

URINSKĀBES REAKCIJA AR

ETIĶSKĀBES ANHIDRĪDU.

Izstrādāta Dr. P.KALNIŅA kunga vadībā.

Irma Celinskis.

Irma Celinskis,

Ķīmijas fak. farm. nod.

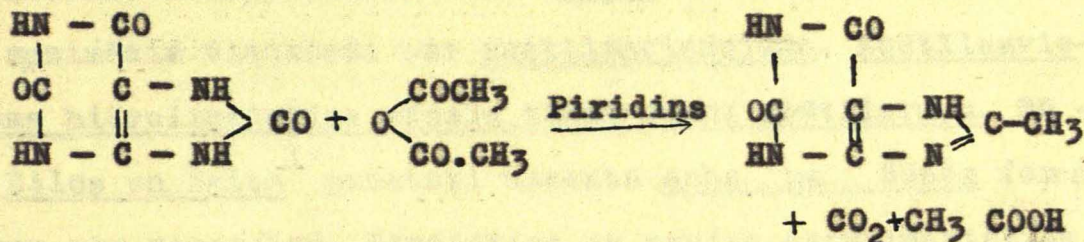
studente.

Mtr. Nr. 12972.

URINSKĀBES REAKCIJA AR ETIĶSKĀBES
ANHIDRIDU.

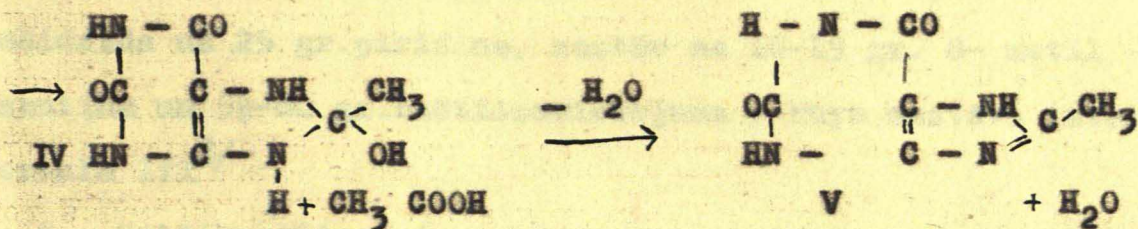
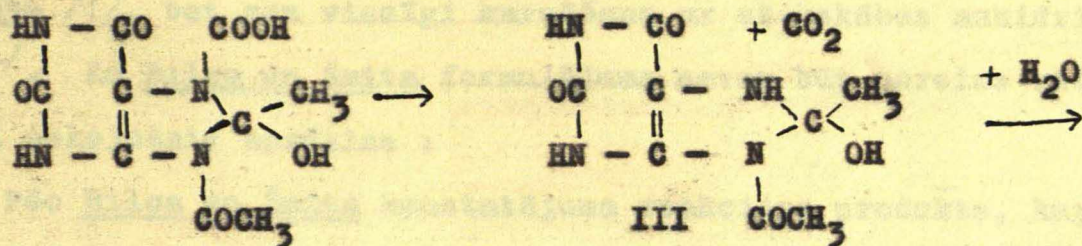
Mūsu gadusimteņa sākumā Vācijas Bēringera ^{1/} firmas ķīmiķi Achs un Bēnšs ^{2/} izstrādāja metodi urinskābes pārvēršanai 8 - metilksantinā, no kura gatavo fabrikas apmēros metilē - tos ksantīnus - teofilīnu, teobromīnu un kofeīnu.

Minētais process norit paaugstinātā temperatūrā piridīna klātbūtnē un tā bilance ir šāda :



Ja procesu pārtrauc priekšlaicīgi, tad var izolēt kādu starpproduktu, kuru Bēringera ķīmiķi formulē ka 2,4 - dioksi - 5,6 - / diacētilamino / - pirimidīnu / I / ^{3/} :

-
- 1/ C.F. Boehringer & Söhne, D.R.P.121224 ; C.1901, II, 71
 2/ Ach und Beensch sal. Ergänzungswerk zu Musspratts enzyklopädischen Handbuch der Technischen Chemie III Bd: Chemische Technologie organischer Industriezweige, Erster halbband S.36.
 3/ C.F.Boehringer & Söhne, D.R.P.126797; C. 1902, I , 80.



Ja autori seva darba kopsavilkumā apgalvo, ka viņu pētījumi mazrādot nevienu faktu, kas runātu pret jauno formulējumu^{1/}, tad tam nevar piekrist. Bīlcs ar Šmitu apraksta savā darbā veselu rindu novērojumu, kuŗi noteikti runā pret autoru formulējumu. Tā p. piem. acētilsavienojuma hidrolīzes produktu tie uzskata par 2,6,8 - trioksi - 8 - metil - 8,9 - dihidropurīnu / IV formula /. Tiem tomēr jākonstatē, ka šis "karbinols" ir stiprāka skābe par ogļskābi^{2/}. Šis "karbinols" atdalot ūdeni - pārvēršoties 8 - metilksantinā. Šo ūdens molekulu tam nevar atņemt pat karsta koncentrēta sēr-

1/ A. 431,79 : " Zusammenfassend ist zu sagen, dass unsere Untersuchung keine Tatsache ergeben hat, die gegen unsere neue Formulierung spricht ".

2/ A. 431,83

skābe /!/, bet gan vienīgi karsēšana ar etiķskābes anhidri-
du^{1/}. Ka Bilca un Šmita formulējums nevar būt pareizs rāda
arī sekojošais aprēķins :

Pēc Bilca un Šmita konstatējuma reakcijas produkts, kuŗu
iegūst 15 stundās vārot 50 gr.urinskābes ar 150 gr.etiķskābes
anhidrida un 25 gr.piridina, sastāv no 18-19 gr. 8- metil -
ksantina un 59-60 gr.acētilsavienojuma / kuŗa sastāvu izteic
formula III^{2/}

8 - Metilksantinam ir gandrīz tikpat liels molekulār -
svars / 166 /, ka urinskābei / mol.svars 168/. Tā tad no 50
gr. urinskābes iegūtie 18,5 gr. / vidējā iznākumā/ 8-metil -
ksantina atbilst tik pat daudz gramiem urinskābes ^{3/}. Acētīl-
savienojumam $C_8 H_{10} O_4 N_4$ / Bilca un Šmita formulējumā / mo-
lekulārsvars ir 226. Tā tad 168 gr. urinskābes atbilst 226
gr. acetilsavienojuma, bet 31,5 gr. urinskābes / 50 g -18,5g
= 31,5 g/ atbilst tikai 42,37 gr. acetilsavienojuma, bet
Bilcs ar Šmitu ir ieguvuši vidējā iznākumā 57,5 gr.+ 2 gr.=
59,5 gr. - tā tad 142,8% no teorētiski iespējamā. Tā tad Bil-

1/ A. 431,86

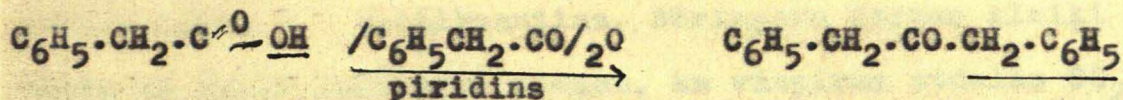
2/ A. 431,79.

3/ A. 431,80.

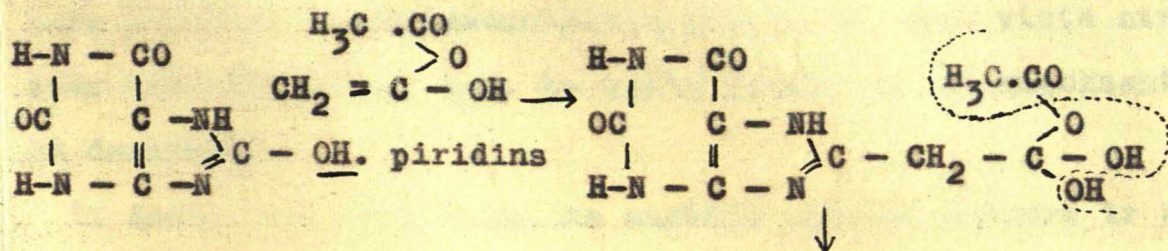
ca un Šmits formulējums nevar būt pareizs , un proti, attiecīgam savienojumam ir lielāks molekulārsvars nekā to pieņem Bilcs un Šmits.

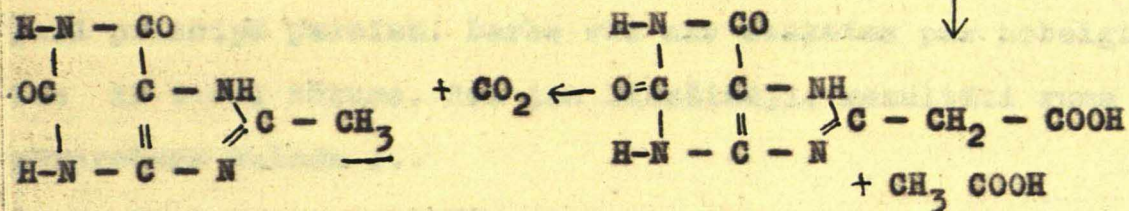
Beidzot jākonstatē, ka karbonskābju anhidrīdi tā nereagē, kā to formulē Bilcs un Šmits. -

Ir zināms, ka karbonskābju anhidrīdi reagējot ar karbonskābēm terciāru bažu klātbūtnē - reducējoši alkilē karbonskābes, pārvēršot tās ketonos / sal. Gebšteina un Jēkuļa diplomdarbus / :



Tā tad šinī reakcijā hidroksilgrupas vietā stājas alkilgrupa. Gluži tāds pats gala efekts ir arī urīnskābes reakcijai ar etiķskābes anhidrīdu piridīna klātbūtnē, jo urīnskābi var rakstīt kā monoenolformu. Tāpēc arī šinī gadījumā bij jāpieņem tāds pats reakcijas mehānisms, ka ketonu rašanās procesā. / sal. P. Kalniņa disertāciju : Pētījumi ciklobutāna un ciklopropāna rindās Rīgā, 1937./.





Pēc šīs reakcijas schēmas piridins vispirms enolizē abus reakcijas partnerus, pēc kam urinskābes enolformas piridina sāls pievienojas etiķskābes anhidrida enolformai. No pievienošanas produkta vispirms atskaldas etiķskābe, pie kam rodas ksantin-etiķskābe. Beidzot ksantin-etiķskābei dekarboksilējoties rodas 8 - metilksantins. Bēringera firmas ķيميķi un Bilcs ar Šmitu turpretim pieņem, ka vispirms atdalās CO₂ un pēc tam tikai etiķskābe. To vajadzēja varēt izšķirt eksperimentālā ceļā...

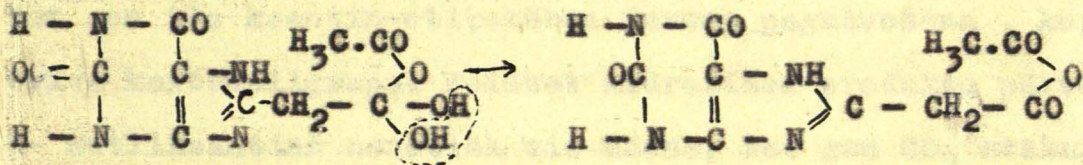
Pēc pēdējās reakcijas schēmas izšķiroša loma procesā piekrit abu partneru enolizēšanai. Tapēc bija jāsapaida, ka reakcijas ātrums būs proporcionāls pielietotās terciarās bāzes stiprumam / sal. P. Kalniņa disertāciju : Zur Theorie der Perkinschen Synthese Zürich 1928/ un ka ar stipru terciaru bažu palīdzību varēs reducējoši alkilēt arī otrā vietā atrodošo hidroksilgrupu, t.i. ka varēs pagatavot arī hipoksantina derivātus.

Šī darba rezultāti rāda, ka augšējā procesa uztvere ir bi-

jusi principā pareiza. Darbs vēl nav uzskatms par nobeigtu ;
tas ir tikai sākums. Bet jau līdzšinējie rezultāti runā ne-
pārprotamu valodu ...

Uzsākot procesa pētīšanu vispirms bija jāreproducē Bilca
un Šmita galvenie mēģinājumi. Vāspārīgi jāsaka, ka Bilcs ar
Šmitu neappraksta pilnīgi pareizi faktus. Dažreiz nesaskapa
ir visai liela. Bet uz savu nepilnīgo mēģinājumu pamata tie
taisa pilnīgi aplamus secinājumus.

Pamatojoties uz mūsu mēģinājumiem augšējā reakcijas schē-
mā jāizdara mazas korrektūras. Izdarot procesu ar piridīnu,
ka katalizatoru, no primārā pievienošanas produkta neatskal-
das vis etiķskābe, bet tikai ūdens un rodas nevis ksantin-
etiķskābe-/8/, bet gan šīs skābes un etiķskābes maisīts an-
hidrids :



Šis maisītais anhidriids ir tas Bēringera firmas ķimikļu
un Bilca un Šmita izolētais starpprodukts - " acetilsavieno-
jums ", kurš satur divas acetilgrupas un kurš hidrolizējo-
ties zaudē tikai vienu no tām.

Šo maisīto anhidriidu iegūst kopā ar radušos 8- metilksan-

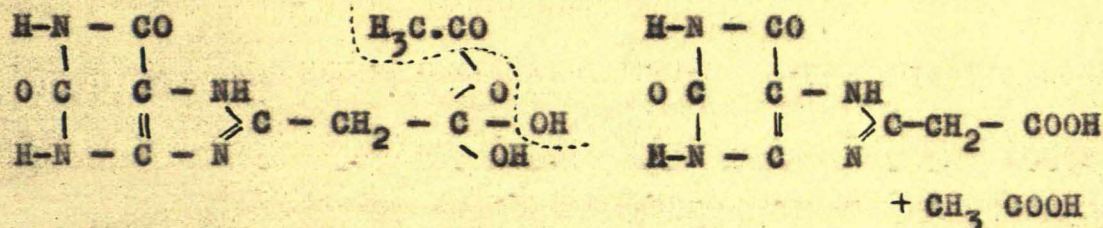
tinu. 8- Metilksantina izolēšanai maisījumu apstrādā ar karstu ūdeni, pie kam maisītais anhidrīds hidrolizejas ksantinetiķskābē un etiķskābē, kura aiztvaicējas ar ūdens garaiņiem. Ar to izskaidrojama stiprā etiķskābes smaka " acetilsavienojuma " dažādās frakcijas iegūstot un attiecīgo šķidrumu ietvaicējot. Tā kā šis hidrolizes process norit pamazām, tad bija sagaidāms, ka " acetilsavienojuma " pirmā frakcija vēl saturēs anhidrīdu, bet beidzamā būs jau tīra ksantinetiķskābe. Tapēc pirmās un beidzamās "acetilsavienojuma" frakciju šķīstamībai vajadzēja būt dažādai. Tā tas arī tiešām ir / Sal. eksperimentālo daļu /.

Liekās, ka ksantinetiķskābe pastāv vairākās formās : 1/ ar brīvu karboksilgrupu un 2/ ar pie NH - grupas saistītu.

Bilca tā sauktais hidrolizes process, nav vis hidrolize, bet gan tās ksantinetiķskābes formas pagatvošana , kurai ir brīva karboksilgrupa. Beidzot hidrolizes produktu pārvēršot 8- metilksantinā nenotiek vis ūdens, bet gan CO₂ atskaldīšana. / skat eksper. daļu/.

Ja piridina vietā ņem kā katalizatoru stiprākas par piridīnu terciāras bāzes, kā piem. benzilpiperidīnu un trictilamīnu, tad 1/ reakcijas ātrums stipri palielinājas un 2/ tiek izsauktas jaunas reakcijas, kas redzams no reakcijas bilances.

Domājams, ka tad ksantin-etiķskābe, kuŗa var rasties ievērojamā daudzumā reakcijas procesā, ja kā katalizatoru ņem stipru terciāru bazi :



reagē tālāk ar etiķskābes anhidridu, dodot hipoksantina derivātus.

Izdarot atsevišķu mēģinājumu ar tā saukto hidrolizes produktu, ilgi un intensīvi izdalījās CO₂ gāze. Radās kāds ūdenī šķīstošs purīna derivāts, kuŗš ādā jodoforma reakciju un arī hipoksantina reakcijas. Domājams, ka ir notikusi divkārtīga reducējoša alkilēšana : 8-tā vietā atrodošā etiķskābes grupa ir pārgājusi acetonilgrupā, bet otrās vietas hidroksilgrupa - metilgrupā. Šī reakcija ir sistemātiski jāizpēta tālāk, jo ir cerība iegūt arī otrās vietas reducējošas alkilēšanas starpproduktus : attiecīgo acetilsavienojumu un tā derivātus. / Sal. eksper. daļu/.

Mēģinājumi 8-metilksantīnu tālāk reducējoši alkilēt līdz šim vēl nedeva pozitīvus rezultātus.

A. Dombrovska jādzes saslimšanas dēļ nav izdarītas attiecīgās analīzes.

K O P S A V I L K U M S .

1/ Reproducēti Bilca un Šmits darba galvenie mēģinājumi. Bilcs un Šmits neappraksta pilnīgi pareizi faktus, bet uz savu nepilnīgo mēģinājumu pamata taisa aplamus secinājumus.

2/ Reakcijas starpprodukta - "acetilsavienojuma" Bilca un Šmits formulējums arī nav pareizs. Tas nav vis 9- acetil - 2,6,8 - trioksi - 8 - metil - 8,9 - dihidro - purins, bet ksantin - etiķskābes un etiķskābes maisīte anhidrīds.

3/ "Acetilsavienojuma" hidrolīzes produkts nav vis 2,6,8-trioksi-8- metil-8,9- dihidro-purins ar "ievērojami skābām īpašībām", bet gan karbonskābe - ksantin - etiķskābe.

4/ Hidrolīzes produktam pārvēršoties 8- metilksantinā - neizdalās vis ūdens, bet CO₂.

5/ Reakcijas procesu katalizē terciāras bāzes proporcionāli savam stiprumam.

6/ Ir mēģināts pārvērst 8 - metilksantīnu hipoksantīna derivatā.

7/ Hidrolīzes produktu var pārvērst kādā hipoksantīna derivatā, kurš dod arī jodoforma reakciju.

EKSPERIMENTĀLĀ DAĶA.

I. MĒĢINĀJUMI AR URINSKĀBI:

a/ piridina klātbūtnē.

350 cm³ apaļkolbā iesvēru 50 g urinskābes, 150 g etiķskābes anhidrīda, pārdestillētu 137° - 138° temperatūrā, un 25 g piridina, susinātu ar bārija oksīdu un pārdestillētu 115° - 116° temperatūrā. Kolbu savienojū ar atpakaļplūstošu dzesinātāju, virs kuŗa caurulīte ar kalcija chlorīdu. Kar - sēju uz Babo piltuves 15 stundas bez pārtraukuma. Maisījums stipri sitās. Izdalijās gāze, lēnām, bet nepārtraukti, Ap - mēram pēc stundas bezkrāsainais šķidrums virs neizšķīdušās urinskābes krāsojās iedzeltēns, vēlāk gaiši brūns. Karsēša - nu turpinot, brūnā krāsa arvien pastiprinājās. Pēc 7 stun - dām radušās brūnās nogulsnes gandrīz sastinga atsevišķos cietākos gabalos ar nedaudz brūna šķidruma virs tām. Tie , pēc sekojošām 3 stundām, atkal saira vienmērīgā brūnā maisī - jumā. Karsēšanu turpinot, maisījums pamazām palika atkal biezāks.

Pēc 15 stundām brūnās, ar ūdeni izmazgātās nogulsnes, nereducēja amonjakkālisku sudraba nitrāta šķidrumu, ņemot

sudraba nitrāta un amonjaka šķīdumu.^{1/}

Tad kasēšanu pārtraucu. Reakcijas produkts - brūnas nogulsnes ar melnbrūnu šķīdumu. Nogulsnes filtrēju, mazgāju ar ūdeni un alkoholu. Atšķaidot filtrātu ar ūdeni rodas grūti filtrējamas nogulsnes. Bilcs par tām nemaz nepiemin.

Mazgājamais ūdens krāsojās tumši brūns, vēlāk dzeltēns. Mazgājot ar alkoholu, pēdējais krāsojās atkal brūns. Nogulsnes žāvēju 115^o - 118^o temperatūrā līdz konstantam svaram.

Ieguvu 60 g. vielas, kuŗa pēc Bilca un Šmita^{2/} ir 8-metilksantins ar " acētilsavienojumu ". Bilcs iegūst 78 g. tās pašas vielas.

Lai atdalītu radušos 8- metilksantīnu, kas karstā ūdenī nešķīst, iegūtās nogulsnes vāriju 2,5 litros ūdens / 1 : 40 / 15 minūtes. Brūno maisījumu filtrēju karstu caur dubultfiltrpapīru. Ja strādā ar koncentrāciju 1 : 40, tad šķīdumam atdziestot izkrīt " acētilsavienojums ". Pēdējais kristalizējas vēl no ūdens šķīduma 1 : 80.

1/ Sudraba nitrāta reģentu gatavotu kā parasti ar kālija sarma starpniecību, skat Rosenthaler :Der Nachweis organischer Verbindungen 1914 958.lp.reduceē arī piridīns ar etiķskābes anhidrīdu, 8-metilksantins u.c.sk. Rosenthaler^{1/}
605.lp.

2/ A.431, 72, 79.

Brūnās 8-metilksantina nogulsnes mazgāju ar karstu ūdeni, žāvēju 100° temperatūrā un ieguvu 11 g. vielas.

Dzeltēno filtrātu, kas pēc karsēšanas ar ogli atkrāsojas tikai līdz vāji iedzeltēnai krāsai,^{1/} ietvaicēju uz brīvas uguns līdz 1,2 litriem. Šķīdumu koncentrējot jūtama e etiķskābes smaka. Atdziestot izkrita baltas vieglas nogulsnes, kuņas nosūcu un mazgāju ar ūdeni. Nogulsnes žāvēju 100° temperatūrā, un ieguvu pirmā frakcijā 25 g. "acētilsavienojuma".

Pirmās frakcijas filtrātu ietvaicējot, izkrita vēl 8,5 g ; no otrās frakcijas filtrāta - 3 g, no trešās - 1,5 g, bet ietvaicējot ceturtais frakcijas filtrātu līdz sausam ieguvu vēl 2 g " acētilsavienojuma ". Tā tad pavisam 40 g " acētilsavienojuma ". Bilcs ar Šmitu^{2/} iegūst no tā paša izejmateriāla daudzuma reakcijas produktus pavisam citādos daudzumos un tikai divās frakcijās. Pie tam pirmā frakcijā izkrit gandrīz viss " acētilsavienojuma" daudzums / 58 g /, bet otrā - tikai 2 g. Aprēķinot Bilca iznākumu pēc viņa uzdotās

1/ parasti filtrātu neizdodās atkrāsot, bet divos mēģinājumos tomēr ieguvu filtrātu bez krāsas /

2/ A. 431, 80

formulas iznākums ir 142 % .

Tā kā Bilcs iegūst 60 g " acētilsavienojuma ", tad jā-
izreagē ir 44,6 g urinskābes pēc viņa " acētilsavienojuma "
formulējuma :

$$\begin{array}{rcl} 168 \text{ g urinskābes} & - & 226 \text{ g "acētilsav."} \\ x & - & 60 \end{array}$$

$$x = \frac{168 \cdot 60}{226} = 44,6$$

18 g 8-metilksantina Bilcam rodas tā tad no / 50 g - 44,6 /
5,4 urinskābes. Tas nevar būt, jo 1 gram molekula urinskā-
bes / 168 g / dod gandrīz 1 gr molekula 8-metilksantina
/ 166 g/.

Spre~~v~~ot pēc šiem aprēķiniem , jāsecina, ka Bilcs ir,
vai nu uzdevis nepareizus daudzumus, vai arī viņa " acē -
tilsavienojuma " formulējums ^{1/} ir nepareizs.

Mēginājumi	T a b e l e Nr. 1.			
	Karsēšanas ilgums stundās	8-metilksantina un "acētilsav. grammos	"Acētilsavien." nepārkrist. grammos	8-metilksantins nepārstrādāts grammos
I	19 st. ar pārtraukumu	48	15	29 ^{1/}
II	15 st. bez pārtraukuma	60	40	11
III	"	60	39,7	11
IV	"	59	40,9	10
V	"	58,9	39,8	10
VI	"	59,4 ^{2/}	-	-

Reakcijas produktu sadalot 8- metilksantīnā un acētilsavienojumā visos mēginājumos konstatēju ap 18 % zuduma, rēķinot uz acētilsavienojumu. Zudums izskaidrojams ar etiķskābes atdalīšanos. Bilcam tāda zuduma nav, kaut gan teorētiskā daļā tas runā par vienas acētilgrupas atskaldīšanos.

1/ I mēginājuma skaitļi nav pareizi, jo saplīsa kolba.

2/ Nav sadalīts tālāk.

b/ Mēginājums benzilpiperidina klātbūtnē.

I mēginājums :

350 cm³ apaļkolbā iesvēru 50 g urinskābes, 52 g benzilpiperidina un 150 g etiķskābes anhidrīda, pārdestillētu 137 - 138⁰ temperatūrā. Kolbu savienoja ar cauruli saspiesta slāpekļa ievadišanai un ar atpakaļplūstošu dzesinātāju, kam galā liektā caurulīte savienota ar aizsargcauruli, kurā kalcijs chlorīds, un ar bāritūdeni nosūcamā pudelē. Pēdējā aizsargāta no gaisa ogļskābes gāzes ar natronkaļķiem. Slāpekli iepriekš spiedu caur skalotnēm, kurās bija natrija sārms, bāritūdens un koncentrēta sērskābe. Kolbu kārsēju uz Babo piltuves.

Šķidrums virs urinskābes jau bez kārsēšanas kļuva iedzeltēns. Sildot drīz vien tas palika tumši dzeltēns. Pēc pusstundas maisījums bija gaiši brūns. Šādu krāsojumu sasniedz mēginājumos ar piridīnu tikai pēc 5 stundām.

Turpinot kārsēšanu, krāsa arvien pastiprinājās : pēc stundas maisījums bija brūns, pēc 3 stundām gandrīz melns. Visu laiku intensīvi izdalījās gāze, stipri sadūļkodama bāritūdeni. Pēc 10 stundām kārsēšanu pārtraucu . Kolbā esošo ogļskābo gāzi izspiedu ar slāpekli, kamēr bāritūdens vairs

nesaduļķojās.

Karsēšanu turpinot izdalijās atkal ogļskābā gāze, kas saduļķoja bāritūdeni. Tikai pēc 34 stundām bāritūdens deva vāju duļķi. Tad karsēšanu pārtrauca.

Iegūtais reakcijas produkts - melna eļļaina viela ar bumbieresencei līdzīgu smaku.

Daļu no reakcijas produkta apstrādāju ar ūdeni - atdalijās melnas ķepīgas nogulsnes.

Otro daļu apstrādājot ar ledus etiķi - radās tumši brūns šķīdums, kas ar ūdeni deva kolloidālu šķīdumu. Pēdējam pielejot piesātinātu nātrija chlorīda šķīdumu radās atkal melnas ķepīgas nogulsnes. Atkārtojot tīrīšanu ar ledus etiķi, nogulsnes palika tādas pat ķepīgas. Reakcijas produkta trešo daļu apstrādājot ar sārmiem izdalijās tāpat melnas ķepīgas nogulsnes.

Iegūtā viela nedeļa mureksidreakciju pēc Fišera^{1/}. Tā bij ar bāziskām īpašībām, jo šķīda viegli skābēs, bet ar sārmiem atkal izdalijās.

No šī mēģinājuma secinu, ka pēc ogļskābās gāzes atdali-

1/ A. 215, 310 ; Ber. 30, 2236

šanās nevar konstatēt reakcijas beigas, ne arī cik tālu iet reakcija, jo iegūtie reakcijas produkti ir grūti pārstrādājami un identificējami / varbūt vajadzēja pielietot ūdens tvaiku destillāciju /. Bez tam var teikt, ka 34 stundas ir par ilgu karsēts.

II mēģinājums .

Tādā pat aparatūrā un tādus pat daudzumus reagējošo vielu^{kā} iepriekšējā mēģinājumā karsēju tikai 3 stundas. Nevēreju līdzīgas parādības.

Iegūtais reakcijas produkts - brūnas nogulsnes, no kurām daļa sastingusi cietākes gabalos, virs tām melns eļļas veidīgs šķīdums ar nelielu bumbieresenci līdzīgu smaku.

Tumšo šķīdumu nesūcu. Nogulsnes mazgāju ar ūdeni un alkoholu. Mazgājamais ūdens vispirms krāsojās tumši sarkanbrūns un saskaroties ar filtrātu duļķojās. Nogulsnes mazgāju, kamēr ieguva gaiši dzeltenu filtrātu. Mazgājamais alkohols tumši brūns. Iespējams, ka mazgājot ar alkoholu līdz pēdējais vairs nekrāsojas, varētu iegūt tīrāku produktu. Ka liekās, tad nogulšņu brunā krāsviela šķīst alkoholā. No 38 g brūno nogulšņu, mazgājot alkoholā zūd 2 g.

Filtrāts tāpat mazgājamais ūdens ar sārmēm duļķojas.

Stāvēt izdalās eļļa. Izkratot pēdējo ar ēteri un šķīdumu pārskabinot, nogulsnes tomēr neradās.

Tumši brunās nogulsnes žāvēju 100° temperatūrā un ieguvu 36 g.

Nogulsnes, kas bij tumšākas kā mēģinājumā ar piridīnu, varēju ūdenī / 1 : 40 / 15 minūtes. Tumši brūno maisījumu filtrēju karstu un ieguvu oranždzeltēnu filtrātu. Mēģinājumā ar piridīnu tas ir dzeltēns. Nogulsnes nosūcu un mazgāju ar karstu ūdeni. Pēc žāvēšanas 100° temperatūrā ieguvu 3 g brūnu nogulšņu. Iegūtās nogulsnes ekstragēju ar karstu atšķaidītu sālskābi pēc E. Schmita^{1/}, lai atdalītu neizreagējošo urīnskābi, ja tāda vēl būtu, no 8-metilksantina. Pēdējais šķīst karstās atšķaidītās minerālskābēs.

Sālskābē neizšķīdušais brūnais atlikums nedeva mureksidreakciju^{2/}. Tā tad tā nav urīnskābe. Atlikuma bij ļoti maz - un neko tur nevarēju konstatēt.

Sālskābe izvilkumu ietvaicēju un ar sauso atlikumu izmēģināju 8-metilksantina reakcijas : mureksidreakciju, diazobenzolsulfoskābes, sudraba nitrāta un bāritūdens reak-

1/ E. Schmidt : Pharmazentische Chemie, organische Chemie

B.I. S. 915

2/ loc. cit.

cijas.

1/ Mureksidreakcija, kuŗu izdarīju pēc Fišera^{2/} ar kālija chlorātu, deva pozitīvu rezultātu.

2/ Diazobenzolsulfoskābes reakcija, kuŗu izdarīju pēc Rosenthalera^{2/} deva vāji oranžu krāsu, kas stāvot pastiprinājas. Tas pats iznāk, ja gatavo reagentu pēc Holemana^{3/}, tikai te krāsa ir tūlīņ oranža. Holemana reagents stāvot ilgāk ar sārmim pats krāsojas.

3/ Sudraba nitrāta reakciju izdarīju pēc Bēringa^{4/}. Izšķīdinot brūnās nogulsnes amonjaka šķīdumā ar sudraba nitrātu radās baltas galertveidīgas nogulsnes.

4/ Karsējot ar bāritūdeni radās baltas nogulsnes^{5/}.

5/ Sausu vielu karsējot stobripā radās tumši zaļš uz - sodrējums.

Nogulsnes šķīst alkālijās, ammonija hidroksīdā, bet

1/ loc.cit.

2/ Rosenthaler S.49. 953,

3/ Holleman : Einfache Versuche III A. 1924.

4/ C.F. Boehringer & Söhne D R P 121,224 ; C 1901 II 71

5/ Rosenthaler S 597.

bet atšķaidītās minerālskābēs tikai sildot. No koncentrētas sālskābes šķīduma atdziestot izkrīt kristallisks chlorhidrāts bez krāsas^{1/}. Atšķaidot ar ūdeni tās izšķīst.

Oranždzeltēno filtrātu, kas vārot ar ogli atkrāsojās tikai līdz dzeltēnai krāsai, ietvaicēju līdz 1 litra tilpumam. Šķīdums bij ar etiķskābes smaku. Atdziestot izkrita baltas, mazliet iedzeltēnas nogulsnes. Tās nofiltrēju, mazgāju ar ūdeni un žāvēju 100° temperatūrā. Ieguvu I. frakcijā 16,5 g, II. frakcijā 5 g, III. frakcijā 3,8 g, bet ietvaicējot III. frakcijas filtrātu līdz sausam vēl 1,3 g acētilsavienojuma.

Pavisam ieguvu 26,6 g acētilsavienojuma no 36 g reakcijas produkta / skat augšā /.

Ņemot benzilpiperidīnu kā bāzi un karsējot 3 stundas visa urīnskābe ir izreagējusi un radies jau kaut nedaudz 8-metilksantīns.

Karsējot 2 stundas arī visa urīnskābe izreagē, bet nerodas 8-metilksantīns, kamēr 1 stundā paliek 11 % neizreagējošas urīnskābes^{2/}.

1/ C.F. Boehringer & Söhne D R P 121,224 ; C 1901 II 71

2/ skat. tabelē Nr.2.

Urinskābe pierādīta ar sekojošām reakcijām :

1/ mureksidreakciju,

2/ Deniges aloksana reakciju un

3/ sudraba nitrāta.

1/ Mureksidreakcija pozitīva. Ietvaicēto atlikumu apstrādājot ne ar amonija hidroksīdu, bet ar nātrija sārmu rodas zili violēta krāsa, kas sildot zūd^{1/}.

2/ Deniges aloksana reakcija pozitīva : slāpekļskābi ietvaicēto atlikumu šķīdinot sērskābē un pielejot tiofenu saturošu benzolu rodas zila krāsa^{2/}.

3/ Reducē alkālisku sudraba nitrāta šķīdumu : nogulsnes šķīdinot zodas šķīdumā un pielejot sudraba nitrāta šķīdumu rodas pelēkas nogulsnes^{3/}.

1/ Rosenthaler S. 605

2/ C. 1888 S. 1243

3/ Rosenthaler S. 604.

T a b e l e N r. 2.

Mēginājumi	Karsēšanas ilgums stundās	Izolētais produkts grammos	Acētilsavienoj. grammos	Karstā ūdenī nešķīstošas. <small>noq.</small> grammos	8-metilksantīns grammos	Neizreagejošā urīnskābe grammos
1	34	Bāziska viela	-	-	-	-
2	3	36,0	26,6	3,0	2,0	nav
3	2	42,0	35,7	0,1	nav	nav
4	1	43,0	31,8	5,6	nav	5,6

c/ Mēginājumi trietilamīna klātbūtnē.

I mēginājums .

1/ Tādā pat aparatūrā kā mēginājumā ar benzilpiperidīnu karsēju 50 g urīnskābes, 150 g etiķskābes anhidrīda, pārdestillētu 137 - 138° temperatūrā. Maisījums krāsojās pēc 15 minūtēm brūngandzeltēns intensīvi izdaloties gāzei, kas

saduļķoja bāritūdeni. Turpinot karsēšanu, maisījums kļuva oranžs, pēc 1/2 stundas brūns, bet pēc 50 minūtēm tumši brūns. Pēc 1 stundas karsēšanu pārtraucu. Pēc tam 20 minūtes vēl turpināja izdalīties gāze.

Reakcijas produkts - brūnas nogulsnes ar maziem cietiem gabaliem un melni brūns šķidrums virs tām. Mēģinājumā ar benzilpiperidīnu tādu reakcijas produktu ieguvu pēc 2 stundām, bet mēģinājumā ar piridīnu tikai pēc 15 stundām.

Nogulsnes nofiltrēju ; filtrāts tāds pat tumši brūns kā iepriekšējos mēģinājumos un ar ūdeni dod tāpat nogulsnes . Ilgāk stāvēt filtrāts sāk kristalizēties. Nogulsnes mazgāju ar ūdeni, līdz mazgājamais ūdens palika gaiši dzeltēns, tad ar alkoholu līdz pēdējais krāsojas tikai iedzeltēns. Mazgājamam alkoholam pielejot ūdeni, tas dod kollaidālu šķīdumu, bet ar atšķaidītām minerālskābēm rada brūnas nogulsnes, kas šķīst sārmos. Domājams, ka alkoholā izšķīdusi ir skābā krāsviela ar nepiesātinātu raksturu, jo tumšais alkohola šķīdums ar cinka putekļiem paliek gaišāks.

Gaiši brūnganās nogulsnes žāvēju 100° temperatūrā un ieguvu 43,5 g vielas.

Tālāk apstrādāju tāpat kā iepriekšējos mēģinājumos. Nogulsnes vārot 15 minūtes ar ūdeni / 1 : 40 / neizšķīda 1,9 g,

kas deva urinskābes reakcijas^{1/}.

Atkrāsojot dzeltēno filtrātu ar ogli, ieguva gandrīz bezkrāsainu filtrātu ar dzeltēnu niansi, kuŗu ietvaicējot izkrita : 1. frakcijā 23,5 g, 2. frakcijā 2,5 g, 3. frakcijā 4,2 g, 4. frakcijā 1,5 g, bet ietvaicējot līdz saussam vēl 2,5 g acētilsavienojuma. Pavisam ieguva 34,2 g acētilsavienojuma.

II mēģinājums .

Sprīežot pēc neizreagējošās urinskābes daudzuma, trietilamina bāzes stipruma un reakcijas intensitātes, I. mēģinājumā urinskābei vajadzētu būt visai izreagējušai. Tā kā trietilamins ir gaistošs un lietojot aparatūrā kā aizbāžņus parastos korķus, tad iespējams, ka trietilamins, kaut ne daudz, var aizplūst tiem gaŗām, kas arī tika novērots. Tāpēc ņēmu kolbipi ar pieslīpētu dzesinātāju, bet vielas daudzumus tādus pat kā iepriekšējā mēģinājumā un karsēju atkal 1 stundu. Novēroju līdzīgas parādības, bet daudz ātrāku un intensīvāku reakciju bāritūdenī. Tā tad iepriekšējā mēģinājumā visa ogļskābe gāze nav gājusi caur bāritūdeni, jo kor-

1/ skat. iepriekšējo mēģinājumu.

ki tiešām ir laiduši to gažām.

Pēc vienas stundas brūnās nogulsnes nofiltrēju, atdalot atsevišķi radušos cietos gabalus. Pēdējos sasmalcināju un apstrādāju atsevišķi. Brūnās nogulsnes un tāpat cietā gabala nogulsnes mazgāju tikai ar absolūto alkoholu, atšķirībā no iepriekšējiem mēģinājumiem. Ieguvu pēc žāvēšanas 43 g bal - tu nogulšņu ar brūngansārtu niansi un no cietā gabala 2 g vielas.

Šķīdinot nogulsnes ūdenī / 1 : 40 / pēc 15 minūtēm / vārot / no 43 gr vielas neizšķīda 1,6 gr, bet no 2 gr cietā gabala - atlika 0,5 gr . Neizšķīdušās nogulsnes deva urinskābes reakcijas^{1/}

Dzeltēnais filtrāts ar ogli pilnīgi atkrāsojas. Tas pa - lika neietvaicēts. Filtrātam atdziestot izkrita 10 g acē - tilsavienojuma. Pavisam dažādās frakcijās ieguvu 34,5 g acē - tilsavienojuma.

No šiem mēģinājumiem secinu, ka neizreagējošas urinskā - bes daudzums / 4 % / abos mēģinājumos vienāds. Svāra starpība nepārsniedz strādāšanas kļūdu robežas. Varbūt pie - lietojot maisītāju izreagētu visa urinskābe, pretēji jākār - sē ilgāk kā 1 stunda.

1/ skat. mēģ. ar urinsk. benzilpip. klātbūtnē.

II. MĒGINĀJUMI AR ACĒTILSAVĪENOJUMU :

a/ Šķīdināšana .

Acētilsavienojums nešķīst aukstā ūdenī, bet karstā 1 : 25 . Iegūtais šķīdums tādā koncentrācijā un tādā šķīduma slāņa biezumā ir bez krāsas, ņemot arī nepārkristalizētu vielu. Tikai acētilsavienojuma pēdējā ietvaicētā frakcija ir pati iedzeltēna un šķīst ar dzeltēnu krāsu, kas neatkrāsojas arī vārot ar ogli. Turpretim Bilcs iegūst dzeltēnu šķīdumu pat no tīras pārkristalizētas vielas, gan neminēdams kādā koncentrācijā.^{1/}

Šķīst viegli sārmos un amonija hidroksidā. Šķīduma krāsa, ja šķīduma slānis sasniedz noteiktu biezumu, ir dzeltēna, p.p. šķīdinot 10 g acētilsavienojuma 100 cm³ 10% nātrija sārmā rodas dzeltēns šķīdums.

Zodas šķīdumā šķīst vieglāk acētilsavienojuma pēdējā frakcija. Atšķaidītās minerālskābes šķīst tikai sildot un gan drīz vienādi ātri visas frakcijas. Šķīst arī koncentrētās skābēs, grūtāk koncentrētā sērskābē. Nav ne kušanas, ne sadalīšanās punkta.

b/ Reakcijas.

1. Mureksidreakcija pēc Fišera^{1/} pozitīva.
2. Reducē sildot amonjakālisku sudraba nitrāta šķīdumu : acētilsavienojumu izšķīdinot amonjakā un pielejot tam sudraba nitrāta šķīdumu - sildot pelēkas nogulsnes.^{2/}
3. Jodoforma reakcija pozitīva, t.i. rodas gaišas nogulsnes ar jodoforma smaku^{3/}. Jodoforms kā tāds netika identificēts.

c/ Mēģinājums ar chlorpārskābi.

Domājams, ka acētilsavienojuma atsevišķās frakcijas nav ar vienādu sastāvu p.p. pirmā un pēdējā, jo 1/ ietvaicējot filtrātus nepārtraukti aiziet etiķskābe^{4/}, 2/ pēdējā acētilsavienojuma frakcija nav baltā krāsā, bet iedzeltēna, 3/ tām ir dažāda šķīstamība zodas šķīdumā. Tapēc mēģināju pagatavot perchlorātus no I. un pēdējās acētilsavienojuma frakcijas.

0,6 g acētilsavienojuma šķīdināju sildot 1,5 cm³ 36,66%

1/ loc.cit.

2/ C.F.Boehringer & Söhne D R P 121.224; C 1901 II 71.

3/ Jodoforma reakcija izdarīta šādi: pieliekot acētilsavienojuma šķīdumam kālija sārmā jodu pārākumā.

4/ skat. mēģ. piridina klātbūtnē.

chlorpārskābē. Radās sārts šķīdums, kas vēlāk palika tumši sarkans, kā no I. tā pēdējās acētilsavienojuma frakcijas. Neizšķīdušo atlikumu nofiltrēju. Dzesējot ledū, izkrita dzeltenīgi kristalli, kuņas nosūcu un žāvēju eksikatorā uz māla plāksnes.

Mēģināju noteikt sadalīšanas punktu, kaut gan tas vispār ir nenoteikts un atkarīgs no blakus apstākļiem^{1/}. Tas sevišķi sakāms^{par}/ksantīnrindas perchlorātiem, kaut gan Bilcs ar Šmitu apgalvo pretējo. Acētilsavienojuma perchlorātu Bilcs nav pagatavojis. Sacītais tā tad zīmejas uz citiem sekojo - šiem perchlorātiem.

Karsējot kušanas punkta noteikšanas aparātā acētilsavienojuma I. frakcijas perchlorātu, tas 240° temperatūrā sāka krāsoties gaiši brūns, paliekot arvien tumšāks. 270 - 275° temperatūrā tas bij jau melns, izplēšoties.

Acētilsavienojuma pēdējās frakcijas perchlorāts 120° temperatūrā bij gaiši brūns, 140° - sarkanbrūns, bet 200° temperatūrā atkal brūns. Turpinot karsēšanu tas nemainījās. 310° temperatūrā tas paliek melns sairdams atsevišķos gabalos.

1/ Houben. Organischer Chemie II A, B I, S.714.

Salīdzinot abu pagatavoto acētilsavienojuma perchlorātu izturēšanos karsējot, varētu varbūt secināt, ka atsevišķās frakcijas nav vienāda sastāva. Nenoteiktā metode neatļauj noteiktāk izteikties.

d/ Hidrolīze.

Mēģinājumi izdarīti akurāti reproducējot Bilca priekšrakstu.^{1/}

10 g nepārkristalizēta acētilsavienojuma, iegūta no mēģinājuma piridina klātbūtnē, šķīdināju 100 cm³ 10% nātrija sārmā. Radās dzeltēns šķīdums. Stāvēt slēgtā traukā, šķīduma krāsa nemainījās, tikai radās tumšas plaukas itkā no filtrpapīra. Pēc Bilca krāsa mainās.

Pēc 7 dienām šķīduma atšķaidot ar 250 cm³ ūdens, nofiltrēju tumšās plaukas. Paskābinot ar atšķaidītu sērskābi, dzeltēnais šķīdums gandrīz atkrāsojās un drīz pēc tam stāvēt vēsā vietā izkrita dzeltēnas kristalliskas nogulsnes. Otrā dienā nogulsnes bij divās kārtās : apakšējās kristalliskas, vīšējās it kā amorfas, vieglas un nebij tik stingri sabli-

vējušās kopā. Nogulsnes nofiltrēju, mazgāju ar ūdeni. Bilcs neaizrāda ar ko jāmazgā. Mazgājamais ūdens krāsojās iezālgans / varbūt vajadzētu to paskābināt ar sērskābi/. Ieguvu 7,1 g dzeltenu nogulšņu. Filtrātu tāpat mazgājamo ūdeni atstāju vēsā vietā. No filtrāta izkrita vēl 0,2 g vielas, bet no mazgājamā ūdens 0,1 g vielas, kas bij tumšāki dzeltēnas kā agrāk iegūtās. Bilcs iegūst visu uz reizi.

Filtrātā vēl var konstatēt etiķskābes zīmes :

Etiķskābi pierādīju šādi : ar filtrātu izdarīju ūdens - tvaiku destillāciju. Destillātu apstrādāju ar potašu un ietvaicēju. Sausais atlikums deva kakodilreakciju.^{1/}

Hidrolizes produktu nevar pārkristalizēt no šķīduma 1 : 45 kā to dara Bilcs^{2/}, jo tādā atšķaidījumā tas pilnīgi neizšķīst. Šķīdinot karstā ūdenī 1 : 80 un atkrāsojot dzeltēno šķīdumu ar ogli, atdziestot izkristalizējās balta viela ar iezālganu niansi.

Šķīdināšana .

Pārkristalizēts hidrolizes produkts šķīst nedaudz aukstā ūdenī, karstā apm. 1 : 60 . Šķīdums ir bez krāsas. Nepār -

1/ Bunsen, A.24, 275 ; 37, 6 ; 42, 25.

Rosenthaler. S. 282 .

2/ A. 431. 81.

kristalizēta viela dod dzeltēnu šķīdumu. Bilcs no hidrolīzes produkta iegūst šķīdumu bez krāsas. Vai arī nepārkristalizēta viela šķīst bez krāsas, par to tas nemin.- Hidrolīzes produkts šķīst viegli : zodas šķīdumā, alkālijās, amonija hidroksīdā, atšķaidītās minerālskābēs bez sildīšanas, koncentrētā sālskābē, grūtāk koncentrētā sērskābē. Nav ne kušanas ne sadalīšanas punkta.

R e a k c i j a s .

Hidrolīzes produkts dod tās pašas reakcijas ko acētilsavienojums.^{1/}

e/ M ē g i n ā j u m s a r e t i ņ s k ā b e s a n h i d r ī d u .

10 g acētilsavienojuma karsēju 15 stundas ar etiķskābes anhidrīdu, pārdestillētu 137°- 138° temperatūrā^{2/}. Aparatūra tāda pat kā mēģinājumā ar hidrolīzes produktu un etiķskābes anhidrīdu.

Maisījumu karsējot izdalījās gāze, kas sadūļņoja bāritūdeni. Par to Bilcs neko nemin. Pēc viņa acētilsavienojuma-

1/ skat. mēģ. ar acētilsav. reakcijas.

2/ A. 431, 87.

formulējuma gan arī nevar vairs ogļskābā gāze atskaldīties.^{1/}
Pēc 15 stundām karsēšanu pārtraucu. Reakcijas produkts -
gaišas nogulsnes ar dzeltenbrūnu šķidrumu virs tām. Nogul-
snes nofiltrēju, mazgāju ar ūdeni un alkoholu. Pēc žāvēša-
nas 100° temperatūrā, ieguvu 6,4 g baltu nogulšņu ar sārti
brūnu niansi.

Tirot nogulsnes pēc Bilca^{2/} ar 10% nātrija sārmu un at-
šķaidītu sērskābi, novēroju līdzīgas parādības tām, kādas
apraksta Bilcs.

Tīrīta viela ir baltā krāsā ar iezaļganu niansi. Šķīst
zodas šķīdumā. Alkālīju šķīdums, ja koncentrācija ir 1: 25,
krāsojas brūnā krāsā. Šķīst arī amonija hidroksīdā, bet at-
šķaidītās un koncentrētās minerālskābēs tikai sildot. Nav ne
kušanas, ne sadalīšanās punkta.

Nogulsnes deva 8 - metilkaantina reakcijas.^{3/}

Iegūtās vielas perchlorātu pagatavoju pēc Bilca^{4/}.

Karsējot perchlorātu kušanas punkta aparātā, tas 110°

1/ skat. formulu A. 431, 72 ,

2/ A. 431, 87.

3/ skat. mēg. ar urīnskābi benzilpiperidina klātbūtnē.

4/ A. 431, 102.

temperatūrā paliek melns. 220° temperatūrā melnā krāsa zūd. Viela krāsojas brūna un sairst 278-280° temperatūrā, izplēšoties.

Ievērojot iegūtās vielas īpašības un reakcijas, radusies viela ir 8-metilksantīns / arī pēc Bilca /. Tikai tās radies no acētilsavienojuma atskaldoties ogļskābei gāzei, ne etiķskābei.

f/ Mēģinājums ar etiķskābes anhidrīdu un bezūdens acetātu.

100 cm³ apaļkolbā iesveru 15 g primārā reakcijas produkta, kurā 1/6 daļa 8-metilksantīna, 4,1 g atūdeņota nātrija acetāta un 35 g etiķskābes anhidrīda, pārdestillētu 137-138° temperatūrā.

Primāro reakcijas produktu ņemu tapēc, ka tas satur nehidrolizējušos acētilsavienojumu, jo tas nav apstrādāts ar karstu ūdeni.

Aparatūra tāda pat kā mēģinājumos ar urinskābi benzilpiperidina klāthūtnē. Kolbiņu karsēju eļļas vannā līdz 190°. Izdalījas gāze, kas sadūļņoja bāritūdeni.

Pēc 3 stundām karsēšanu pārtraucu. Izspiedu ar slāpekli apaļkolbā atrodošos gāzi. Karsēšanu turpināju uz Babo piltu-

veš, kamēr bāritūdens vairs nesadūļojās.

Pēc 12 stundu karsēšanas radās tikai vāja duļķe. Tad pārtraucu. Reakcijas produkts - tumši brūna masa ar pabiezu konsistenci.

To apstrādāju ar ūdeni, radušās nogulsnes nosūcu, mazgāju ar ūdeni un žāvēju 100° temperatūrā. Ieguvu 6,5 g brūnu nogulšņu.

Ar nogulsnēm izmēgināju jodoforma reakciju^{1/}. Tā pozitīva, radās stipra jodoforma smaka. Izkratot reakcijas maisījumu ar ēteri, tas krāsojas dzeltēns. Ētera izvilkumu iegarinot radās dzeltēnas kristalliskas nogulsnes ar stipru jodoforma smaku.

Primārais reakcijas produkts arī dod jodoforma reakciju, tikai vājāku.

Tā kā šai mēginājumā izdalās ogļskābā gāze, tad reakcija tiešām norit. Tikai radušās vielas nav tuvāk izpētītas.

1/ skat. mēg. ar acētilsav.

III. MĒGINĀJUMI AR HIDROLĪZES PRODUKTU .

a/ ar chlorpārskābi .

Perchlorāts gatavots pēc Bilca^{1/}.

1,2 g pārkristalizēta hidrolīzes produkta šķīdināju 3 cm³ 43,3% chlorpārskābē, sildot ūdensvannā. Radās sārts šķīdums, kas vēlāk palika tumši sarkans līdzīgi tam, kādu iegūst ar acētilsavienojumu. Tā kā viss izšķīda, tad nefiltrēju. Bilcs filtrē. Dzesējot ledū, izkrita baltas nogulsnes. Līdzīgas parādības novēroju, gatavojot perchlorātu ar 36,6% chlorpārskābi. Nogulsnes nofiltrēju un žāvēju eksikatorā starp māla plāksnēm.

Nosakot sadalīšanās punktu^{2/}, tas stipri atšķiras no Bilca uzdotā. Tikai 110° temperatūrā iegūtais perchlorāts palika sārts, vēlāk pieņemot tumšāku nokrāsu. 232° - 235° temperatūrā tas kļūst melns, izplēšoties.

Salīdzinot hidrolīzes produkta un acētilsavienojuma I un pēdējās frakcijas perchlorāta sadalīšanās punktus nav novērojama līdzība. Bet tā kā metode ļoti nenoteikta, tad nevar neko secināt.^{2/}

1/ A. 431, 84.

2/ skat. mēg. ar acētilsav. un chlorpārskābi.

b/ Mēginājums ar etiķskābes anhidrīdu.

500 cm³ apaļkolbā iesvēru 15 g nepārkristalizēta hidrolīzes produkta un 375 g etiķskābes anhidrīda, pārdestillētu 137-138° temperatūrā. Aparatūra tāda pat kā mēginājumā ar trietilaminu un urinskābi.

Karsējot maisījums krāsojās dzeltēns un izdalījās gāze, kas sadalīja bāritūdeni. Par to Bilcs neko nemin. Tas novērojās gan ūdens atskaldīšanās ar etiķskābes anhidrīdu, bet ne ar karstu koncentrētu sērskābi^{1/}. Karsējot maisījums stipri sitās. Pēc 22 stundām karsēšanu pārtraucu. Reakcijas produkts - gaišas nogulsnes ar oranžbrūnu šķidrumu virs tām. Nogulsnes nofiltrēju, mazgāju ar ūdeni un alkoholu. Pēc žāvēšanas 100° temperatūrā ieguvu 10,1 g baltu nogulšņu ar sārta niansi. Nogulsnes tīrīju pēc Bilca^{2/}. Tās uzrāda tādu pat šķīstamību attiecīgos šķīdinātājos un dod tās pašas reakcijas kā iegūtais 8-metilksantīns mēginājumā ar acētilsavienojumu un etiķskābes anhidrīdu.^{3/}

1/ A. 431, 86

2/ A. 431, 87

3/ skat. mēg. ar acētilsav. un etiķsk. anhidr.

Pagatavojot perchlorātu pēc Bilca^{1/}, radās baltas nogulsnes, kas bij ļoti stingri saistītas ar filtrpapīru. Atstājot ar pēdējo - tas it kā reagēja, palikdamas tumši pelēkas.

Karsējot iegūto perchlorātu kušanas punkta aparātā, tas 130° temperatūrā paliek melns./ varbūt klātesošā filtrpapīra dēļ /. Vēlāk perchlorāts maina savu krāsu no melnas uz brūnu 280-285° temperatūrā tas paliek atkal melns, izplēšoties. Spriežot pēc izmēģinātām reakcijām iespējams, ka iegūtā viela ir 8-metilksantīns, kā to arī Bilcs apgalvo. Tikai te iegūtais 8-metilksantīns radies no hidrolīzes produkta ne ūdenim atskaldoties, bet izrietot ogļskābei gāzei.

c/ Mēģinājums ar etiķskābes anhidrīdu un trietilamīnu.

Tā kā etiķskābes anhidrīdam iedarbojoties uz hidrolīzes produktu izriet ogļskābā gāze, tad iespējams, ka stiprās bāzes trietilamīna klātbūtnē gāzes izdalīšanas pastiprināsies, kas arī tika novērots.

Karsēju 10 g nepārkristalizētu hidrolīzes produktu ar 250 g etiķskābes anhidrīda, pārdestillētu 137-138° temperā-

tūrā un ar 3,7 g trietilamīna. Aparatūra tāda pat kā mēģi -
nājumā ar trietilamīnu un urinskābi.

Maisījums krāsojās dzeltēns un intensīvi izdalījās gāze,
ātri un stipri saduļķodama bāritūdeni. Pēc 1 stundas maisī-
jums bij dzeltenīgi brūns, pamazām pāriedams brūnā krāsā .
Turpinot karsēšanu, tas vārijās grūdieniem un stipri sitās.
Pēc 2 stundām karsēšanu pārtraucu. Atdziestot uz kolbiņas
malām it kā izkristalizējās virs brūnā šķidruma baltas no-
gulsnes. Turpinot karsēšanu, nogulsnes samaisījās ar šķidru-
mu. Maisījums krāsojās tumši brūns un vārijās mierīgi, iz-
daloties intensīvi un nepārtraukti gāzei. Pēc 25,5 stundām
karsēšanu pārtraucu, lai gan gāze vēl turpināja izdalīties.

Reakcijas produkts : tumši sarkanbrūns šķidrums bez
nogulsnēm.

Apstrādājot reakcijas produktu ar ūdeni, sārmim arī
neradās nogulsnes. Turpēc izdarīju ūdens tvaiku destillāci-
ju, lai aizdestillētu etiķskābi. Atlikušo sarkanbrūno šķī-
dumu vāriju ar ogli, krāsa neizmainījās.

Šķīdumu ietvaicēju ūdens vannā līdz sausam un ieguvu
brūnu atlikumu.

Š ķ ī d ī n ā š a n a .

Nogulsnes šķīst pa daļai aukstā ūdenī, ļoti viegli karstā.

Šķīst arī atšķaidītas minerālskābes, etiķskābē, etiķskābes anhidrīdā sildot, sārmos, amonija hidroksīdā un zodas šķīdumā.

Izmēģināju sekojošas hipoksantīna reakcijas ^{1/}.

1/ Mureksidreakcija negatīva ^{2/}

2/ Ar dzīvsudraba chlorīdu rodas tumši brūnas nogulsnes /iespējams, ka krāsu piešķir tumši brūnais šķīdums/.

3/ Šķīdumam pielejot Tolenssa sudraba nitrāta reagentu ^{3/} rodas melnas nogulsnes.

4/ Amonjakāliskam šķīdumam pielejot svina acetātu izkrīt tumši brūnas nogulsnes.

5/ Šķīdumam pielejot piesātinātu pikrinskābes šķīdumu izkrīt dzeltenas nogulsnes. Tās šķīst ūdenī un ar sudraba nitrātu rada karsējot brūnas nogulsnes.

6 / Jodoforma reakcija pozitīva. Reakcija izdarīta tāpat kā mēģinājumā ar acētilsavienojumu. Tikai te radās bez jodoforma smakas arī dzeltēnas nogulsnes. Noteicot iegūtām nogulsnēm kušanas punktu, tās 118^o temperatūrā palika tumšas.

1/skat. Rosenthaler S. 596.

2/ loc. cit.

3/ Rosenthaler S. 958.

Spriežot pēc šīm reakcijām jāsecina, ka ir radusies kāda viela, kas dod hipoksantīna reakcijas. Tā kā arī jodoforma reakcija ir pozitīva, tad iespējams, ka iegūtā viela satur acetonilgrupu.

d/ Mēģinājums ar trietilamīnu.

5 g nepārkristalizēta hidrolīzes produkta karsēju ar 2 g trietilamīna. Kā atšķaidītāju lietāju 50 g atūdeņota piridīna.

Aparatūra tāda pat kā iepriekšējā mēģinājumā.

Karsējot maisījums stipri sitās un izdalījās gāze, kas sadūļoja bāritūdeni. Pēc 22 stundām karsēšanu pārtraucu.

Bāritūdenī radušos nogulsņu daudzums bij apmēram tāds pat kā apstrādājot hidrolīzes produktu 22 stundas ar etiķskābes anhidrīdu.

Reakcijas produkts - iedzeltēnas nogulsnes ar dzeltēnu šķidrumu virs tām. Nogulsnes filtrēju, mazgāju ar ūdeni un žāvēju 100° temperatūrā. Ieguva 3,5 g vielas. Nogulsnes laika trūkuma dēļ tuvāk neizmeklēju.

e/ Metilēšana ar dimetilsulfātu.

Hidrolīzes produkta metilēšanu izdarīju pēc Bilca^{1/}.

1/ A. 431, 90, 91.

Pagatavojot novēroju līdzīgas parādības tām, ko apraksta
Bilcs.

Metilēto produktu laika trūkuma dēļ tālāk neizmeklēju.

IV. MĒGINĀJUMI AR 8-METĪLKSANTĪNU .

a/ T I r ī š a n a pēc Bilca^{1/}.

Katrus 10 g brūno 8-metilksantīna nogulšņu, pēc atdalīšanas no acētilsavienojuma^{2/}, / skat. mēg. ar piridīnu / apstrādāju ar 100 cm³ ūdens un 35 cm 23% kālija sārma. Sildot radās tumši sarkanbrūns šķīdums, kas vārot ar ogli neatkrāsojās. Tapēc nākošos mēģinājumos ogli nelietāju. Bilcs lietā ogli, bet nemin vai šķīdums atkrāsojas / varbūt ar izkarsētu ogli atkarsotos/. Šķīdumam pielēju 50 cm³ alkohola. Stāvēt slēgtā traukā izkrita gaišas nogulsnes, kuŗas otrā dienā nosūcu. Nogulsnes mazgāju ar alkoholu, žāvēju 100° temperatūrā un ieguvu 1. frakcijā 4,5 g. Bilcs nemin ar kādu alkohola daudzumu var izgulsnēt filtrātā atlikušo 8-metilksantīna kālija sāli. Izmēģinot izrādījās, ka filtrātam jāpielej vēl 400 cm³ alkohola. Tad, pēc filtrāta ietvaicēšanas ar alkoholu nekas vairāk neizkrit.

No 10 g 8-metilksantīna ieguvu 12,8 g kālija sāls.

Iespējams, ka radies dikālija sāls, apm. 1/4 daļa, jo

1/ A. 431, 100

2/ skat. mēg. ar urinskābi piridīna klātbūtnē.

teorētiski no katriem 10 g 8-metilksantīna iegūst 12,28 g mono kālija sāls, bet 14,5 g dikālija sāls.

Iegūto 8-metilksantīna kālija sāls šķīdumu paskābinot ar atšķaidītu sērskābi pēc Bilca, radās brūnganas nogulsnes ar sārtu niānsi - 8-metilksantīna. Divos mēģinājumos no katriem 20 g 8-metilksantīna kālija sāls ieguvu : vienā 13,5 g, bet otrā 13,7 g 8-metilksantīna. / Teorētiski katri 20 g mono kālija dod 16,78 g, bet 20 g dikālija sāls - 13,71 g 8-metilksantīna./

b/ 8-m e t i l k s a n t ī n a i p a š ī b a s
un r e a k c i j a s .^{1/}

8-metilksantīns reakciju uz ksantīnbāzēm pēc Rozentālerā^{2/} nedod^{3/}.

P e r c h l o r ā t s .

Gatavots pēc Bilca^{4/}. Ieguvu gaiši brūnganas nogulsnes. Nosakot sadalīšanas punktu 160° temperatūrā rodas melni plankumi. Vēlāk paliek brūns.

280° - 285° t. sadalās izplēšoties un pieņem melnu krāsu.

1/skat. mēģ. ar urinskābi benzilpiperidina klātbūtnē.

2/ Rosenthaler S. 597.

3/ C.Camilla U.S. Pertusi Chem.Zentralbl. 1912. II. 1581.

4/ A. 431, 102.

c/ Mēginājums benzilpiperidīna klātbūtnē.

5 g 8-metilksantīna, 5,3 g benzilpiperidīna un 15 g etiķskābes anhidrīda, pārdestillētu 137-138^o temperatūrā, karsēju tādā pat aparatūrā kā mēginājumā ar urīnskābi un benzilpiperidīnu. Nogulsnes neizšķīda. Karsējot atdalījās gāze un bāritūdens duļķojās. Tā kā aparatūrā lietāju parastos korķus, tad iespējams, ka gāze aizplūda tiem gaŗām tāpat kā etiķskābes anhidrīds.

Aizplūstošo anhidrīdu atjaunoju, pielejot atkal 15 g.

Laiku pa laikam izmēgināju mureksidreakciju^{1/}. Tā ar vien bij pozitīva.

Salīdzinot reakcijas gaitu mēginājumā ar urīnskābi benzilpiperidīna klātbūtnē, jākonstatē, ka te norit tā lēnāk. Krāsojums niecīgs. Nogulsnes krāsu nemaina. Tikai šķīdums palika oranžs, vēlāk brūns. Arī ogļskābās gāzes atdalīšanās bij lēnāka.

Pēc 15 stundām karsēšanu pārtraucu. Reakcijas produkts: pelēki brūnganas nogulsnes ar tumši brūnu šķidrumu un bumbieresenai līdzīgu smaku.

1/ loc. cit.

Nogulsnes filtrēju, mazgāju ar ūdeni un alkoholu. Mazgājamais ūdens tumši brūns un saskaroties ar filtrātu dod brūnas duļķes. Nogulsnes mazgāju ar alkoholu, kamēr tās no brūnas krāsas pārgāja dzeltēnā.

Žāvēju 100° temperatūrā un ieguvu 3,3 g gaiši pelēkbrūnu nogulšņu ar sārtu niansi.

Nogulsnes digerēju 3 stundas 40° siltā ūdenī^{1/}. Šķīdumā vajadzētu pāriet hipoksantīna derivātam, ja tāds būtu radies. Izvilkumu ietvaicējot ūdens vannā līdz sausam, ieguvu nedaudz dzeltēnu atlikuma apm. 0,1 g. Tas šķīst zodas šķīdumā, alkālijās un atšķaidītās minerālskābēs.

Izmēgināju sekojošas reakcijas :

1/ Mureksidreakciju^{2/} : ietvaicējot ar sālskābi kālija chlorāta klātbūtnē rodas vāji sārtā krāsa, kas ar amonjaku nepastiprinās.

2/ Diazobenzālsulfoskābes reakcija pozitīva^{3/}.

Reagents - diazobenzolsulfoskābe gatavots pēc Hollemana^{4/}.

Gatavojot reagentu pēc Rosentālera^{5/} rodas oranža krāso-

1/ Rosenthaler . S. 598.

2/ loc. cit.

3/ Rosenthaler S. 596.

4/ Holleman. Einfache Versuche. 1924. S.74.

5/ Rosenthaler S.49, 953.

jums, kas tikai stāvēt paliek sarkans.

3/ Kosseļa reakcija negatīva^{1/}.

Tā kā iegūtās vielas bij maz, tad vairāk reakciju nevarēju izmēģināt un līdz ar to nevar neko noteiktu secināt.

40° siltā ūdenī neizšķīdušās nogulsnes, vāriju 1/2 stundu 120 cm³ karsta ūdens. Ja būtu radies kāds starpprodukts līdzīgs " acētilsavienojumam ", tad tam vajadzētu izšķīst. Nogulsnes neizšķīda. Tās nofiltrēju, žāvēju 100° temperatūrā.

Nogulsnes deva 8-metilksantīna reakcijas.^{2/} Tā tad tās neizreagējošais 8-metilksantīns.

Karsto ūdens izvilku ietvaicēju līdz 15 cm³ un atstāju atdzīst. Nogulsnes neizkrita. Arī ietvaicējot līdz saussam bij tikai nesverams atlikums. Tapēc neko nevarēju konstatēt.

d/ Mēģinājums trietilamīna
klātbūtnē.

5 g 8-metilksantīna, 6 g trietilamīna un 30 g etiķskā-

1/Rosenthaler. S.596.

2/skat. mēģ. ar urīnskābi benzilpiperidīna klātbūtnē.

bes anhidrīda, pārdestillētu 137° - 138° temperatūrā, karsēju tādā pat aparatūrā kā 2. mēģinājumā ar urinskābi un trietilamīnu.

Jau pēc 10 minūtēm maisījums krāsojās dzeltēns un bāritūdens nedaudz saduļķojās. Tālāk karsējot dzeltēnā krāsa pastiprinājās. Pēc stundas maisījums bij brūnā krāsā un bāritūdens saduļķots. Gāzes izdalīšanās tomēr nebij tik intensīva kā mēģinājumā ar urinskābi trietilamīna vai benzilpiperidīna klātbūtnē.

Pēc 6 stundām karsēšanu pārtraucu.

Reakcijas produkts : gaiši brūnganas nogulsnes ar tumši brūnu, gandrīz melnu šķīdumu.

Nogulsnes nofiltrēju, mazgāju ar ūdeni un alkoholu.

Mazgājamais ūdens brūns un ar filtrātu, dod melnā brūnas eļļainas nogulsnes. Mazgājamais alkohols - arī brūns.

Gaiši brūnās nogulsnes žāvēju 100° temperatūrā un ieguvu 3,9 g vielas.

Nogulsnes apstrādāju tāpat kā iepriekšējā mēģinājumā.

40° siltā ūdens izvilkumu ietvaicējot ieguvu nesveřamu atlikumu. Ar to izmēģināju diazobenzolsulfoskābes reakciju.^{1/}

1/ skat. iepriekš. mēģ.

Tā deva oranžu krāsu, kas stāvot palika sarkana.

Karstā ūdens izvilkumu ietvaicējot līdz 5 cm³, nogulsnes neizkrita. Izvilkums deva mureksidreakciju. Ietvaicējot to līdz sausam, atlikums bij tik niecīgs, ka nevarēja izmēģināt nevienu reakciju.

Karstā ūdenī neizšķīdušās nogulsnes deva 8-metilksantīna reakcijas.^{1/}

Spriežot pēc šiem mēģinājumiem ar 8-metilksantīnu, iespējams, ka karsējot ilgāk rastos vismaz tik daudz reakcijas produkta, ka to varētu konstatēt un identificēt.

Ka reakcija norit, norāda ogļskābās gāzes izdalīšanās.

1/ skat. mēģ. ar urinskābi benzilpiperidina klātbūtnē.

V. MĒGINĀJUMI AR 8-METILKSANTĪNA KĀLIJA SĀLI

UN FENĪLETIĶSKĀBES ANHIDRĪDU.

Izdarīti 2 mēģinājumi vienādos apstākļos :
viens 4 stundas, otrs 12 stundas karsēts.

50 cm³ apaļkolbā iesvēru 2 g 8-metilksantīna kālija sāls un 10 cm³ fenīletīķskābes anhidrīda^{1/} maisījumā ar etiķskābes anhidrīdu / 10 cm³ maisījuma saturēja 5 g fenīletīķskābes anhidrīda.

Aparatūra tāda pat kā mēģinājumā ar benzīlpiperidīnu.

Maisījumu karsējot eļļas vannā līdz 180^o, tas krāsos brūngāns un izdalījās gāze. Pēdējo ar slāpekli iespie-
du bāritūdenī, kas saduļķojas. Karsēšanu turpināju, paceļot eļļas vannas temperatūru līdz 200^o, kamēr bāritūdens vairs nesaduļķojās. Pēc 12 stundām radās tikai vāja duļķe - tad karsēšanu pārtraucu.

Reakcijas produkts - brūns eļļas šķidrums.

To vārot ar karstu ūdeni radās nogulsnes, kurās nofiltrēju. Nogulsnes vēl 2 reizes vāriju ar karstu ūdeni.

1/ Fenīletīķskābes anhidrīds pagatavots pēc Autenrīra :
Ber. 57. 423 / 1924/.

Gaiši iedzeltēnos ūdens izvilkumus savienojū un ietvaicēju. Tur varētu būt pārgājis neizreagējošais kālija sāls, feniletikskābais kālijs un hipoksantīna derivāts, ja tāds būtu radies.

Ietvaicējot ieguvu apm. 0,2 g dzeltēna eļļainu atlikumu.

Mēģinājumā, kurā reakcijas maisījumu karsēju tikai 4 stundas, atlikums bij nesverams.-

Ar dzeltēno atlikumu izmēģināju sekojošas reakcijas :

1/ mureksīda, 2/ Koseļa un 3/ diazobenzolsulfoskābes reakcijā.

1/ Mureksīdreakcija^{1/} - negatīva.

2/ Koseļa reakcija^{2/} - negatīva

3/ Diazobenzolsulfoskābes reakcija - pozitīva.

Reakcija izdarīta tāpat kā mēģ. ar 8-metilksantīnu un benzilpiperidīnu.

Spriežot pēc šīm reakcijām, ir radusies kāda viela, kaut niecīgā daudzumā, kas dod pa daļai hipoksantīna reakcijas.

Karstā ūdenī neizšķīdušās gaiši brūnās eļļainas nogulsnes apstrādāju ar ledus etiķi. Tās izšķīda. Brūno šķīdumu ielejot aukstā ūdenī, radās gaiši brūns kolloidāls šķīdums.

1/ loc. cit.

2/ Rosenthaler S. 596.

Tam pielejot piesātinātu nātrija chlorīda šķīdumu, izkrita gaiši brūnas nogulsnes. Nogulsnes nofiltrēju, mazgāju ar ūdeni un šķīdināju 23 % kālija sārmā.

Daļa no nogulsnēm šķīda ar tumši oranžu krāsu, bet neizšķīduse daļa palika kā melni brūna eļļveidīga masa. To atdalīju nofiltrējot, bet tuvāk neizmeklēju.

Oranžo šķīdumu paskābinot ar atšķaidītu sālskābi, tas atkrāsojās. Izkrita amorfas gaiši brūnganas nogulsnes, kuras nofiltrēju, mazgāju ar ūdeni un žāvēju 100° temperatūrā.

Ieguvu 1,5 g vielas, bet karsējot reakcijas maisījumu tikai 4 stundas - atlikums bij 2,4 g.

Nogulsnes deva 8-metilksantīna reakcijas^{1/}.

Spriežot pēc šīm reakcijām viela ir 8 - metilksantīns, kas var būt radies no 8 - metilksantīna kālija sāls ar feniletīnskābi, kuras rašanās reakcijas procesā ir iespējama.

1/ skat. mēg. ar urīnskābi benzilpiperdīna klātbūtnē.

VI. BENZĪLPİPERIDĪNA PAGATA-
VOŠANA.

Lai noteiktu kā izdevīgāk pagatavot un tīrīt benzilpiperidīnu, vispirms izmēģināju pagatavošanas metodi ar maziem vielu daudzumiem^{1/}.

Pēc tam iesvēru 1 litra apaļkolbā 200 g piperidīna un 300 g mātrija sārma / 2: 1/. Kolbu savienoju ar pīlināmo piltuvi un atpakaļplūstošu dzesinātāju, kam galā caurulīte ar matronkaļķiem. Maisījumā lēnām pīlināju 296 g benzilchlorīda, kolbu bieži kratot.

Maisījums sasila pats no sevis. Izdalījās dzeltenīga eļļa, bet sarmā baltas nogulsnes - natrija chlorīds. Pēc 6 stundām viss benzilchlorīds bija pīpīlināts.

Reakcijas maisījumu atšķaidīju ar ūdeni.

Viršējo iedzeltēno eļļas kārtu atdalīju no sārmainā ūdens šķīduma. Eļļu vēlreiz izkratīju ar ūdeni, lai aizdabūtu lieko sārma. Tad paskābināju ar atšķaidītu sālskābi un atdalīju eļļas kārtu. Skaloju pavisam 2 reizes ar atšķai -

^{1/} skat. B. 32. 2516 ; 37. 3232.

dītu sālskābi. Nodalītos sālskābes izvilkumus savienojū un izēterojū. Lieko ēteri aiztvaicēju. Iegūtais sālskābeās izvilkums bij ar piperidinam līdzīgu smaku. Domājams, ka tur pārgājis neizreagējošais piperidīns un arī benzilpiperidīns. Lai pirmo atdalītu, pielēju lēnām aukstu koncentrētu kālija nitrāta šķīdumu, maisījumu dzesējot. Neizreagējošais piperidīns nitrozejās un izdalījās kā oranža eļļa, bet sālskābais izvilkums krāsojās dzeltēns. Radušos eļļu atdalīju un sālskābo izvilkumu iztērēju.

Atdalītā iedzeltēnā eļļa, pēc paskābināšanas ar atšķaidītu sālskābi un pēc skābā šķīduma atdalīšanas, bij ar īpatnēju smaku, bet ne ar benzilchlorīda vien. Domājams, ka tā nesaturēja tikai benzilchlorīdu, bet arī benzilpiperidīnu, kas atšķaidītā sālskābē pilnīgi neizšķīda. Lai to atdalītu, izvilkū 3 reizes ar koncentrētu sālskābi. Eļļa stipri sakarsa. Izvilkums krāsojās brūngandzeltēns. To atdalīju no virsējās eļļas kārtas, kas saturēja 25 g neizreagējošā benzilchlorīda.

Koncentrētās sālskābes izvilkumu, pēc atšķaidīšanas ar ūdeni, savienojū ar atšķaidītās sālskābes izvilkumiem.

Pielejot kālija sārmu līdz sārmainai reakcijai, izdali-

jās benzilpiperidīns kā vāji iedzeltēna eļļa. To atdalīju un skaloju ar ūdeni, lai dabūtu projām radušos kālija chlorīdu. Sausēju ar cietu kālija hidroksīda gabaliņu.

Vāji iedzeltēno eļļu destillējot, 90° - 107° temperatūrā pārdestillējās apmēram 5 g neizreagējošā piperidīna, 240° - 245° temperatūrā 45 g benzilpiperidīna un 245° - 246° temperatūrā 216 g benzilpiperidīna.

Imma Celinskis.

SATURA RĀDITĀJS.

TEORĒTISKĀ DAĻA.

- I. Urinskābes reakcija ar etiķskābes anhidrīdu. lp. 1.
II. Kopsavilkums lp. 10.

EKSPERIMENTĀLĀ DAĻA.

- I. MĒĢINĀJUMI AR URINSKĀBI: lp. 11.
a/ piridina klātbūtnē lp. 11.
b/ benzilpiperidīna klātbūtnē lp. 16.
c/ trietilamīna klātbūtnē lp. 23
- II. MĒĢINĀJUMI AR ACĒTIL-
SAVIENOJUMU: lp. 27.
a/ šķīdināšana lp. 27.
b/ reakcijas lp. 28.
c/ ar chlorpārskābi lp. 28.
d/ hidrolīze lp. 30.
e/ ar etiķskābes anhidrīdu lp. 32.
f/ ar etiķskābes anhidrīdu un atūdego -
tu nātrija acetātu lp. 34.

III. MĒĢINĀJUMI AR HIDROLĪZES

<u>PRODUKTU:</u>	lp. 36.
a/ ar chlorpārskābi	lp. 36.
b/ ar etiķskābes anhidrīdu	lp. 37.
c/ ar etiķskābes anhidrīdu un trietilamīnu	lp. 38.
d/ ar trietilamīnu	lp. 41.
e/ metilēšana ar dimetilsulfātu	lp. 41.

IV. MĒĢINĀJUMI AR 8-METĪL-

<u>KSANTĪNU:</u>	lp. 43.
a/ Tīrīšana	lp. 43.
b/ Īpašības un reakcijas	lp. 44.
c/ benzilpiperidina klātbūtnē	lp. 45.
d/ trietilamīna klātbūtnē	lp. 47.

V. MĒĢINĀJUMS AR 8-METĪLKSAN-

<u>TĪNU.</u>	lp. 50.
--------------	---------

VI. BENZĪLPIPERIDINA PAGA-

<u>TAVOŠANA.</u>	lp. 53.
------------------	---------