

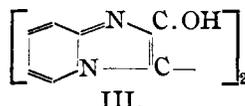
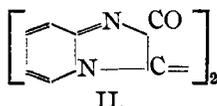
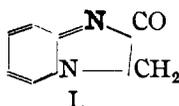
## 472. F. Reindel und H. Rauch:

## Zur Konstitution des aus Pyrimidazol-2 durch Oxydation mit Kaliumferricyanid entstehenden Farbstoffs.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule München.]

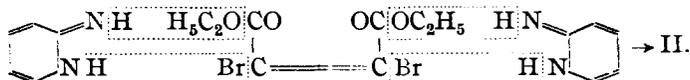
(Eingegangen am 9. November 1926.)

In der ersten Mitteilung<sup>1)</sup> wurde durch Oxydation des Pyrimidazolons-2 (I) mit Kaliumferricyanid in alkalischer Lösung ein verküppbarer, amorpher, roter Farbstoff erhalten, dem auf Grund dieser Tatsache die indigoide Struktur II gegeben wurde. Diese Formel erklärte zwar die Farbstoff-Natur des Körpers, aber sie trägt der leichten Alkalilöslichkeit (auch in Bicarbonat) keine Rechnung. Tschitschibabin<sup>2)</sup>, der bald darauf den gleichen Farbstoff beschrieb, erteilt ihm die um 2 Wasserstoffatome reichere Formel III auf Grund der Tatsache, daß der Verbrauch an Kaliumferricyanid bei der Überführung von I in II nur die Hälfte der erforderlichen Menge beträgt. Nun gibt Formel III zweifellos eine Erklärung für die Löslichkeit in Alkali (wenn auch nicht in Bicarbonat); wenig verständlich ist aber die intensive Farbe, sowie die Eigenschaft, in alkalischer Lösung verküppbar zu sein. Nicht recht einzusehen ist auch, warum die beiden Dihydro-Wasserstoffatome von III unter den Bedingungen der Darstellung — Oxydation mit  $K_3Fe(CN)_6$  — nicht aboxydiert werden unter Bildung von II. Wir haben daher einige Versuche unternommen, die Struktur des Farbstoffs näher aufzuklären.



Die Arbeiten sind erschwert durch mangelnde Krystallisation des Farbstoffes selbst und seiner Derivate. Außer dem von uns schon in der II. Mitteilung<sup>3)</sup> beschriebenen, schön krystallisierten, äußerst charakteristischen Natriumsalz haben wir keine weiteren krystallisierten Derivate erhalten können. Auch das in der Küpe vorhandene, nach dem Wasserstoff-Verbrauch als Dihydro-Derivat anzusprechende, farblose Produkt zeigt keine Neigung zur Krystallisation. Überdies erleidet die mit Zinkstaub oder auch durch katalytische Hydrierung hergestellte Küpe schon nach 1—2-stdg. Stehen eine Veränderung, so daß sich kein Farbstoff mehr regenerieren läßt. Ebenso wenig ließ sich durch Alkali-Spaltung, Oxydation und nach anderen, sonst üblichen Methoden ein Einblick in die Struktur gewinnen.

Es erschien uns daher am vorteilhaftesten, auf dem Wege einer möglichst durchsichtigen, ring-synthetischen Methode zu dem Farbstoff der Formel II zu gelangen, um durch einen Vergleich der Eigenschaften eine Entscheidung herbeiführen zu können. Als solche kam in erster Linie die Einwirkung des Dibrom-maleinsäure-diäthylesters auf  $\alpha$ -Aminopyridin, d. h. die Übertragung der Salmonyschen Indigo-Synthese auf die Pyridin-Reihe in Frage:



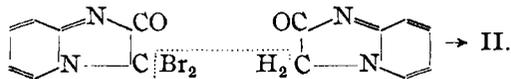
1) B. 57, 1381 [1924].

2) B. 57, 2092 [1924].

3) B. 58, 393 [1925].

Nachdem Tschitschibabin<sup>2)</sup> das Pyrimidazol-2 aus  $\alpha$ -Aminopyridin und Brom-essigester glatt darstellen konnte, sollte diese Übertragung der Salmonyschen Synthese keine Schwierigkeiten bereiten. Bei der Durchführung von etwa 15 Versuchen erhielten wir stets tiefrot gefärbte Lösungen, aus denen in 2 Fällen Spuren eines braunroten, amorphen Farbstoffs isoliert werden konnten, dessen Identifizierung mit dem oben beschriebenen sich aber bei der geringen Menge nicht durchführen ließ. Ein abschließendes Urteil war daher auf Grund dieser Versuche nicht möglich.

Nun bot das inzwischen erhaltene 3,3-Dibrom-pyrimidazol-2<sup>4)</sup> eine weitere Möglichkeit durch Umsetzung mit Pyrimidazol-2 zu einem Farbstoff der Formel II zu gelangen nach folgendem Bilde:



Bei der Durchführung zahlreicher Versuche erhielten wir in guter Ausbeute einen braunroten, amorphen Farbstoff, der in seiner Farbnuance dem in der Einleitung beschriebenen sehr ähnlich, seinem Verhalten nach aber sicher von ihm verschieden ist. Er ist wesentlich schwerer löslich in Alkali und zeigt auch bei der Verküpfung ein anderes Bild; auch gibt er nicht das eingangs erwähnte, schön krystallisierte Natriumsalz. Da der neue Farbstoff ebenfalls amorph ist und sich nicht reinigen ließ, haben wir ihn nicht weiter untersucht, sondern uns mit der Feststellung der Verschiedenheit von dem oben erwähnten begnügt. Damit ist es wohl sicher, daß dem durch Oxydation des Pyrimidazolons-2 mit Kaliumferricyanid erhaltenen Farbstoff Formel II nicht zukommt.

Bei einer Nachprüfung der schon von Tschitschibabin<sup>2)</sup> ausgeführten quantitativen Bestimmung des zur Darstellung des Farbstoffes verbrauchten Kaliumferricyanids konnten wir bei Verwendung von Pyrimidazol-natrium sein Ergebnis auch bei absolutem Luft-Ausschluß bestätigen; dagegen fanden wir bei Anwendung des salzsauren Pyrimidazolons-2 einen Mehrverbrauch von rund 20% an Oxydationsmittel.

Es wird also auf je ein Pyrimidazol nur die einem Wasserstoffatom äquivalente Menge Kaliumferricyanid verbraucht, und auf dieser Grundlage muß die Konstitution erörtert werden.

Nun liegt ein ähnlicher Fall in der Benzol-Reihe vor in dem Übergang des Diketo-hydrindens durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in einen intensiv rot gefärbten Körper, welchen v. Kaufmann<sup>5)</sup> auf Grund der Analyse als den Indigo der Inden-Reihe: 2,2'-Bis-inden-indigo ansprach. Ein Jahr später zeigten jedoch S. Gabriel und E. Leupold<sup>6)</sup>, daß dieser rote Körper identisch ist mit dem von ihnen erhaltenen Iso-äthindiphthalid, daß ihm mithin eine um 2 Wasserstoffatome reichere Formel zukommt.

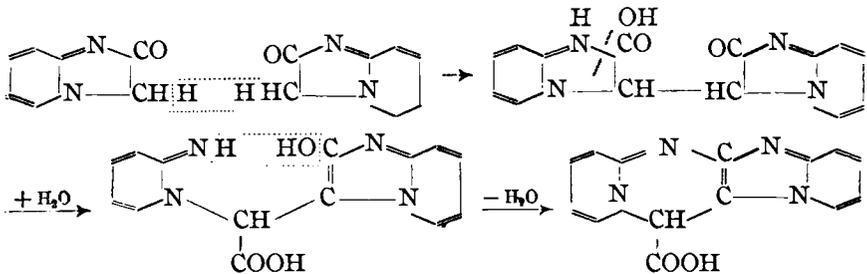
Es wäre nun denkbar, daß der Bildung des roten Farbstoffs aus Pyrimidazol ein ähnlicher Reaktionsverlauf zugrunde liegt, wie man ihn wohl bei der Entstehung des Iso-äthindiphthalids aus Diketo-hydrinden voraussetzen muß<sup>7)</sup>. In der folgenden Formelreihe ist nur die halbseitige Aufspaltung eines Imidazolin-Ringes angenommen:

<sup>4)</sup> B. 59, 1064 [1926].

<sup>5)</sup> B. 30, 386 [1897].

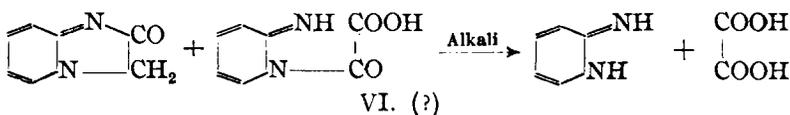
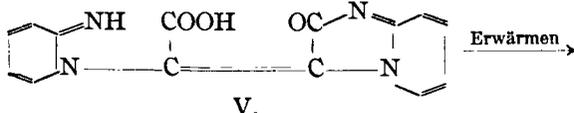
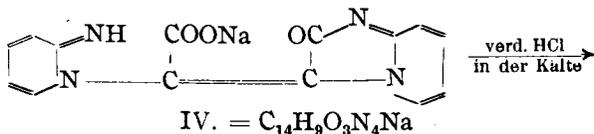
<sup>6)</sup> B. 31, 1272 [1898].

<sup>7)</sup> siehe Dissertat. Richard Hofmeister, Greifswald 1925, S. 30 und 31, sowie B. 59, 1827 [1926].



Zweifellos lassen sich eine Reihe von experimentellen Tatsachen mit dieser Formel gut erklären: 1. Der Verbrauch an Kaliumferricyanid, 2. die Löslichkeit in Bicarbonat-Soda, 3. die Bildung eines Mononatriumsalzes, 4. die Ergebnisse der in der ersten Arbeit mitgeteilten Analyse: Ber. C 63.02, H 3.8, N 21.0; gef. C 63.1, 62.9, H 4.2, 4.1, N 20.6, 20.9. Dagegen kann die unter Aufnahme von 2 Wasserstoffatomen erfolgende Verkopplung mit obiger Formel keine zwanglose Erklärung finden, wie überhaupt diese Formel nur die Beweiskraft eines Analogie-Schlusses für sich hat und daher nur mit Vorbehalt wiedergegeben wird. Beim Erhitzen des Farbstoffes wird zwar  $\text{CO}_2$  abgespalten, aber gleichzeitig als Produkt einer tiefer gehenden Zersetzung  $\alpha$ -Amino-pyridin festgestellt, so daß dieses Resultat kaum im Sinne obiger Formel konstitutiv zu verwerten ist.

Nun hat der eine von uns in der ersten Veröffentlichung<sup>1)</sup> ein schön kristallisiertes gelbes Natriumsalz beschrieben, das aus dem Natriumsalz des Pyrimidazolons-2 (I) entsteht beim Hindurchleiten von Luft. Da dieses Natriumsalz nach der damaligen Feststellung schon 2 Pyrimidazol-2-Kerne enthält, so glaubten wir, in ihm ein Zwischenprodukt auf dem Wege zum Farbstoff in Händen zu haben. Diese Annahme hat sich nicht bestätigt; das gelbe Natriumsalz läßt sich in alkalischer Lösung mit  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  nicht in den Farbstoff überführen. Kocht man dagegen das Natriumsalz einmal mit verd. Salzsäure auf, so läßt sich nunmehr in alkalischer Lösung mit Ferricyanid der eingangs erwähnte Farbstoff (identifiziert durch sein charakteristisches Natriumsalz) darstellen. Trotz dieser scheinbaren Beziehungen leistet dieser Übergang keinen Beitrag zur Konstitution des Farbstoffs. Wie sich nämlich bei einem eingehenden Studium der Eigenschaften des gelben Natriumsalzes ergeben hat, tritt beim Kochen mit Salzsäure eine Abspaltung von salzsaurem Pyrimidazol-2 ein, das die Ursache der Farbstoffbildung ist:



Es bildet sich also aus 2 Molen Pyrimidazolone unter der Einwirkung des Luft-Sauerstoffs und Aboxydation von 4 Wasserstoffatomen, sowie unter halbseitiger Aufspaltung eines Imidazolone-Kernes das gelbe Natriumsalz  $C_{14}H_9O_3N_4Na$  (IV), aus welchem durch vorsichtiges Ansäuern in der Kälte zunächst die freie, in feinen Nadeln krystallisierte Carbonsäure (V) entsteht, die jedoch schon bei mäßiger Erwärmung in saurer Lösung Spaltung in salzsaures Pyrimidazolone und einen zweiten, farblosen, krystallisierten Körper erleidet, dessen völlige Reindarstellung uns jedoch nicht gelang. Seine Konstitution erscheint jedoch durch die Produkte der Alkalisplaltung ( $\alpha$ -Amino-pyridin und Oxalsäure) ziemlich gesichert.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1. Darstellung der Küpe mit Platinmohr und Wasserstoff.

1.016 g Farbstoff (nach früherer Methode dargestellt)<sup>1)</sup>, in Natronlauge gelöst und mit 0.3 g Platinmohr versetzt, nehmen in  $\frac{1}{2}$  Stde. 87 ccm  $H_2$  auf. (Ber. für 1  $H_2$  84 ccm.) Aus der gelb gefärbten Küpe lassen sich bei sofortigem Durchleiten von Luft oder durch Zugabe von  $K_2Fe(CN)_6$  0.98 g Farbstoff zurückgewinnen. Bei quantitativen Verküpfungs-Versuchen mit Zinkstaub wurde ebenfalls die 2 Wasserstoffatomen entsprechende Menge verbraucht.

Beim Ansäuern der Küpe fällt das Dihydroderivat als fast farbloses, amorpher Körper aus, der sich nicht zur Krystallisation bringen läßt. Versuche der Benzoylierung nach Schotten-Baumann ergaben nur Dibenzoyl- $\alpha$ -amino-pyridin. Bei etwa 2-stdg. Stehen der alkalischen Küpe wird dieselbe vollkommen verändert. Es läßt sich dann kein Farbstoff mehr regenerieren.

#### 2. Versuche zur Synthese des Farbstoffs aus $\alpha$ -Amino-pyridin und Dibrom-maleinsäure-ester.

Äquimolekulare Mengen von  $\alpha$ -Amino-pyridin und Dibrom-maleinsäure-diäthylester wurden etwa 1 Stde. in das kochende Wasserbad gestellt, hierauf noch längere Zeit stehen gelassen; hierbei trat stets starke Dunkelrotfärbung auf, aus der sich jedoch nur in zwei Fällen von etwa 15 Versuchen nach Entfernung des nicht umgesetzten  $\alpha$ -Amino-pyridins und Dibrom-maleinsäure-esters eine Spur Farbstoff isolieren ließ, mit der ein Identitätsbeweis jedoch nicht durchgeführt werden konnte.

#### 3. Einwirkung von 3,3-Dibrom-pyrimidazolone-2 auf salzsaures Pyrimidazolone-2<sup>8)</sup>.

0.2 g 3,3-Dibrom-pyrimidazolone-2<sup>4)</sup> und 0.1 g salzsaures Pyrimidazolone-2 werden mit 0.3 g Soda in wäßriger Lösung 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Neutralisieren mit Essigsäure scheiden sich 0.15 g Farbstoff (86 %) ab. Der so erhaltene, amorphe Farbstoff unterscheidet sich nicht nur durch seine dunklere Farbnuance von dem durch direkte Oxydation mit  $K_2Fe(CN)_6$  aus Pyrimidazolone erhaltenen, sondern vor allem durch seine viel geringere Löslichkeit in Alkalien und Mineralsäuren. Der Analyse nach liegt ein Gemisch von Farbstoffen vor, das schwer halogen-frei zu erhalten und nicht zu reinigen ist.

#### 4. Oxydation des Pyrimidazolone-natriums durch Luft-Sauerstoff.

2 g Natriumsalz des Pyrimidazolons-2 werden in 15 ccm Wasser gelöst und mehrere Stunden ein kräftiger Luftstrom durchgesaugt; nach etwa 4 Stdn. beginnt die Ausscheidung des in gelben Nadeln krystallisierenden

<sup>8)</sup> Dieser Versuch wurde von Hrn. F. Rosendahl ausgeführt, siehe auch Note 4.

Natriumsalzes, das von hier ab alle Stunden abgesaugt wird. In der Reaktions-Mutterlauge befinden sich zum Schluß reichliche Mengen Pyridylglycin. Die Ausbeute ist schlecht; aus obigem Versuch erhält man 0.5 g. Umkrystallisieren aus wenig Wasser. Das durch 1-tägiges Stehen im Exsiccator erhaltene Natriumsalz wurde bei 130° im Vakuum getrocknet und analysiert.

12.232 mg (exsiccator-trockne) Sbst. verloren 0.680 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>Na + H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 5.6. Gef. H<sub>2</sub>O 5.6.

Das luft-trockne Natriumsalz enthält etwas über 3 Mole Krystallwasser.

9.563 mg Sbst.: 2.158 mg Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. — 0.0294 g Sbst.: 0.0070 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. — 5.128 mg Sbst.: 0.835 ccm N (14°, 717 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>Na. Ber. Na 7.5, N 18.4. Gef. Na 7.3, 7.7, N 18.3.

Das Natriumsalz ist schwer löslich in kaltem Wasser und Alkalien. In viel Wasser aufgelöst und mit etwas Natronlauge versetzt, gibt es mit Kaliumferricyanid keine Rotfärbung.

##### 5. Einwirkung verdünnter Salzsäure in der Kälte.

0.1 g gelbes Natriumsalz, in 3 ccm Wasser suspendiert, wurden unter Wasser-Kühlung mit 3 Tropfen Salzsäure (1:1) versetzt. Die klare Lösung scheidet nach wenigen Sekunden farblose, haarfeine Nadeln ab, die nicht weiter gereinigt werden können: Schmp. 176° unt. Zers. Ausbeute fast quantitativ. Der Körper enthält Salzsäure, die jedoch schon beim Trocknen bei 145° im Vakuum nebst 2 Mol. Krystallwasser abgegeben wird.

11.756 mg Sbst. verloren im Vakuum bei 145° 2.368 mg.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, 2H<sub>2</sub>O, HCl. Ber. 2H<sub>2</sub>O, HCl 20.0. Gef. 2H<sub>2</sub>O, HCl 20.2.

4.077 mg Sbst. (bei 145° getrocknet): 0.6997 ccm N (16°, 719 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. Ber. N 19.8. Gef. N 19.2.

Die so dargestellte Verbindung ist in mehr kaltem Wasser, sowie bei Zugabe von mehr Salzsäure spielend löslich, weshalb die Isolierung nicht einfach ist. Der Körper läßt sich nicht umkrystallisieren; in der Wärme tritt unter Abspaltung von salzsaurem Pyrimidazol-2 Zersetzung ein; daher erhält man nach dem Erwärmen bei Zugabe von NaOH eine starke Rotfärbung mit Ferricyanid.

Etwa 0.1 g salzsauren Salzes wurden in kaltem Wasser gelöst, hierauf 1 Tropfen Salzsäure (1:1) zugesetzt und über der freien Flamme aufgeköcht. Man engt in einer Krystallisationsschale bis zur beginnenden Krystallisation ein und saugt den beim Erkalten sich vermehrenden Körper ab (A siehe unten). Zur Mutterlauge wurde wäßrige Pikrinsäure gegeben und so das Pikrat des Pyrimidazolons ausgefällt, das, aus Wasser umkrystallisiert, bei 208—209° unt. Zers. schmolz und mit bekanntem Pyrimidazol-2-Pikrat keine Depression ergab.

Körper A: Zers.-Pkt. 215—220°; die völlige Reindarstellung desselben gelang bei der geringen, zur Verfügung stehenden Menge nicht; er löst sich glatt in Bicarbonat unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung; beim Auflösen in Natronlauge wird er sofort in α-Amino-pyridin (als Pikrat: Schmp. 217—218°) und Oxalsäure gespalten. Nachweis der letzteren mit CaCl<sub>2</sub> in essigsaurer Lösung.