

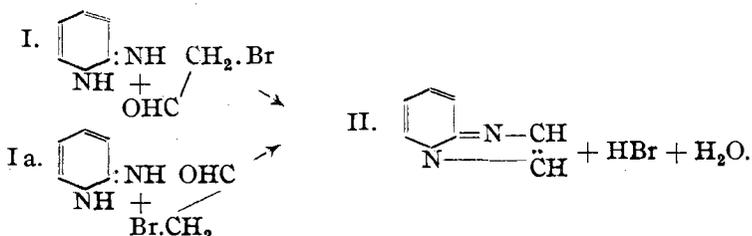
812. A. E. Tschitschibabin: Zur Tautomerie des α -Amino-pyridins, IV. Mitteilung: Eine Darstellungsmethode des Pyrimidazols und seiner Homologen.

(Eingegangen am 20. Juli 1925.)

Nachdem ich die äußerst leichte Ringschließung bei dem α -Amino-pyridin unter Bildung von Pyrimidazol-Derivaten festgestellt hatte¹⁾, war es sehr interessant, die Grundsubstanz dieser Verbindungsreihe, d. h. das Pyrimidazol selbst, zu untersuchen.

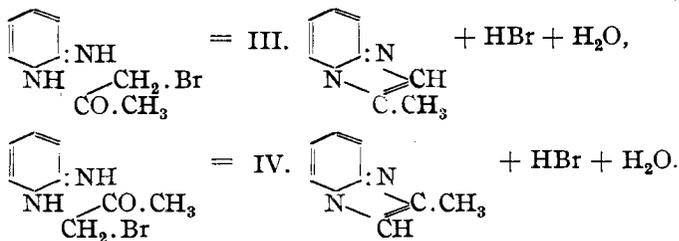
Schon vor einiger Zeit gelang es mir, die Darstellung dieser Base und ihrer Homologen in ziemlich glatter Weise zu bewerkstelligen. Das Pyrimidazol selbst bildet sich beim Erwärmen des α -Amino-pyridins mit Brom-acetaldehyd oder dessen Acetalen in zugeschmolzenen Röhren auf 150–200°.

Die sich abspielende Reaktion kann in zwei Richtungen verlaufen, die aber in diesem Fall zu demselben Produkt, dem Pyrimidazol, führen:



Falls zu der Reaktion anstatt des Brom-acetaldehyds dessen Dimethyl-acetal genommen wurde, so reagierte der sich gemäß der Gleichung: $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_2 + \text{Br}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{OCH}_3)_2 = \text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2, \text{HBr} + 2\text{CH}_3\cdot\text{OH}$, absplaltende Methylalkohol mit Bromwasserstoff unter Bildung von Methylbromid. Letzteres kann dann, besonders bei höheren Temperaturen, auf das Amino-pyridin methylierend wirken und dementsprechend das Reaktionsprodukt größere Mengen methylierter Pyridine enthalten.

Bei der Einwirkung von α -halogenierten Ketonen auf das α -Amino-pyridin bilden sich Homologe des Pyrimidazols, wobei die beiden oben besprochenen Reaktionsrichtungen zu zwei verschiedenen Isomeren III und IV führen können:



Aus dem Einwirkungsprodukt des α -Amino-pyridins auf Monochlor-aceton habe ich bis jetzt allerdings nur eines der beiden isomeren Methyl-

¹⁾ A. E. Tschitschibabin, B. 57, 2092 [1924], Zur Tautomerie des α -Amino-pyridins, III. Mitteilung: Bicyclische Derivate der tautomeren Form des α -Amino-pyridins mit Imidazol-Kern.

pyrimidazole (III bzw. IV) abgeschieden, in dessen Molekül die Lage des Methyls zur Zeit noch nicht festgestellt wurde. Auch Monobrom-acetophenon reagiert auf gleiche Weise, worüber ich aber erst später berichten will.

Die Untersuchung des Pyrimidazols und seiner Homologen und Derivate wird fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

Einwirkung des Monobrom-acetaldehyds und Monobrom-acetaldehyd-dimethylacetals auf das α -Amino-pyridin.

I. 11 g Amino-pyridin und 11,3 g Brom-dimethylacetal wurden im Einschmelzrohr 6 Stdn. auf 250° erwärmt. Beim Öffnen des Rohres äußerte sich starker Druck und entwickelte sich viel brennbares Gas. Das Reaktionsprodukt stellte ein dickes, schwarzes Harz dar. Beim Verrühren mit Wasser und Salzsäure löste sich fast alles auf.

Als die salzsaure Lösung mit viel Natronlauge versetzt wurde, schied sich eine ölige Schicht aus, und es entwickelte sich ein starker Geruch nach Dimethyl- oder Trimethylamin. Die ölige Schicht wurde mehrfach mit Äther extrahiert, wobei große Mengen einer dicken, schwarzen Masse ungelöst blieben. Die ätherische Lösung wurde mit Pottasche getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand unter 14 mm Druck destilliert. Dabei wurden zwei Fraktionen erhalten: 1. $100-110^{\circ}$ und 2. $110-130^{\circ}$.

Die erste Fraktion gab mit Platinchlorid ein Gemisch von Chloroplatinaten (Verlust bei 100° : 3,07%, Platin-Gehalt der trocknen Substanz: 30,61%). Durch mehrmaliges Umkrystallisieren dieser Chloroplatinate aus heißem Wasser konnte ich ein Chloroplatinat erhalten, welches in Blättchen oder flachen Nadeln krystallisierte, 2 Mol. Krystallwasser enthielt und sich als identisch mit dem Chloroplatinat des Dimethyl- $[\alpha$ -amino-pyridins] erwies.

0,2619 g Sbst.: Verlust bei 100° 0,0142 g H_2O , 0,0731 g Pt.

$(C_7H_{10}N_2, HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$. Ber. H_2O 5,22. Gef. H_2O 5,42.

$(C_7H_{10}N_2, HCl)_2PtCl_4$. Ber. Pt 29,84. Gef. Pt 29,55.

Aus der zweiten Fraktion wurde ein Doppelsalz erhalten, welches die Eigenschaften des unten beschriebenen Pyrimidazol-Chloroplatinats besaß.

II. 8,5 g Amino-pyridin und 9 g Brom-dimethylacetal wurden 3 Stdn. auf $150-160^{\circ}$ erwärmt. Das Produkt stellte zwei Schichten dar: 1. eine dicke, schwarze Masse und 2. ein dünnflüssiges, farbloses Liquidum. Das letztere erwies sich als Methylbromid, welches beim Öffnen des Rohres unter starker Erniedrigung der Temperatur abdestillierte.

Das schwarze Produkt wurde in Wasser und Salzsäure gelöst und dann mit Ätznatron-Lösung zerlegt. Die ausgeschiedene ölige Schicht löste sich in Äther nur teilweise; der Hauptteil aber war im Äther fast unlöslich. Die ölige Schicht wurde daher abgetrennt, mit geschmolzenem Ätzkali getrocknet und unter 13 mm Druck destilliert. Beim Destillieren zersetzte sich das Produkt unter Wasserbildung. Das überdestillierte Öl war in Äther sehr leicht löslich. Die ätherische Lösung wurde mit Pottasche getrocknet und nach dem Abdestillieren des Äthers unter vermindertem Druck fraktioniert. Es wurden dieselben beiden Fraktionen erhalten wie bei Versuch I. Die zweite Fraktion gab sofort das reine Chloroplatinat des Pyrimidazols.

III. 27 g Amino-pyridin und 37.2 g des durch Bromieren des Par-aldehyds nach A. Stepanow²⁾ erhaltenen Tribrom-paraldehyds wurden im Rohr 4 Stdn. auf 200–210° erwärmt. Das Produkt — eine schwarze, dicke Masse — wurde in Wasser und Salzsäure gelöst und mit Natronlauge zerlegt. Die dabei ausgeschiedene ölige Schicht wurde mehrmals mit Äther ausgezogen, wobei ziemlich viel einer dunklen Substanz ungelöst blieb.

Da ein vorläufiger Versuch zeigte, daß das Rohprodukt viel unverändertes Amino-pyridin enthielt, wurde der Rückstand nach dem Abdestillieren des Äthers nochmals in Salzsäure gelöst und mit viel Natriumnitrit-Lösung in der Kälte behandelt. Nach einigen Stunden wurde aus der Lösung die Base mit Ätznatron abgeschieden, mit Äther extrahiert, der Äther von neuem abdestilliert, der Rückstand nochmals in Salzsäure gelöst und mit Natriumnitrit behandelt. Das nach dem Versetzen mit Natronlauge ausgeschiedene Produkt wurde wiederum mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung erst mit Pottasche, dann mit Bariumoxyd getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand unter vermindertem Druck destilliert. Dabei siedete fast alles unter 27 mm Druck bei 153–155°. Das Destillat stellte das reine Pyrimidazol dar.

4.045 mg Sbst.: 10.529 mg CO₂, 1.975 mg H₂O. — 5.175 mg Sbst.: 1.122 ccm N (24°, 741 mm).

C₇H₆N₂. Ber. C 71.15, H 5.12, N 23.73. Gef. C 70.95, H 5.42, N 23.57.

Das Pyrimidazol ist eine dickliche, in Wasser wenig lösliche Flüssigkeit von pilzartigem Geruch, die schwerer als Wasser ist und basische Eigenschaften besitzt.

Das Chloroplatinat des Pyrimidazols scheidet sich aus Wasser in blaß-orangen Nadelchen aus, die 2 Mol. Krystallwasser enthalten.

0.2276 g Sbst.: Verlust bei 105° 0.0123 g, 0.0640 g Pt.

(C₇H₆N₂, HCl)₂PtCl₄ + 2H₂O. Ber. H₂O 5.28. Gef. H₂O 5.40.

(C₇H₆N₂, HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 30.22. Gef. Pt 29.79.

Einwirkung von Monochlor-aceton auf das α -Amino-pyridin.

9.4 g Amino-pyridin und 9.75 g Monochlor-aceton wurden 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Der Inhalt des Rohres bildete zwei Schichten. Nach dem Verarbeiten des basischen Teils des Produktes wie im Versuch II mit dem Brom-dimethylacetal wurden die Basen unter 14 mm Druck destilliert. Dabei ergaben sich zwei Fraktionen: 1. bis 120°; 2. 120–140°. Die erste Fraktion bestand hauptsächlich aus dem unveränderten α -Amino-pyridin.

Die zweite Fraktion, eine dickliche Flüssigkeit von pilzartigem Geruch, gab sofort das reine Chloroplatinat des Methyl-pyrimidazols: Aus heißem Wasser rote Krystalle, die in heißem Wasser ziemlich leicht, in kaltem schwer löslich sind.

0.2638 g Sbst.: 0.0763 g Pt. — (C₈H₈N₂, HCl)₂PtCl₄. Ber. Pt 28.96. Gef. Pt 28.92.

²⁾ vergl. S. 1718 dieses Heftes der „Berichte“.