heissem Wasser gelöst und bis zum Eintritt alkalischer Reaction mit concentrirtem Ammoniak versetzt. Es scheiden sich schwach gefärbte, glänzende Prismen ab, die mit eiskaltem Wasser gewaschen und mit heissem Alkohol aufgenommen werden. Beim Erkalten schiessen aus dieser Lösung weisse, abgeschrägte Blättchen an, in denen, den Analysen zufolge, die Formylverbindung des 4.5-Diaminopyrimidins vorliegt. Bezüglich der Stellung der Formylgruppe lässt sich mit ziemlicher Sicherheit annehmen, dass diese an der Aminogruppe in 5 haftet, weil der Körper in wässriger Lösung alkalische Reaction zeigt. Eine solche tritt aber, wie zahlreiche Synthesen ergeben haben, nur dann ein, wenn am Pyrimidinring eine freie Aminogruppe sich in Stellung 4 bzw. der ihr gleichwerthigen Stellung 6 befindet. Demnach wäre dem Formyldiamidopyrimidin folgende Structurformel zuzusprechen:



0.1212 g Sbst.: 0.1941 g CO₂, 0.0476 g H₂O. — 0.1488 g Sbst.: 52 ccm N (17°, 755 mm).

C₅H₆N₄O. Ber. C 43.48, H 4.34, N 40.58.
Gef. » 43.72, » 4.37, » 40.28.

Die Substanz schmilzt bei 198° und spaltet bei höherer Erhitzung Wasser ab. Nach dem Erkalten zeigt sich das Schmelzpunktsröhrchen mit weissen Nadeln überzogen, die nun erst bei 212°, dem Schmelzpunkt des Purins, schmelzen.

Um diesen Körper darzustellen, hat man es nicht nöthig, die Formylverbindung zu isoliren. Er lässt sich in der Weise unmittelbar erhalten, dass man das 4.5-Diaminopyrimidin in einem Reagensglase in wasserfreier Ameisensäure löst und unter Zuleiten von Kohlendioxyd die Säure bei 210° (im Aethylbenzoat-Bade) wegkocht. Es bleibt eine dunkelbraune Schmelze zurück. Wird die Erhitzung fortgesetzt, so beginnt eine schwache Sublimation des entstandenen neuen Körpers, die sich stark vermehrt, wenn man evacuir. Das Sublimat besteht aus rein weissen, sternförmig angeordneten, sehr spröden Nadeln. Da es sich oberhalb der Schmelze zu einem lockeren

Haufenwerk condensirt, das leicht immer wieder in die Schmelze zurückfällt, wird über freier Flamme erhitzt, um die Verflüchtigung zu beschleunigen. Es geht hierbei ein orange gefärbtes Oel über, das rasch in Rosetten geriffelter Nadeln erstarrt. Aus heissem Toluol amkrystallisirt, schießt die Substanz in weissen, mikroskopisch kleinen Nadeln an.

Der Körper wurde als Purin ausgesprochen. Denn erstens stimmten die Analysen auf die Formel $C_5H_4N_4$:

0.1249 g Sbst.: 0.2302 g CO_2 , 0.0393 g H_2O . — 0.1262 g Sbst.: 49.6 ccm N (15°, 772.5 mm).

$C_5H_4N_4$. Ber. C 50.00, H 3.33, N 46.66.

Gef. » 50.26, » 3.50, » 46.94.

Sodann hat der Körper den Schmelzpunkt bei 212°, wie das Purin von E. Fischer, und ferner wurden die Schmelzpunkte des Nitrats, 204°, und des Pikrats, 208°, mit den Angaben jenes Forschers übereinstimmend gefunden.

Schliesslich wurden sämmtliche von E. Fischer¹⁾ beschriebenen Reactionen erhalten, so besonders auch die charakteristische Bromreaction.

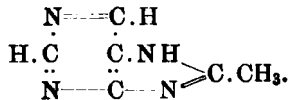
Weitere Umsetzungen des 4.5-Diamino-pyrimidins.

1. Mit Essigsäure zu 8-Methyl-purin.

In gleicher Weise wie mit Ameisensäure kann man einen Ringchluss mit Essigsäure vollziehen.

Zu dem Zwecke wird das 4.5-Diaminopyrimidin in Essigsäureanhydrid aufgelöst, wobei es hellrothe Färbung annimmt und lebhaft Gasblasen entwickelt. Beim Erhitzen im Kohlensäurestrom auf 210° wird die Lösung braunroth und erstarrt nach 20 Minuten langer Erwärmung beim Erkalten zu einer sepiafarbenen Masse. Es sublimirt während des Erhitzens ein gelber Körper in geringer Menge, der, weil schmierig, entfernt wird. Im Vacuum geht über freier Flamme ein gelbliches Oel über, das zu harten Nadelsternen erstarrt und bei einer zweiten Destillation rein weiss wird.

Der neue Körper ist 8-Methyl-purin:



0.1297 g Sbst.: 0.2547 g CO_2 , 0.0520 g H_2O . — 0.0902 g Sbst.: 38.1 ccm N (22°, 758 mm).

$C_6H_5N_4$. Ber. C 53.73, H 4.47, N 41.79.

Gef. » 53.57, » 4.45, » 41.66.

Der Körper giebt die Reactionen der Purinkörper:

¹⁾ Diese Berichte 31, 2550 [1898].

Das Chlorhydrat scheidet sich aus concentrirter Salzsäure in farblosen Prismen ab, das Jodhydrat aus concentrirter Jodwasserstoffsäure in langen Nadeln, beide sind in Wasser sehr leicht löslich. Das Nitrat bildet sich aus starker Salpetersäure in kugeligen Aggregaten. In der salzsauren Lösung des 8-Methylpurins erzeugt Goldchlorid nur eine ölige Trübung, die erst nach einiger Zeit sich in eine körnige, feste Masse verwandelt, Platinchlorid dagegen giebt sofort einen krystallinischen Niederschlag, $C_6H_6N_4.H_2PtCl_6$, der aus gelben, wohl ausgebildeten, rechteckigen Tafeln besteht.

0.2884 g Stbst.: 0.1037 g Pt.

$C_6H_6N_4.H_2PtCl_6$. Ber. Pt 35.74. Gef. Pt 35.96.

Kalium- und Natrium-Hydroxyd fällen einen feinkrystallinischen Niederschlag, der sich leicht in Wasser löst. Neutrales Silbernitrat erzeugt in der wässrigen Lösung eine Fällung weisser Krystalldrusen, Quecksilberchlorid eine amorphe, flockige Fällung, die in heissem Wasser löslich ist und daraus in feinen Nadeln anschießt. Jodkalium, Ferrocyankalium und Nessler's Reagens bleiben auch hier, wie beim Purin, ohne sichtbare Einwirkung.

Das 8-Methylpurin ist mässig leicht in Wasser löslich, ohne ihm Reaction zu ertheilen, leicht in warmem Alkohol, nicht in Aether. Von Nitrobenzol und Essigäther wird es merklich aufgenommen.

An der Luft erhitzt, verflüchtigt es sich zum Theil unter Zersetzung, zum Theil schmilzt es zu einem hellgelben Oel. Im Schmelzpunktröhrchen liegt der Schmelzpunkt bei 265—266°, also am höchsten von den bis jetzt bekannten Methylpurinen. Es schmilzt nämlich:

9-Methylpurin (am Stickstoff methylirt)	bei 160—161°)
7- » » » »	» 181°)
6- » » Kohlenstoff	» » 235—236°)
8- » » » »	» » 265—266°.

2. Mit Harnstoff zu 8-Oxy-purin.

4.5-Diaminopyrimidin wird mit Carbamid im Verhältniss von 1:1.5 Gewichtstheilen gemischt und auf 165° erhitzt. Es entsteht eine klare Schmelze, die lebhaft Ammoniak abspaltet und nach einiger Zeit zu einer dunklen Masse erstarrt. Man verreibt sie mit wenig Wasser, filtrirt den entstandenen Brei ab und nimmt das Ungelöste mit 80-procentigem Alkohol auf. Nach Entfärbung mit Thierkohle und nach Einengen der Lösung krystallisiren beim Erkalten schneeweisse Nadeln

1) E. Fischer, diese Berichte 31, 2573 [1898].

2) E. Fischer, diese Berichte 31, 2559 [1898].

3) Gabriel und Colman, diese Berichte 34, 1247 [1901].

aus, die nach der Natur der aufeinander zur Einwirkung gebrachten Substanzen als 8-Oxy-purin, $C_5H_4N_4O$, angesprochen werden.

Hiermit steht auch die Analyse im Einklang. Es gaben 0.1309 g Substanz, bei 100° getrocknet, 0.2124 g CO_2 und 0.0371 g H_2O .

$C_5H_4N_4O$. Ber. C 44.11, H 2.94.

Gef. » 44.28, » 3.15.

Der Körper schmilzt bei ungefähr 312° (uncorrigirt) und ist, wie ein Vergleich der Eigenschaften ergab, mit der von E. Fischer und Ach¹⁾ durch Reduction des 8-Oxy-2.6-dichlorpurins erhaltenen Verbindung vom Schmp. 317° (corrigirt) identisch.

3. Mit Schwefelharnstoff zu 8-Mercaptopurin.

Eine Mischung von Sulfocarbamid und 4.5-Diaminopyrimidin (im Gewichtsverhältniss von 1.4:1) wird im Oelbade erhitzt; bei 145° beginnt die Masse zu schmelzen, bei 160° ist alles gelöst. Unter Ueberleiten von Kohlensäure steigert man die Temperatur auf 220°, wobei die Masse sich dunkel färbt und in ungefähr 15 Minuten fest wird. Die Schmelze wird mit Wasser ausgelaugt, abfiltrirt und das Ungelöste mit 5-procentigem Ammoniak aufgenommen. Es entsteht eine tiefbraune Lösung, die mit Thierkohle aufgeköcht und nach dem Abfiltriren eingeeengt wird, worauf sich ein gelbes, amorphes Pulver ausscheidet. Man nimmt nochmals auf mit verdünntem Ammoniak, entfärbt wieder mit Thierkohle und erhält dann beim Wegkochen des Ammoniaks eine weisse Fällung knollenförmig zusammengesetzter Nadeln.

Die Substanz ist 8-Mercapto-purin, $C_5H_4N_4S$.

0.1032 g Sbst.: 0.1566 g $BaSO_4$. — 0.1824 g Sbst.: 0.2653 g CO_2 , 0.0461 g H_2O .

$C_5H_4N_4S$. Ber. C 39.46, H 2.63, S 21.05.

Gef. » 39.68, » 2.81, » 20.81.

In heissem Alkohol ist das 8-Mercaptopurin ziemlich leicht löslich und scheidet sich daraus in langen, lanzettförmigen Nadeln ab. Von Aether wird es nur schwer aufgenommen, ebenso von Wasser; die wässrige Lösung ist schwach sauer und giebt mit Quecksilberchlorid eine amorphe, mit Silbernitrat eine krystallinische Fällung.

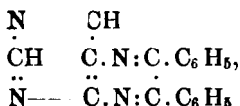
Wie von Ammoniak wird der Körper von den fixen Alkalien leicht gelöst, schwieriger von Salzsäure. In salzsaurer Lösung erzeugt Goldchlorid gelbbraune, amorphe Flocken.

Beim Erhitzen entwickelt das 8-Mercaptopurin Dämpfe, die nach verbranntem Kautschuk riechen; auf dem Uhrglase zersetzt es sich vollkommen, im Schmelzpunktsröhrchen begann bei 268° Braunfärbung.

¹⁾ Diese Berichte 30, 2213 [1897].

4. Mit Benzil.

Benzil wird mit 4,5-Diaminopyrimidin im Verhältniss von 2 : 1 gemischt und erwärmt. Von 105° ab erweicht das Gemisch, beginnt bei 151° Blasen zu entwickeln und schmilzt bei 168° unter heftigem Aufschäumen vollständig zu einer dunkelgrünen, leichtbeweglichen Flüssigkeit. Man steigert die Wärme bis auf 175°, wobei die Gasentwicklung fortdauert, um nach circa sieben Minuten aufzuhören; die Schmelze wurde abgekühlt und in wenig warmem Alkohol gelöst. Die Lösung war im auffallenden Lichte carminroth, im durchscheinenden olivengrün. Beim Erkalten schied sich aus ihr ein grüner Niederschlag ab, der, wieder in Alkohol gelöst und mit Thierkohle behandelt, hellgelbe, schmale Tafeln des Azins,



ergab:

0.1058 g Sbst.: 0.2944 g CO₂, 0.0403 g H₂O. — 0.0763 g Sbst.: 13.5 ccm N (21.5°, 753.5 mm).

C₁₈H₁₂N₄. Ber. C 76.05, H 4.23, N 19.72.

Gef. » 75.88, » 4.22, » 19.91.

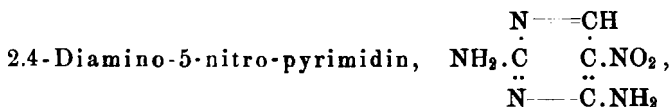
Das Azin schmilzt bei 170.5° unter vorhergehender Grünfärbung zu einer dunklen Flüssigkeit, die bei weiterer Erhitzung rothgold sublimirt.

Es ist nicht in Wasser und Kalilauge, wenig in Aether, leicht in Benzol, Alkohol und Toluol löslich. Beim Zerreiben wird es stark elektrisch.

II. Heisses Ammoniak und 2,4-Dichlor-5-nitro-pyrimidin.

Während durch alkoholisches Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur nur das in 4-Stellung befindliche Chloratom ersetzt wird, weicht bei 100° auch das in Stellung 2 befindliche Halogen der Aminogruppe.

Zu diesem Behufe erhitzt man das 2,4-Dichlor-5-nitropyrimidin mit einem Ueberschuss von alkoholischem Ammoniak im Bombenrohre zwei Stunden lang in der Wasserbadkanone. Es scheidet sich ein weissgelber Körper aus, der, abfiltrirt und durch Wasser vom Salmiak befreit, sich als



erweist:

0.1123 g Sbst.: 42.4 ccm N (14.5°, 771.5 mm). — 0.1775 g Sbst.: 0.2034 g CO₂, 0.0537 g H₂O.

$C_4H_5N_5O_2$. Ber. C 30.97, H 3.22, N 45.16.

Gef. » 31.27, » 3.35, » 45.15.

Ausbeute 82—86 pCt. der Theorie. Der Körper war bis 260° noch nicht geschmolzen. Auf dem Platinblech verbrennt er ruhig ohne Verpuffung. Im Glühröhr sublimirt er unter mässiger Zersetzung mit citronengelber Farbe. Er löst sich in 1500 Theilen siedenden Wassers und krystallisirt daraus nach Entfärbung mit Thierkohle in weissen, rhombischen Säulen; die wässrige Lösung ist neutral und reducirt Fehling'sche Lösung nicht. In Alkohol, Aether und Eisessig ist er ziemlich, in verdünnter Salzsäure und Schwefelsäure leicht, in Salpetersäure in der Wärme löslich.

Das Hydrochlorat bildet farblose in heissem Wasser lösliche Nadelknollen; ihre Lösung giebt ein Platinsalz in derben, gelbrothen Krystallen und ein Goldsalz in gelben, leicht löslichen Blättchen.

Das Sulfat scheidet sich in schief abgeschnittenen Stäbchen ab, die bei 201° schmelzen.

Das Nitrat fällt in Krystalldrusen aus und zersetzt sich gegen 213° unter Gelbfärbung.

Das Pikrat krystallisirt in schmalen, schief abgeschnittenen Blättchen, die bei 260° noch keine Veränderung zeigen.

Reduction des 2.4-Diamino-5-nitro-pyrimidins.

Je 1 g feingepulverte Substanz wird allmählich in eine Lösung von 2 g Zinnchlorür in 2 ccm rauchender Salzsäure eingetragen und dann auf dem Wasserbade erwärmt. Es entsteht ein hellrother, dünnflüssiger Brei hellgelber Säulen. Er wurde nach dem Erkalten auf Thon abgesogen, in heissem Wasser gelöst, mit wenig Salzsäure versetzt und durch Schwefelwasserstoff entzint. Aus dem eingeeengten Filtrate fällt man die Base durch wenig 33-procentige Kalilauge in feinen, übereinander gelagerten Nadeln, die auf Thon sorgfältig getrocknet und zwei Mal im Vacuum destillirt wurden. Hierbei erhält man die Substanz in sternförmig angeordneten Spiessen.

Die Analyse stimmte auf das erwartete 2.4.5-Triamino-pyrimidin, $NH_2 \cdot C \begin{matrix} N : CH \\ \swarrow \quad \searrow \\ N \cdot C \cdot NH_2 \end{matrix} \cdot C \cdot NH_2$.

0.1199 g Sbst.: 57.95 ccm N (17°, 753 mm).

$C_4H_7N_5$. Ber. N 56.00. Gef. N 55.77.

Im Schmelzpunktsröhrchen sintert der Körper bei 176° und schmilzt bei 179°.

Das von Gabriel¹⁾ aus der Barbitursäure dargestellte isomere 2.4.6-Triaminopyrimidin schmilzt erst bei 245—246°.

¹⁾ Diese Berichte 34, 3364 [1901].

Das 2.4.5-Triaminopyrimidin ist in Wasser überaus leicht mit stark alkalischer Reaction löslich. Die wässrige Lösung reducirt Fehling'sche Lösung unter Abscheidung eines schwarzen, feinpulverigen Niederschlages und scheidet aus Goldchlorid metallisches Gold ab.

Aceton und gewöhnlicher Alkohol nehmen die Base leicht auf, färben sich aber dabei roth; Chloroform, Aether und Petroläther lösen sie nur in Spuren.

In verdünnten Säuren löst sich der Körper mit grösster Leichtigkeit, um dann aber sofort schwer lösliche Salze zu bilden: So fällt das Hydrochlorat aus verdünnter Salzsäure beim Reiben in rhombischen Blättchen aus, die auf Zusatz von Wasser oder concentrirter Salzsäure verschwinden. In dieser Lösung giebt Platinchlorid einen Niederschlag langer, gelber Prismen.

Das Sulfat krystallisirt in spiessigen Nadeln, das Nitrat in kurzen Stäbchen.

Das Pikrat, $C_4H_7N_5 \cdot C_6H_3N_3O_7$, schießt aus viel heissem Wasser in metallisch glänzenden, abgeschrägten Prismen an und zersetzt sich bei 264° .

0.1523 g Sbst.: 41.9 ccm N (19° , 755 mm).

$C_{10}H_{10}N_8O_7$. Ber. N 31.64. Gef. N 31.55.

Beim Eindampfen der Base mit verdünnter Salpetersäure erhält man einen carminrothen Rückstand, der beim Betupfen mit Ammoniak Purpurfärbung annimmt. Es lag hier offenbar Bildung von Murexid vor.

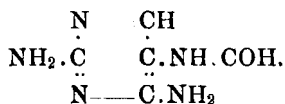
Auch schon beim Liegen an der Luft färbt sich der Körper lebhaft roth.

Umsetzung des Triamins mit Ameisensäure.

2.4.5-Triaminopyrimidin wird mit krystallisirbarer Ameisensäure zunächst eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht, darauf auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht, wobei ein weisser Rückstand bleibt.

Er wird mit der 10-fachen Menge Wasser gelöst und mit Ammoniak übersättigt, worauf sich schwach gefärbte, ringsum ausgebildete Krystallknollen abscheiden.

Die Analyse des bei 100° getrockneten Körpers stimmte auf das Formyl-triaminopyrimidin. Da dieses in wässriger Lösung noch deutliche alkalische Reaction zeigt, ist auch hier wahrscheinlich die 6-Aminogruppe nicht in Reaction mit dem Säurerest getreten. Ferner kann dieser nicht an der 2-Aminogruppe stehen, weil der Körper sich zur Ringschliessung befähigt erweist, sodass sich nur die 5-Aminogruppe mit dem Säurerest verbunden haben kann. Es ist somit folgende Formel anzunehmen:



0.0707 g Sbst.: 27.9 ccm N (18°, 755 mm).

$C_5H_7N_5O$. Ber. N 45.75. Gef. N 45.48.

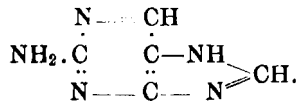
Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt der Körper bei 224°, entwickelt dann Blasen und wird bei höherer Temperatur wieder fest, ohne sich bis 260° weiter zu verändern. Bei raschem Erhitzen beobachtet man lediglich eine Sinterung der Substanz. Die Wände des Rohres überziehen sich dabei mit schneeweissen, gefiederten Nadeln.

Ausser von heissem Wasser wird der Körper von absolutem Alkohol, jedoch nur schwierig, gelöst.

In verdünnter Salzsäure ist er sehr leicht löslich und scheidet sofort das Hydrochlorat in haarfeinen Nadeln ab. Aus der wässrigen Lösung dieses Salzes erhält man mit Platinchlorid gelbe Krystalldrusen, mit Goldchlorid eine nicht deutlich krystallinische Fällung, mit Natriumpikrat das Pikrat in gelben, gezähnten Stäbchen.

Zur Wasserabspaltung und Ringschliessung wird die Formylverbindung auf 300° (im Diphenylamindampf) erhitzt. Das Pyrimidin-derivat schrumpft zusammen und färbt sich dunkel, während sich im oberen Theile des Gefässes Wassertropfen verdichten. Hat die Wasserentwicklung aufgehört, so evacuirt man und erhitzt über freier Flamme, wobei eine weisse Substanz in radial gelagerten, spiessigen Nadeln erhalten wird.

Nach den Analysen ist der Körper 2-Amino-purin oder Isoadenin,



0.1118 g Sbst.: 0.1814 g CO_2 , 0.0362 g H_2O . — 0.0312 g Sbst.: 40.5 ccm N 17.5°, 767 mm).

$C_5H_5N_5$. Ber. C 44.44, H 3.70, N 51.85.

Gef. » 44.25, » 3.59, » 52.09.

Zum Vergleich mit dem Adenin wurde die Substanz der Kossel-Fischer'schen Adeninreaction ¹⁾ unterworfen: Während das Sulfat des Adenins ²⁾ mit Zink und Salzsäure die kennzeichnende purpurrothe Färbung gab, blieben diese Agentien auf das hier synthetisirte Isomere ohne Wirkung.

¹⁾ Hrn. Geheimrath Prof. E. Fischer bin ich für eine Probe Adenin zu grossem Danke verpflichtet.

²⁾ Zeitschr. für physiol. Chem. 12, 252 [1888]; diese Berichte 30, 2242 [1897].

Ein Isoadenin gleicher Constitution haben auch Julius Tafel und Ach¹⁾ durch elektrolytische Reduction des Guanins zu Desoxyguanin und nachfolgende Oxydation mit Brom erhalten.

Die von ihnen angegebenen Reactionen, welche sich im wesentlichen auf die Bildung der Säure- und Metall Salze der Purine beziehen, fand ich an meinem Präparat bestätigt.

47. J. Herzig und J. Pollak: Ueber Brasilin und Hämatoxylin.

(Eingegangen am 10. Januar 1906.)

Vor einiger Zeit²⁾ haben wir gezeigt, dass bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Trimethylbrasilin, $C_{16}H_9O_3(OCH_3)_3$, unter bestimmten Bedingungen neben dem bekannten von Gilbody und Perkin bereits beschriebenen Desoxytrimethylbrasilin, $C_{16}H_9O(OCH_3)_3$, eine Verbindung $C_{22}H_{13}N_2O(OCH_3)_3$ entsteht, gemäss der Gleichung:

$$C_{16}H_9O_3(OCH_3)_3 + C_6H_8N_2 = C_{22}H_{13}N_2O(OCH_3)_3 + 2 H_2O.$$

Unsere vorläufige Annahme ging dahin, dass ausser der normalen Hydraxonbildung wahrscheinlich unter Wasserabspaltung Ringschluss eingetreten sei.

Wir haben weiterhin schon erwähnt, dass beim Tetramethylhämatoxylin die Darstellung eines stickstoffhaltigen Derivates nicht gelingen wollte, vielmehr entstand immer das dem Desoxytrimethylbrasilin entsprechende Desoxytetramethylhämatoxylin.

Unterdessen ist es Hrn. Mayrhofer nach einigen Fehlversuchen doch gelungen, die gesuchte Substanz aus dem Tetramethylhämatoxylin zu erhalten, und wir wollen nun diese Verbindung etwas genauer beschreiben.

Tetramethylhämatoxylin wurde mit der zehnfachen Menge Eisessig und der fünffachen Menge Phenylhydrazin 6—7 Tage stehen gelassen, wobei sich die feste Substanz nach und nach aufgelöst hatte. Nach dieser Zeit ist die Lösung auf dem Wasserbade bis zum Aufhören der Gasentwicklung erwärmt und dann in Wasser gegossen worden. Die ausgeschiedene Masse konnte hierauf abgesaugt, mit warmem Wasser gut nachgewaschen und schliesslich im Vacuum getrocknet werden. Diese bisweilen schmierige Substanz, in der Wärme in Essigester gelöst, liefert als erste Fraction eine in gelben Nadelchen sich abscheidende Verbindung, welche in reinem Zustande bei 234—237° (uncorr.) schmilzt.

¹⁾ Diese Berichte 34, 1177 [1901]. ²⁾ Diese Berichte 38, 2166 [1905].