

Die Erklärung Semmlers, daß das hohe Volumgewicht des aus Terpinhydrat erhaltenen Terpeneus auf einen Gehalt an Cineol zurückzuführen sei, erkenne ich als zutreffend an. Diese Annahme erklärt auch die übrigen physikalischen Eigenschaften des Präparats zur Genüge.

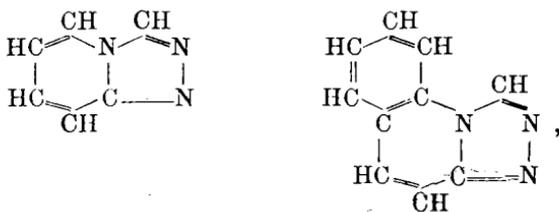
Greifswald, Chemisches Institut.

645. Carl Bülow: Über heterokondensierte, heterocyclische Doppelkernverbindungen: Substituierte Tetrazotopyrimidine.

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 9. November 1909.)

Vor kurzem habe ich durch Kondensation von *N*-1-Amido-1.3.4-triazol mit 1.3-Diketonen und 1.3-Ketocarbonsäureestern die ersten Repräsentanten heterokondensierter, heterocyclischer Verbindungen gewonnen, deren beide Kerne mehr als ein Stickstoffatom enthalten; es sind das die substituierten 2.3-Triazo-7.0-pyridazine¹⁾ und deren Heterohydroxylsäuren²⁾. Sie stehen, wie ich hier besonders hervorheben will, in naher verwandtschaftlicher Beziehung zu den Benz- und Naphtriazolen von Marckwald³⁾:



die erhalten werden, wenn man Ameisensäure auf α -Pyridyl- und α -Chinolyl-hydrazine einwirken läßt.

Ich habe nun gefunden, daß auch die *C*-Amido-tetrazotsäure mit den obengenannten Ketoenolen und Ketoestern in ähnlichem Sinne wie *N*-1-Amidotriazol reagiert. Unter Austritt von zwei Molekülen

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

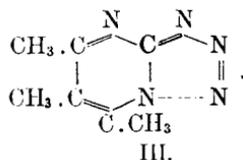
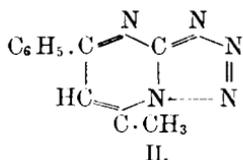
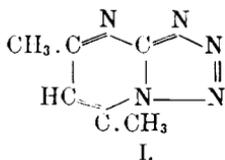
²⁾ C. Bülow, diese Berichte **42**, 2596 [1909].

³⁾ W. Marckwald, diese Berichte **31**, 2496 [1898]; Marckwald und Erwin Meyer, diese Berichte **33**, 1885 [1900]; Marckwald und Rudzik, diese Berichte **36**, 1111 [1903].

werden gewonnen durch Einwirkung von salpetriger Säure auf α -Pyridyl- und α -Chinolyl-hydrazine.

Tetrazotopyrimidine gehören zu den wenigen bekannten, kondensierten Körpern, in deren einem Ringe, ihrem Baue entsprechend, Substitutionen nicht stattfinden können. Nur die Wasserstoffatome der Kohlenstoffe 4, 5 und 6 sind vertreten.

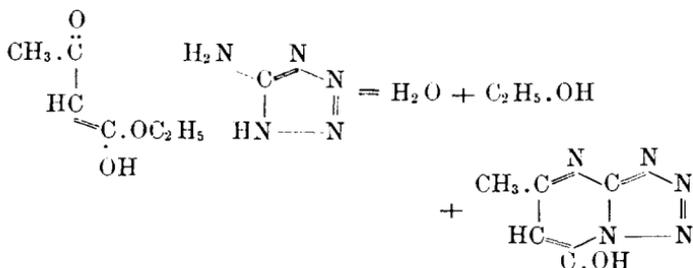
Kondensiert man *C*-1-Amido-tetrazotsäure mit dem symmetrisch gebauten Acetylaceton, so erhält man das 4,6-dimethylsubstituierte 1.2.3-Tetrazotopyrimidin I; wendet man das unsymmetrische Benzoylaceton an, so tritt der Phenylrest in 6-, der Methylrest in 4-Stellung, entsprechend Formel II, und kuppelt man endlich das Amid mit Methyl-acetylaceton, so entsteht das persubstituierte 4.5.6-Trimethyl-1.2.3-tetrazotopyrimidin III.



Alle drei Verbindungen lassen sich beim langsamen Erhitzen fast unzersetzt verflüchtigen; sie verpuffen indessen unter Abscheidung von Kohle und Bildung stechend riechender Gase, wenn man unvorsichtig operiert. Im übrigen verhalten sie sich ziemlich indifferent.

Dementgegen sind die Kuppelungsprodukte aus *C*-Amido-tetrazotsäure und 1.3-Ketocarbonsäureestern so starke Säuren, daß sie sich, in Gegenwart von Phenolphthalein als Indicator, mit aller Schärfe titrieren lassen. Deshalb rechne ich auch sie zu den »Heterohydroxylsäuren«¹⁾.

Die Gleichung



versinnbildlicht ihre Entstehung, wobei die Annahme gemacht werden muß, daß der Acetessigester in der gekennzeichneten desmotropen Ketoform reagiert. Durch doppelte Umsetzung erhält man aus dem

¹⁾ Diese Berichte 42, 2596 [1909].

fallend leichten Bildung des Phenylmethylpyrazolons selber, aus dem neuen [*C*-Amidotetrazotsäure-azo]-acetessigester und Phenylhydrazin ein schwer lösliches und auffallend beständiges Phenylhydrazou, das erst durch längeres Kochen in das orangegelbe 1-Phenyl-3-methyl-4-[*C*-amidotetrazotsäure-azo]-5-pyrazolon übergeführt werden kann.

Experimenteller Teil.

C-Amido-tetrazotsäure und Acetylaceton:

4.6-Dimethyl-[1.2.3-tetrazoto-7.0'-pyrimidin].

Die Lösung von 1.2 g Amido-tetrazotsäure und 1.6 g Acetylaceton in 20 ccm absolutem Alkohol wird mit zwei Tropfen Piperidin versetzt, und das Gemisch 24 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Nach weiteren 24 Stunden wurde das ausgeschiedene weiße Kondensationsprodukt abgenutscht. Ausbeute 1.5 g. Schmp. 150°. Dampft man die Mutterlauge etwas ein, so erhält man noch weitere 0.2 g. Die vereinigten Rohprodukte wurden zweimal aus Sprit umkrystallisiert: 1.2 g vom Schmp. 151—152°.

Erhitzt man 4.6-Dimethyl-1.2.3-tetrazoto-7.0'-pyrimidin schnell auf freier Flamme im Reagensrohr, so zersetzt es sich unter Bildung eines braunen Öls; im Vakuum aber destilliert es unzerlegt. Da das Präparat in Äther und Ligroin sehr schwer bzw. kaum löslich ist, dagegen leicht aufgenommen wird von Chloroform, Benzol, siedendem Essigester, heißem Aceton und absolutem Alkohol, so kann man es aus diesen Lösungen durch geeigneten Zusatz der erstgenannten Solvenzien in schief abgeschnittenen, aggregierten Blättchen krystallinisch ausscheiden. Am einfachsten reinigt man das Tetrazotopyrimidin durch Umkrystallisieren aus siedendem Wasser unter Zusatz geringer Mengen gereinigter Tierkohle. Aus konzentrierteren Lösungen kommt es beim Erkalten in langen, geraden, derben Nadeln heraus. Diese Methode wendet man auch auf unreine Mutterlauge-reste an.

0.1103 g Sbst.: 0.1960 g CO₂, 0.0483 g H₂O. — 0.0927 g Sbst.: 38.8 ccm N (18°, 734 mm).

C₇H₇N₃. Ber. C 48.22, H 4.72, N 47.05.

Gef. » 48.46, » 4.89, » 47.42.

C-Amido-tetrazotsäure und Methyl-acetylaceton:

4.5.6-Trimethyl-[1.2.3-tetrazoto-7.0'-pyrimidin].

Erhitzt man 1.2 g Amido-tetrazotsäure und 1.8 g Methyl-acetylaceton, gelöst in 20 ccm Alkohol, mit zwei Tropfen Piperidin 24 Stunden am Rückflußkühler, so ist die Kupplung vollendet. Es scheiden sich

beim Stehenlassen in Eiskälte 0.5 g des Kondensationsproduktes aus. Dampft man die Mutterlaugen wiederholt ein, so erhält man nochmals insgesamt 0.5 g. Das Präparat ist in Spirit weit leichter löslich als die entsprechende Dimethylverbindung. Es wird für die Analyse aus 30-prozentigem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 123—123½°.

4.5.6-Trimethyl-[tetrazoto-pyrimidin] ist außerdem recht leicht löslich in siedendem Wasser, besonders aber in Chloroform und Benzol, schwierig in Schwefelkohlenstoff und nur sehr wenig in Ligroin und Äther. Unreine und Restpräparate arbeitet man am besten auf, wenn man sie mit wenig kaltem Benzol auszieht, die durch ein trocknes Filter gegossene Lösung mit Äther versetzt, nach einer Stunde den Niederschlag abfiltriert und ihn aus einem heißen Benzol-Ligroin-Gemisch umkrystallisiert. Es kommt beim Erkalten in langen, glashellen Nadeln heraus. Schmp. 123—123.5°. Die Gesamtausbeute erhöht sich dadurch auf 1.3 g.

0.0885 g Sbst.: 0.1660 g CO₂, 0.0452 g H₂O. — 0.0884 g Sbst.: 34.8 ccm N (19°, 729 mm).

C₇H₉N₅. Ber. C 51.43, H 5.55, N 43.07.

Gef. » 51.16, » 5.71, » 43.14.

C-Amido-tetrazotsäure und Benzoylacetone:

6-Methyl-5-phenyl-[1.2.3-tetrazoto-7.0'-pyrimidin].

0.8 g Amido-tetrazotsäure und 1.6 g Benzoylacetone, gelöst in 20 ccm Alkohol, wurden unter Zusatz von 3 Tropfen Piperidin vierzig Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Im Laufe von 24 Stunden hatten sich 1.2 g des Kondensationsproduktes abgeschieden. Das aus absolutem Alkohol umkrystallisierte Präparat bildet weiße Nadeln, denen der charakteristische Geruch des angewandten 1.3-Diketons nicht mehr anhaften darf. Das Tetrazotopyrimidin-Derivat schmilzt bei 185°; es ist ziemlich gut löslich in siedendem Oxalester, aus dem es sich auf Zusatz von Ligroin wieder langsam in langen Nadeln abscheidet. Von den übrigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln: Aceton, Äther, Benzol, Chloroform und Essigester wird 2-Methyl-5-phenyl-[tetrazoto-pyrimidin] nur schwierig und in verhältnismäßig geringen Mengen aufgenommen, spurenweise von Ligroin. Aus großen Mengen siedenden Wassers lassen sich Dezigramme der Substanz umkrystallisieren, die sich beim Erkalten in haarfeinen Krystallen wieder abscheiden.

0.1480 g Sbst.: 0.3340 g CO₂, 0.0590 g H₂O. — 0.1135 g Sbst.: 0.2591 g CO₂, 0.0448 g H₂O. — 0.1007 g Sbst.: 29.4 ccm N (18°, 740 mm).

C₁₁H₉N₅. Ber. C 62.47, H 4.29, N 33.24.

Gef. » 61.55, 62.26, » 4.45, 4.41, » 33.34.

Heterohydroxylsäuren.

C-Amido-tetrazotsäure und Acetessigester:

6-Methyl-[1.2.3-tetrazoto-7.0'-pyrimidin]-4-hydroxylsäure.

1.6 g Amido-tetrazotsäure und 3 g Acetessigester wurden in 10 ccm Eisessig gelöst und 20 Stunden rückfließend zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fallen 1.3 g Rohprodukt aus, das, zweimal aus Alkohol umkrystallisiert, rein ist und bei 246—247° schmilzt.

6-Methyl-4-hydroxy-[1.2.3-tetrazoto-7.0'-pyrimidin] löst sich auch in siedendem Wasser, scheidet sich aber beim Erkalten so gut wie vollständig in glashellen, feinen Nadeln aus. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid in der Kälte keine charakteristische Reaktion, kocht man sie aber, so färbt sie sich braun. Die Verbindung hat ausgesprochen saure Eigenschaften; denn sie löst sich mit größter Leichtigkeit schon in kalten, sehr verdünnten Alkalien und läßt sich aus diesen Lösungen — im Einklang mit der entsprechenden Amido-triazolverbindung — durch Einleiten von Kohlensäure nicht ausfällen. Essigsäure und stärkere Mineralsäuren zerlegen das Salz ohne tiefer greifende Zersetzung, da der Niederschlag wieder bei 246—247° schmilzt.

Die wäßrige Lösung des Ammoniumsalzes der Heterohydroxylsäure wird beim anhaltenden Kochen und späteren langsamen Eindampfen hydrolytisch unter Ammoniak-Entwicklung gespalten. Der Rückstand ist nicht mehr — wie das Salz — in wenig kaltem Wasser löslich; er zeigt die charakteristischen Eigenschaften der freien Säure. 6-Methyl-[tetrazotopyrimidin]-4-hydroxylsäure wird von Äther, Benzol und Chloroform nur schwierig aufgenommen; weit bessere Lösungsmittel sind: siedender Eisessig und absoluter Alkohol oder am einfachsten kochendes Wasser. Aus allen seinen Lösungsmitteln scheidet es sich in Nadeln ab.

0.1484 g Sbst.: 0.2133 g CO₂, 0.0446 g H₂O. — 0.0741 g Sbst.: 29.6 ccm N (16°, 738 mm).

C₅H₅ON₅. Ber. C 39.69, H 3.30, N 46.31.

Gef. » 39.20, » 3.36, » 45.82.

Titration der 6-Methyl-[1.2.3-tetrazoto-7.0'-pyrimidin]-hydroxylsäure. Angewandt: 0.1154 g Sbst., Mol.-Gew. 151, entsprechend 0.1444 g C₅H₄ON₅K, Mol.-Gew. 189. Die Säure wurde in 50-prozentigem Alkohol gelöst. Indicator: Phenolphthalein. Verbraucht 14.1 ccm einer Kalilauge, die im Kubikzentimeter 0.00304 g KOH enthält. Gesamtvolumen 26.5 ccm.

C₅H₄ON₅K. Ber. K 20.63. Gef. K 20.60.

Versetzt man je 1 ccm der Lösung dieses Kaliumsalzes mit Silbernitrat, so entsteht sofort ein weißer, amorpher Niederschlag, der beim Kochen dichter wird, mit Kupfersulfat eine gleichfalls amorphe Ausscheidung, die sich aber in der Siedehitze auflöst, um sich beim Erkalten in

gleicher Form wieder zu bilden. Im Gegensatz dazu bleiben die Mischungen mit Quecksilberoxydul-, Quecksilberoxyd-, Blei- und Bariumsalzen zunächst klar, jedoch krystallisieren nach nicht allzu langer Zeit die entsprechenden Hydroxylsäuresalze in schön gebildeten Blättchen oder Nadeln aus. Nach weit längerem Stehenlassen setzen sich auch Eisen- und Strontiumverbindungen in krystallinischer Form ab, während die Mischungen mit Cadmium-, Zinn-, Kobalt-, Nickel-, Mangan-, Zink-, Calcium-, Lithium-, Rubidium- und Caesiumsalzen andauernd klar bleiben.

C-Amido-tetrazotsäure und Benzoylessigester:

6-Phenyl-[1.2.3-tetrazoto-7.0'-pyrimidin]-4-hydroxylsäure.

Die Substanz wird gewonnen nach dem Verfahren zur Darstellung der Acetessigester-Kombination. Das mehrmals aus siedendem Alkohol umkrystallisierte Rohprodukt bildet weiße Nadeln, die unter lebhafter Zersetzung bei 261° schmelzen, indem gleichzeitig die rückständige Substanz fest wird. Ihr Schmelzpunkt liegt über der Siedetemperatur reiner, konzentrierter Schwefelsäure. In ihren sonstigen wesentlichen Eigenschaften ähnelt die Phenylhydroxylsäure ihrem niederen Homologen.

[*C*-Amidotetrazotsäure-azo]-acetessigester.

Zur Diazotierung der Amido-tetrazotsäure diente das folgende Verfahren: 4 g Amidotetrazotsäure wurden in 20 ccm einer 20-prozentigen Natronlauge gelöst, 16.5 ccm 20-prozentige Natriumnitritlösung und 30 g Eis hinzugefügt und das Gemisch eingegossen in ein Gemenge von 17 g konzentrierter Salzsäure mit 100 g Eis und 50 g Wasser. Maximum der Temperatur während der Diazotierung: — 4°. Die Reaktion wird durch Turbinieren befördert. Wenn schon unter diesen Bedingungen Explosionsgefahr ausgeschlossen erscheint¹⁾, so tut man doch gut, die Operationen hinter dicken Glasscheiben auszuführen. Läßt man nun noch 20 Minuten lang rühren, so kann immer noch freie, salpetrige Säure nachgewiesen werden. Es ist bemerkenswert, daß die klare Lösung nicht die Spur einer beginnenden Zersetzung zeigt. In sie läßt man nun einlaufen die abgekühlte Lösung von 6.5 g Acetessigester und 16 g geschmolzenem Natriumacetat in 50 ccm Wasser. Endtemperatur der Reaktionsflüssigkeit + 4°. Die Kombination setzt sofort ein, d. h. sie vollzieht sich bereits in salzsaurer Lösung, schneller indessen noch, wenn die Mineralsäure durch das Acetat abgesättigt ist. Bereits nach 2 Stunden ist die Kuppelung beendet, da sich dann freie Diazoverbindung nicht mehr nachweisen läßt.

¹⁾ cf. Thiele, Ann. d. Chem. **270**, 59.

Nach 40 Stunden hatte sich das Kombinationsprodukt in harten, schwach gelblich gefärbten Krystallen ans der orangeroten Reaktionsflüssigkeit abgeschieden. Ausbeute des abgenutzten und mit Wasser gewaschenen Präparates: 3.85 g. Läßt man die Mutterlauge noch weitere 5 Tage stehen, so erhält man nochmals 0.28 g. Für die Analyse wurde die Substanz aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sie schmilzt bei 140—141°.

[C-Amidotetrazotsäure-azo]-acetessigester ist leicht löslich in siedendem Aceton und Eisessig, Wasserzusatz fällt zunächst nichts aus, nach längerem Stehenlassen scheidet sich der Ester in derben Krystallen ab. Er ist schwer löslich in Äther, noch schwieriger in Benzol und Chloroform und nicht in Ligroin. Essigester läßt sich auch zum Umkrystallisieren benutzen und ebenso siedendes Wasser, wobei längeres Kochen vermieden werden muß. Beim Erkalten scheidet sich der größte Teil wieder in Krystalladeln ab. Ungemein leicht und mit rein gelber Farbe löst sich die Verbindung in ganz verdünnter Natronlauge; übersättigt man dann sofort die alkalische Flüssigkeit wieder mit Salzsäure, so wird sie farblos. Nach kurzer Zeit krystallisiert der Azoester bzw. das tautomere Hydrazon aus. Schmp. 143° unter Zersetzung. Es ist auffallend, daß die Substanz von konzentrierter Schwefelsäure ohne Farbe aufgenommen wird. Kaliumbichromat verändert das Aussehen der Lösung in der Kälte nicht; erwärmt man, so wird sie zuerst schwach grünblau, dann schmutzig-rot.

0.1797 g Sbst.: 0.2432 g CO₂, 0.0710 g H₂O. — 0.2125 g Sbst.: 69.8 ccm N (20°, 737 mm).

C₇H₁₀O₃N₆. Ber. C 37.12, H 4.45, N 37.23.
Gef. » 36.91, » 4.42, » 37.11.

[C-Amidotetrazotsäure-azo]-acetessigester-[phenylhydrazon].

1 g [Amidotetrazotsäure-azo]-acetessigester werden gelöst in 11.5 ccm siedendem Alkohols. Man kühlt die Lösung ab und versetzt sie mit 0.5 g Phenylhydrazin. Sofort färbt sich die Reaktionsflüssigkeit dunkler und nach wenigen Minuten beginnt die Ausscheidung eines gelben, krystallinischen Körpers. Nach 24 Stunden wird das Kondensationsprodukt abfiltriert und nach und nach mit 8.5 ccm absolutem Alkohol gewaschen. Es bildet getrocknet ein schweres, orangefarbenes Pulver. Ausbeute 1.15 g. Schmp. 192—193°, sich dabei ruffärbend und zersetzend. Es braucht für die Analyse nicht umkrystallisiert zu werden.

[C-Amidotetrazotsäure-azo]-acetessigester-[phenylhydrazon] ist schwer löslich in siedendem Alkohol, Essigester und in Aceton, nicht löslich in Äther, Benzol, Chloroform, Ligroin und Schwefelkohlenstoff, löslich mit gelber Farbe in Oxalester. Bei längerem Kochen vertieft sich die Färbung.

Von kaltem Eisessig wird das Hydrazon nicht aufgenommen. Erhitzt man zum Sieden, so geht es langsam in Lösung, kocht man längere Zeit, so verwandelt sich das Gelb nach und nach in Orange. Kalte, verdünnte Kalilauge löst das Präparat mit Leichtigkeit auf; leitet man in die gelbe Flüssigkeit Kohlensäure ein, so wird sie farblos unter gleichzeitiger Fällung der Azoverbindung. Ihre konzentriert-schwefelsaure Solution ist orange; Zusatz von Kaliumbichromat färbt sie vorübergehend blau.

0.1418 g Subst.: 0.2551 g CO₂, 0.0660 g H₂O. — 0.1112 g Subst.: 34.8 ccm N (19°, 732 mm).

C₁₃H₁₆O₂N₄. Ber. C 49.37, H 5.06, N 35.44.

Gef. » 49.06, » 5.20, » 35.24.

1-Phenyl-3-methyl-4-[C-amidotetrazotsäure-azo]-5-pyrazolon.

Erhitzt man 0.5 g [C-Amidotetrazotsäure-azo]-acetessigester auf freier Flamme mit 6 ccm Eisessig zum Sieden, so geht es ganz langsam in Lösung. Erst nach sechsständigem Kochen ist die Farbe der Flüssigkeit aus gelb in orange übergegangen. Dann läßt man erkalten und 24 Stunden lang stehen. Nach dieser Zeit haben sich in überwiegender Menge inselartig gruppierte Nadeln ausgeschieden; daneben einige wenige, derbe, tiefrote, glänzende Krystalle. Zur Vereinheitlichung wurden dem Ganzen nochmals 2 ccm Eisessig hinzugefügt und die Reaktionslösung weitere 16½ Stunden gekocht. Der nach 5 Stunden abfiltrierte Krystallfäz besteht ausschließlich aus jenen erstgenannten Nadeln. Er wird gewaschen mit einer Mischung von 10 ccm Eisessig und 10 ccm Wasser. Getrocknet bei 105°. Ausbeute 0.24 g. Schmp. 201° unter Zersetzung. Da die »glänzenden, tiefroten Krystalle« bei genau der gleichen Temperatur schmelzen und sich überdies durch Umkrystallisieren aus Alkohol in die orangen Nadeln überführen lassen, so ist das Pyrazolonderivat dimorph. Es unterscheidet sich vom Ausgangsmaterial, dem Hydrazon, durch seine größere Löslichkeit in den dort genannten verschiedenen Solvenzien.

Auch das 1-Phenyl-3-methyl-4-[C-amidotetrazotsäure-azo]-5-pyrazolon löst sich mit rein gelber Farbe in ganz verdünnter Kalilauge. Es wurde durch längeres Einleiten von Kohlensäure nicht ausgefällt, schnell und unverändert dagegen durch Salzsäurezusatz.

0.0950 g Subst.: 34.8 ccm N (18°, 731 mm).

C₁₁H₁₀ON₈. Ber. N 41.54. Gef. N 41.32.

Eine Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmung erschien überflüssig, da die diesbezüglichen Prozentzahlen des »Pyrazolons« denen des »Hydrazons« zu nahe liegen.