

## 406. Hermann Kast: Über Derivate des 5-Benzyl-pyrimidins.

[Aus dem Berliner Universitätslaboratorium.]

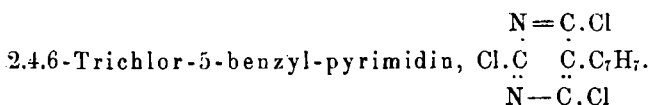
(Eingegangen am 15. Oktober 1912.)

Im Anschluß an die Arbeiten S. Gabriels und seiner Schüler<sup>1)</sup> über die Pyrimidine habe ich einige Abkömmlinge aus der Benzyl-Reihe hergestellt und in meiner Dissertation (Berlin 1906) beschrieben.

Im Nachfolgenden gebe ich einen kurzen Auszug aus meiner Arbeit.

Die als Ausgangsmaterial für diese Untersuchungen in Betracht kommende Benzyl-barbitursäure,  $\text{OC} \begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{OC} \\ \text{NH} \cdot \text{OC} \end{array} \text{CH} \cdot \text{C}_7\text{H}_7$ , ist bereits von Conrad und Guthzeit<sup>2)</sup> aus Harnstoff, Benzylmalonester und Phosphoroxchlorid dargestellt worden. Ich benutzte nach dem Vorgang von A. Michael<sup>3)</sup> Natriumäthylat als Kondensationsmittel, und zwar wurden 25 g benzylmalonsaures Äthyl zu einer Lösung von 2.2 g Natrium in 50 ccm absolutem Alkohol gegeben und eine Lösung von 6 g Harnstoff in 30 ccm heißem Alkohol zugesetzt. Die Mischung wurde 7 Stunden<sup>4)</sup> lang gekocht, der entstandene Krystallbrei in 80 ccm heißem Wasser gelöst und mit konzentrierter Salzsäure (1.19) versetzt, worauf sich die Benzyl-barbitursäure in weißen Flocken abschied. Nach dem Erkalten wurde sie abfiltriert und aus heißem Alkohol umkrystallisiert.

Die Ausbeute betrug 12—14 g des gereinigten Produktes = 60—66 % der Theorie. Schmp. 206—207°.



5 g Benzyl-barbitursäure werden mit 25 ccm Phosphoroxchlorid im Rohr  $\frac{1}{2}$  Stunde auf ca. 120° erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man die gelbe, blaugrün fluorescierende Flüssigkeit unter tüchtigem Schütteln auf Eis. Das ausgeschiedene Öl erstarrt bald zu einer gelben krystallinischen Masse. Sie wird abfiltriert, gewaschen, behufs weiterer Entfernung von Phosphoroxchlorid mit Wasser verrieben, auf Ton gut getrocknet. Durch Destillation im Vakuum erhält man eine bald erstarrende hellgelbe Flüssigkeit; sie ist genügend rein für

<sup>1)</sup> Vergl. u. a. Otto Gerngroß, B. **38**, 3394 [1905].

<sup>2)</sup> B. **15**, 2845 [1882].

<sup>3)</sup> J. pr. [2] **35**, 457.

<sup>4)</sup> Tafel, B. **33**, 3384 [1900].

weitere Umsetzung. Durch Umkrystallisieren kann sie völlig rein erhalten werden. Ausbeute ca. 5—5.2 g = 80—83 % der Theorie.

Das Trichlor-benzyl-pyrimidin ist in kaltem Alkohol mäßig, in heißem leicht löslich, ebenso in Essigester, Äther und Benzol gut, in Ligroin und Petroläther weniger löslich, in kaltem wie in heißem Wasser unlöslich und wird von Alkalien leicht zersetzt.

Es bildet farblose, schöne Nadeln, schmilzt bei 66.5° und kann nur bei starkem Vakuum destilliert werden.

0.1923 g Sbst.: 0.3004 g AgCl.

$C_{11}H_7N_2Cl_3$ . Ber. Cl 38.91. Gef. Cl 38.64.

Es wurde mit verschiedenen Reduktionsmitteln behandelt, um das 5-Benzyl-pyrimidin darzustellen, indes ohne Erfolg.

So ergab stundenlanges Kochen des Trichlorkörpers mit Zinkstaub und Wasser kein Resultat, ebensowenig Behandlung mit Zinkstaub und rauchender Salzsäure in alkoholischer Lösung.

Schließlich untersuchte ich auch die Einwirkung der rauchenden Jodwasserstoffsäure.

3 g Trichlor-benzyl-pyrimidin wurden allmählich in 25 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure, der 3 g Jodphosphonium beigefügt waren, unter Erwärmen und Umschütteln eingetragen. Alsdann verdünnte ich die Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser, stumpfte die Hauptmenge der Säure mit Natriumbicarbonat ab und filtrierte die Fällung. Zur vollständigen Reinigung löste man sie in verdünnter Salzsäure nochmals auf, fällte mit Natriumbicarbonat aus und löste den weißen, krystallinischen Niederschlag in Alkohol. Beim Erkalten schossen schöne, lange, farblose Nadeln an, die sich durch die Analyse als ein Jod-oxy-benzyl-pyrimidin erwiesen.

0.1222 g Sbst.: 0.0926 g AgJ. — 0.1130 g Sbst.: 0.1710 g  $CO_2$ , 0.0314 g  $H_2O$ .

$C_{11}H_9N_2OJ$ . Ber. C 42.18, H 2.91, J 40.69.

Gef. » 41.27, » 3.09, » 40.95.

Da aus dem später beschriebenen 4-Methoxy-2.6-dichlor-5-benzyl-pyrimidin durch Behandlung mit rauchender Jodwassersäure dieselbe Verbindung erhalten wurde, ist die Stellung 4 für die Oxygruppe bestimmt. Die Stellung des Jods dagegen ließ sich nicht ermitteln; es haftete so fest an dem Kern, daß es weder mittels Ammoniak, noch mittels Natriummethylat gegen die Amino- resp. Oxygruppe ausgetauscht werden konnte. Ferner widerstand es weiteren Reduktionsversuchen. Das vorliegende 4-Oxy-(2- oder 6)-jod-5-benzyl-pyrimidin zeigt den Schmp. 208° und zersetzt sich bei höherer Temperatur. Es ist in Alkalien wie in überschüssigen Säuren und heißem Alkohol gut, kaum in Wasser, leicht in Äther, Essigester und Benzol löslich.

4-Methoxy-2,6-dichlor-5-benzyl-pyrimidin,  
 $C_4 N_2 (OCH_3) Cl_2 (C_7 H_7)$ .

1.4 g Trichlor-benzyl-pyrimidin werden in 5 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 0.105 g Natrium in 5 ccm Methylalkohol langsam versetzt. Eine Ausscheidung von Kochsalz beginnt allmählich. Zur Beendigung der Umsetzung läßt man die Mischung über Nacht stehen. Die ausgeschiedenen Krystalle wäscht man mehrfach mit lauem Wasser, engt das Filtrat zur Gewinnung weiterer Substanz ein und krystallisiert sie aus Alkohol um.

Die schönen, farblosen Prismen zeigen den Schmp.  $74^\circ$ .

0.1234 g Sbst.: 0.1358 g AgCl.

$C_{12} H_{10} N_2 O Cl_2$ . Ber. Cl 27.60. Gef. Cl 27.23.

Der Körper ist in konzentrierter Salzsäure löslich und wird mit Wasser wieder gefällt. In heißem Wasser ist er nicht, etwas in Petroläther und Essigäther, leicht in heißem Alkohol, Chloroform, Ligroin, Benzol, Aceton und Äther löslich.

Da die drei Chloratome des Ausgangsmaterials in 2,4,6 stehen, kommt für die Methoxylgruppe die Stellung 2 oder 4 (= 6) in Betracht. Der Nachweis, daß letzteres der Fall ist, ließ sich in folgender Weise führen:

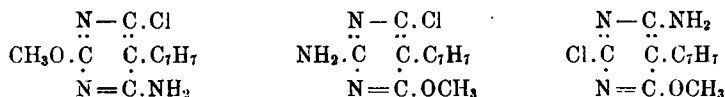
2 g Methoxy-dichlor-benzyl-pyrimidin wurden mit 10 ccm alkoholischem Ammoniak 2 Stunden lang auf  $100^\circ$  erhitzt. Der Rohrinhalt war nach dem Erkalten mit einem Brei schöner Krystalle erfüllt. Diese wurden mit Wasser herausgespült, abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert.

Die farblosen Krystallplättchen zeigen den Schmp.  $162^\circ$ . Die Chlorbestimmung deutete auf ein Amino-methoxy-chlor-benzyl-pyrimidin.

0.1206 g Sbst.: 0.0744 g AgCl.

$C_{12} H_{12} N_2 O Cl$ . Ber. Cl 14.94. Gef. Cl 15.26.

Für dieses Produkt sind, je nachdem im Dichlorkörper Methoxyl bei 2 oder bei 4 (= 6) steht, folgende drei Konstitutionsformeln möglich:



Nun läßt sich dieselbe Verbindung auch (s. unten) aus dem 2-Amino-4,6-dichlor-5-benzyl-pyrimidin und Natriummethylat erhalten, daher kann die Methoxygruppe im Dichlorkörper vom Schmp.  $74^\circ$  nur die 4- = 6-Stellung einnehmen.

Meine Versuche, aus dem Methoxy-dichlorkörper mit Zinkstaub und Wasser resp. konzentrierter Salzsäure den entsprechenden halogenfreien Körper zu erhalten, waren erfolglos.

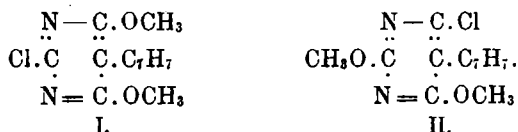
Die Einwirkung der rauchenden Jodwasserstoffsäure ergab dagegen ein Jod-oxy-benzyl-pyrimidin, das sich, worauf schon oben hingewiesen wurde, völlig identisch mit dem aus Trichlorbenzylpyrimidin und rauchender Jodwasserstoffsäure erhaltenen Produkte erwiesen hat.

0.1070 g Subst.: 0.0800 g AgJ.

$C_{11}H_9N_2OJ$ . Ber. J 40.68. Gef. J 40.40.

#### 2.4-Dimethoxy-6-chlor-5-benzyl-pyrimidin.

Während im soeben beschriebenen 4-Methoxy-2.6-dichlor-5-benzyl-pyrimidin die Stellung der Methoxygruppe, wie gezeigt, sicher erwiesen ist, gelang ein direkter Konstitutionsnachweis für das nunmehr zu besprechende Dimethoxy-chlor-benzyl-pyrimidin, welches aus der Trichlorverbindung und Natriummethylat hervorgeht, nicht. A priori sind zwei Isomere zu erwarten:



Erhalten wurde aber nur ein Dimethoxychlorkörper.

Gabriel und Colman<sup>1)</sup> konnten das Dimethoxy-chlor-pyrimidin (aus 2.4.6-Trichlor-pyrimidin) in das bereits früher bekannte Uracil überführen; Gerngroß<sup>2)</sup> verwandelte das Dimethoxy-chlor-methylpyrimidin (aus 2.4.6-Trichlor-5-methyl-pyrimidin) in das ebenfalls bekannte Thymin und erbrachte dadurch den Nachweis, daß die Methoxygruppen in 2- und 4-Stellung eingetreten waren.

Analog dürften nun auch im vorliegenden Falle die Methoxygruppen der Formel II entsprechend die Stellungen 2 und 4 einnehmen. Aus dem vorhandenen Beobachtungsmaterial läßt sich überhaupt schließen, daß aus 2.6-Dichlor-pyrimidinen, welche in 4-Stellung Methoxyl oder Amin enthalten, bei weiterem Einwirken von Natriummethylat oder Ammoniak das eintretende Methoxyl resp. Amin die Stellung 2 einnimmt. So wurden aus 4-Amino-2.6-dichlor-5-methyl-pyrimidin und Ammoniak das 2.4-Diamino-5-methyl-6-chlor-pyrimidin und aus 4-Amino-2.6-dichlor-5-benzylpyrimidin das 2.4-Diamino-6-chlor-5-benzylpyrimidin erhalten.

Zur Darstellung des Dimethoxy-chlor-benzyl-pyrimidins kann man entweder das bereits beschriebene Methoxy-chlor-benzyl-pyrimidin mit einem Molekül Natriummethylat umsetzen oder direkt das Trichlorid und 2 Moleküle Natriummethylat in Reaktion bringen. Erste

<sup>1)</sup> B. 36, 3379 [1903].

<sup>2)</sup> B. 38, 3394 [1905].

Methode liefert ein reineres Produkt; man verfährt zweckmäßig wie folgt:

1.3 g Methoxy-chlor-benzyl-pyrimidin, in 5 ccm Methylalkohol, versetzte ich allmählich mit 5 ccm normaler Natriummethylatlösung unter Umschütteln. Am nächsten Tage wurde eingeengt, nach dem Erkalten die ausgeschiedenen Krystalle abfiltriert, vom Kochsalz mit lauem Wasser befreit und aus Alkohol umkrystallisiert.

0.1339 g Sbst.: 0.0717 g AgCl.

$C_{13}H_{13}N_2O_2Cl$ . Ber. Cl 13.42. Gef. Cl 13.25.

Das Dimethoxy-chlor-benzyl-pyrimidin zeigt den Schmp.  $48^\circ$  und krystallisiert in rhomboederähnlichen Krystallen, die nach Hrn. Prof. Traube (Greifswald) dem triklinen System angehören<sup>1)</sup>.

Die Substanz ist nicht in Wasser, reichlich in Benzol, Äther, Chloroform und in heißem, wenig in kaltem Alkohol löslich.

Behufs Reduktion werden 3 g Dimethoxy-chlor-benzyl-pyrimidin in 50 ccm absolutem Alkohol mit 10 g Zinkstaub versetzt und unter kräftigem Turbinieren bei  $60-70^\circ$  25 ccm rauchender Salzsäure in 2–2 $\frac{1}{2}$  Stunden eintropfen lassen. Von Zeit zu Zeit gibt man noch etwas Zinkstaub hinzu. Alsdann wird abfiltriert und im Vakuum die Hauptmenge des Alkohols entfernt, etwa 10 ccm Wasser zur Lösung gegeben und abermals im Vakuum auf die Hälfte bei  $50-60^\circ$  abdestilliert. Darauf übersättigt man mit Kalilauge und äthert ans. Nach Verdunsten des Äthers bleibt ein gelbes, dickes Öl zurück, das selbst nach mehrmonatlichem Stehen im Exsiccator nicht erstarrte. Es bildet auch keine Salze. Dieses Öl hinterläßt, mit konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, einen weißen Rückstand, der mit Alkohol aufgenommen, filtriert und etwas eingeengt wird. Es scheiden sich dabei kleine, prismatische Krystalle von Dioxy-benzyl-pyrimidin aus.

Das 2.4-Dioxy-5-benzyl-pyrimidin (= Phenyl-thymin) ist in Wasser nicht, in heißem Alkohol ziemlich, in Äther und heißem Benzol sehr schwer, etwas besser in Chloroform und Eisessig löslich.

Die Ausbeute beträgt etwa 50 % des angewandten Dimethoxy-chlor-benzyl-pyrimidins. Schmp.  $285-286^\circ$ .

0.0970 g Sbst.: 0.2324 g  $CO_2$ , 0.0450 g  $H_2O$ .

$C_{11}H_{10}N_2O_2$ . Ber. C 65.30, H 5.00.

Gef. » 65.32, » 5.15.

Der Körper wurde auch direkt aus der Benzyl-barbitursäure und zwar auf folgendem Wege erhalten:

1 g Benzyl-barbitursäure erhitze ich mit 0.2 g rotem Phosphor und 5 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure 20–25 Minuten auf  $150-160^\circ$ . Nach dem Erkalten schieden sich auf Zusatz von Wasser weiße Flocken aus, die

<sup>1)</sup> Nähere Angaben s. Dissertation.

man aus heißem Alkohol umkrystallisierte. In seinem Verhalten erinnerte der Körper an das eben beschriebene Phenyl-thymin, mit dem er gleichen Schmelzpunkt zeigt. Ebenso die Mischprobe. Die Analyse bestätigte die Identität.

I. 0.1068 g Sbst.: 0.2522 g CO<sub>2</sub>, 0.0510 g H<sub>2</sub>O. — II. 0.1032 g Sbst.: 0.2452 g CO<sub>2</sub>, 0.0488 g H<sub>2</sub>O. — 0.1021 g Sbst.: 12.2 ccm N (19.5°, 767 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 65.30, H 5.00, N 13.86.  
Gef. » I. 64.40, II. 64.80, » 5.31, 5.25, » 13.83.

Die Ausbeute ist recht schwankend; sie betrug höchstens 0.25 g Phenyl-thymin. Erhitzt man länger, so wird die Benzyl-barbitursäure aufgespalten und größtenteils in Hydrozimtsäure, die durch Geruch und Schmelzpunkt sich leicht erkennen läßt, umgewandelt.

#### 2.4.6-Trimethoxy-5-benzyl-pyrimidin

wird aus Trichlor-benzyl-pyrimidin mit einem kleinen Überschuß von Natriummethylat durch einstündiges Erhitzen auf 100° erhalten.

0.1232 g Sbst.: 0.2938 g CO<sub>2</sub>, 0.0694 g H<sub>2</sub>O. — 0.1517 g Sbst.: 0.3577 g CO<sub>2</sub>, 0.0839 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 64.58, H 6.20.  
Gef. » 65.02, 64.32, » 6.26, 6.01.

Es ähnelt in der Krystallform dem 4-Methoxy-dichlor-benzyl-pyrimidin und ist in heißem Alkohol und Benzol löslich. Schmp. 99.5°.

#### Einwirkung von Ammoniak auf 2.4.6-Trichlor-5-benzyl-pyrimidin.

2 g Trichlor-benzyl-pyrimidin löst man in 10 ccm Alkohol und 10 ccm 5-n. alkoholischem Ammoniak. Das Gemisch bleibt über Nacht stehen. Es scheiden sich schwach rosa gefärbte Nadeln (B) und Salmiak aus, von denen man abfiltriert. Das Filtrat wird etwas eingeeengt und behufs Krystallisation weggestellt. Die Nadeln (B) werden mit lauem Wasser gewaschen und aus viel Alkohol umkrystallisiert und zeigen alsdann den Schmp. 204.5°. Aus dem Filtrat kann man ebenfalls Krystalle (A) erhalten, die sich zum Unterschied von B sehr leicht in Alkohol lösen und den Schmp. 164° zeigen. Die Analysen beider führen zur Formel C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

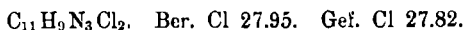
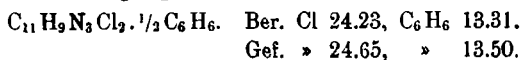
0.1070 g Sbst.: 0.1200 g AgCl.

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Ber. Cl 27.95. Gef. Cl 27.75.

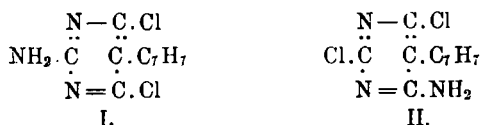
Körper A vom Schmp. 164° wurde aus Benzol umkrystallisiert.

Aus Alkohol schießt er in langen, dünnen, seideähnlichen, farblosen Nadeln an, aus Benzol in Krystallen, die an der Luft verwittern,  $\frac{1}{2}$  Mol. C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> enthalten und dies bei 100° abgeben:

I. 0.1344 g frisch bereiteter Substanz gaben 0.1339 g AgCl; 0.1570 g frisch bereiteter Substanz verloren bei 100° 0.0212 g. — II. 0.1358 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.1527 g AgCl.



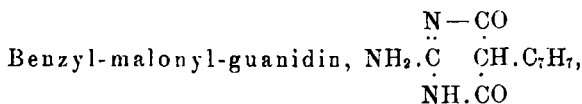
Beide Substanzen A und B sind also Amino-dichlor-benzyl-pyrimidine und zwar ihrer Entstehung nach durch die Formeln:



auszudrücken. Da nun die Formel der bei 204.5° schmelzenden Verbindung B zu erteilen ist, weil sie auf nachfolgendem Wege erhalten werden kann, bleibt für A (Schmp. 164°) nur Formel II übrig.

Andere Darstellung des 2-Amino-4,6-dichlor-5-benzyl-pyrimidins vom Schmp. 204.5°.

Benzyl-malonester läßt sich mit Guanidin zu

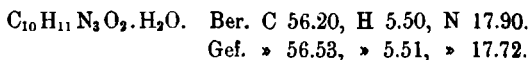


kondensieren.

Zu einer Lösung von 4.6 g Natrium in 150 ccm absolutem Alkohol wurden 25 g Benzyl-malonester und 11.82 g Guanidin-rhodanat in 30 ccm heißem, absolutem Alkohol gegeben. Es fällt sofort ein weißer, körniger Niederschlag aus. Nach 3-stündigem Kochen am Rückflußkühler bringt man das Reaktionsgemisch mit 200 ccm heißem Wasser in Lösung. Alsdann wird mit konzentrierter Salzsäure gefällt, die Fällung mit Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Ausbeute 18 g.

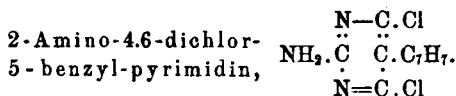
Das Benzyl-malonyl-guanidin ist in Alkali leicht, in heißem Wasser sehr schwer, in Alkohol und anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln fast nicht löslich. Es enthält 1 Mol. Krystallwasser, das bei 100° noch nicht entweicht.

0.2790 g Sbst.: 0.5784 g CO<sub>2</sub>, 0.1412 g H<sub>2</sub>O. — 0.2098 g Sbst.: 32.33 ccm N (17.4°, 754.1 mm).



15 g Benzyl-malonyl-guanidin werden mit 45 ccm Phosphoroxychlorid im Rohr bei 120–125° 1/2 Stunde lang erhitzt. Die entstandene Lösung gießt man in kleinen Portionen unter kräftigem Schütteln auf Eis. Es scheidet sich

dabei ein gelblicher, krystallinischer Körper ab, der abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Durch Umkrystallisieren liefert er



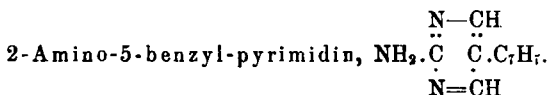
Es schießt in schönen, langen, etwas gerippten, schwach gelben Nadeln an, die nach scharfem Trocknen unter starker Druckverminderung destilliert ein völlig farbloses Produkt ergeben. Der Körper zeigt den Schmp. 204.5° und erweist sich mit B, dem aus Trichlorbenzyl-pyrimidin und Ammoniak erhaltenen Körper von gleichem Schmelzpunkt identisch.

Die Ausbeute an Amino-dichlor-benzyl-pyrimidin beträgt ca. 11 g, d. h. 62–63 % der Theorie.

0.1222 g Sbst.: 0.1358 g AgCl.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{Cl}_2$ . Ber. Cl 27.95. Gef. Cl 27.51.

Zur Reduktion löst man 2 g 2-Amino-4.6-dichlor-benzyl-pyrimidin in 150 ccm Alkohol und fügt 600 ccm Wasser und 10 g Zinkstaub hinzu. Das Ganze wird am Rückflußkühler im Wasserbad 3 Stunden lang gekocht, heiß durch ein Faltenfilter gegossen und das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Aus dem glasigen Rückstand scheidet sich auf Zusatz von wenig Wasser und etwas Kalilauge eine gelbe, körnige Masse ab, die auf Glaswolle gesammelt wird. Man löst sie in verdünnter kalter Salzsäure und fügt Ammoniak hinzu. Dabei fällt ein weißer, flockiger Niederschlag aus, den man abfiltriert, mit etwas Wasser wäscht und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die neue Verbindung erweist sich als



Die Ausbeute beträgt nur 0.3 g = 25 % der Theorie.

0.1166 g Sbst.: 0.3030 g  $\text{CO}_2$ , 0.0663 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3$ . Ber. C 71.27, H 6.00.

Gef. • 70.86, » 6.32.

Die Base bildet schöne, glänzende, farblose Krystalschüppchen und zeigt den Schmp. 133.5°. Sie ist in heißem Wasser etwas, äußerst leicht in Alkohol, Essigester, Aceton, Äther usw. löslich.

Der Körper liefert ein Goldsalz in gelben Nadeln. Das Platinsalz,  $(\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3)_2, \text{H}_2\text{PtCl}_6$ , krystallisiert in orangefarbenen Nadelchen.

0.1246 g Sbst.: 0.0308 g Pt.

$(\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3)_2, \text{H}_2\text{PtCl}_6$ . Ber. Pt 24.97. Gef. Pt 24.73.



2-Amino-4.6-dichlor-5-benzyl-pyrimidin und Natrium-  
methylat

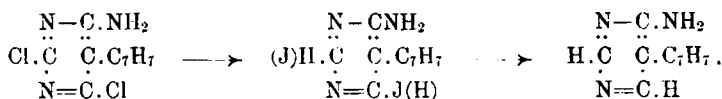
liefern, wenn man sie in äquimolaren Mengen in methylalkoholischer Lösung auf 100° im Rohre erhitzt und dann eindampft, Krystalle vom Schmp. 162°, die mit dem aus Methoxy-dichlor-benzylpyrimidin und Ammoniak erhaltenen Produkt (s. oben) identisch sind, woraus dessen Konstitution als 2-Amino-4-methoxy-6-chlor-5-benzyl-pyrimidin erschlossen worden ist.

0.1747 g Sbst.: 0.1036 g AgCl.

$C_{12}H_{12}N_2ClO$ . Ber. Cl 14.94. Gef Cl 14.68.

Die Reduktion des 4-Amino-2.6-dichlor-  
5-benzyl-pyrimidins

läßt sich mit Zinkstaub und Wasser nicht ausführen. Dagegen wird beim Behandeln der Substanz mit rauchender Jodwasserstoffsäure ein Chloratom durch Wasserstoff, das andere durch Jod ersetzt. Letzteres kann dann durch Kochen mit Zinkstaub und Wasser gegen H ausgetauscht werden. Ob das Jod in 2- oder 4-Stellung haftet, blieb unentschieden. Der Reduktionsprozeß spielt sich also in folgenden Phasen ab:



1 g 4-Amino-dichlor-benzyl-pyrimidin werden in 15 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure allmählich eingetragen. Zur Entfärbung des jedesmal abgeschiedenen Jods gibt man nach Bedarf Phosphoniumjodid hinzu. Aus der nahezu farblosen Lösung fällt beim Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser ein Jodhydrat aus, das in kaltem Wasser schwer löslich ist. Nach dem Erkalten saugt man es ab, löst es in viel heißem, mit etwas Salzsäure angesäuertem Wasser (250 ccm), filtriert und fällt mit Kalilauge. Der weiße, flockige Niederschlag wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Das Produkt bildet schöne Säulen, die meist zu Drusen verwachsen sind und unter Zersetzung bei 201° schmelzen. Ausbeute: 0.6 g.

Die Analyse stimmt annähernd auf 4-Amino-(2 oder 6)-jod-5-benzyl-pyrimidin,  $C_4HN_2J(NH_2)(C_7H_7)$ .

0.1076 g Sbst.: 0.0796 g AgJ.

$C_{11}H_{10}N_2J$ . Ber. J 40.84. Gef. J 39.98.

Der neue Körper liefert ein in Salzsäure schwer lösliches Chlorhydrat, das prachtvolle Rhomboeder bildet und in Wasser löslich ist. Mit Gold- und Platinechlorid gibt er eine undeutlich krystallinische Fällung.

In Alkohol, Äther, Chloroform und Essigester ist er leicht, weniger in Benzol, fast nicht in Ligroin, Petroläther und kaltem Wasser löslich.

Es wurde versucht, zu ermitteln, ob das Jod in 2- oder 6-Stellung steht. Da nun das 2.4-Diamino-benzyl-pyrimidin (s. weiter unten) bekannt geworden war, wollte ich das Jod gegen  $\text{NH}_2$  austauschen; dabei hätte ich entweder das bekannte 2.6-Diamido- oder das unbekannte 4.6-Diamino-benzyl-pyrimidin erhalten sollen.

Dahin zielende Versuche mit alkoholischem Ammoniak waren indes erfolglos, da selbst bei  $200-210^\circ$  keine Reaktion erfolgte.

Dagegen ließ sich das Jod gegen Wasserstoff ersetzen, so daß 4-Amino-5-benzyl-pyrimidin resultierte. Ich verfuhr wie folgt:

1 g 4-Amino-jod-benzyl-pyrimidin wird in 50 ccm Alkohol gelöst und die Lösung mit 300 ccm Wasser und 5 g Zinkstaub versetzt. Die Mischung kocht man am Rückflußkühler 3 Stunden lang, filtriert heiß und verdampft das Filtrat zur Trockne auf dem Wasserbade. Es scheiden sich beim Einengen kurze, platte Nadeln ab, welche aus dem Jodzink-Doppelsalz des 4-Amino-benzyl-pyrimidins bestehen. Sie zeigen den ungefähren Schmelzpunkt von  $240^\circ$ , sind in heißem Wasser schwer, besser in Alkohol und leicht in verdünnter Salzsäure löslich.

Das Zinksalz wurde mit wenig Wasser und Kalilauge erwärmt, die Base abfiltriert und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sie ist wenig in kaltem Wasser löslich, dem sie alkalische Reaktion verleiht. Von den üblichen Lösungsmitteln wird sie sehr leicht aufgenommen. Aus verdünntem Alkohol schießt sie in schönen, glänzenden, farblosen Plättchen vom Schmp.  $156^\circ$  an. Die Ausbeute beträgt (0.4 g) = 65–70% der Theorie.

0.0950 g Sbst.: 0.2466 g  $\text{CO}_2$ , 0.0516 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3$ . Ber. C 71.27, H 5.99.

Gef. » 70.80, » 6.04.

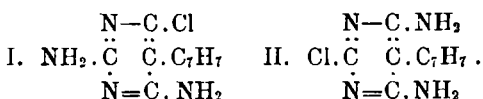
Trichlor-benzyl-pyrimidin und Ammoniak bei  $160^\circ$ .

Wie oben gezeigt, wird durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf das Trichlor-benzyl-pyrimidin bei Zimmertemperatur nur ein Atom Halogen gegen die Aminogruppe ausgetauscht. Bei  $100^\circ$  wurde kein anderes Resultat erzielt. Erst bei  $150-160^\circ$  war in 2 Stunden eine weitere Umsetzung erzielt; der Rohriehalt gab nach Filtrieren und Waschen mit Wasser ein Produkt, das schöne, weiße Nadeln vom Schmp.  $163^\circ$  darstellte. Der Analyse zufolge liegt ein Diamino-chlor-benzyl-pyrimidin vor.

0.1022 g Sbst.: 0.0630 g AgCl.

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{Cl}$ . Ber. Cl 15.13. Gef. Cl 15.25.

Für die Substanz kommen nach ihrer Entstehung die 2 Formeln in Betracht:



Tatsächlich liegt ein Körper der Formel I vor, d. h. 2,4-Diamino-6-chlor-5-benzyl-pyrimidin, denn derselbe Körper konnte auch aus dem oben beschriebenen 2-Amino-4,6-dichlor-5-benzyl-pyrimidin und alkoholischem Ammoniak bei 160° gewonnen werden.

0.0991 g Sbst.: 0.0600 g AgCl.

$C_{11}H_{11}N_4Cl$ . Ber. Cl 15.13. Gef. Cl 15.00.

Das 2,6-Diamino-4-chlor-5-benzyl-pyrimidin löst sich in Säuren und wird mit Alkali wieder abgeschieden. In heißem Wasser, Ligroin und Petroläther ist es wenig, in warmem Alkohol, Aceton, Äther, Benzol und Essigester leicht löslich.

Die Ausbeute beträgt ca. 80 % der Theorie.

#### Die Reduktion des 2,4-Diamino-6-chlor-5-benzyl-pyrimidins

ließ sich durch Kochen mit Zinkstaub und Wasser nicht bewirken.

Dagegen führte die Behandlung sowohl mit Zinkstaub und Salzsäure wie mit Jodwasserstoffsäure zum gewünschten Ziel. Leider war die Ausbeute in beiden Fällen nur gering.

Zur Reduktion mit Zinkstaub und Salzsäure löst man 1 g Diamino-chlor-benzyl-pyrimidin in 30 ccm absolutem Alkohol, fügt 5 g Zinkstaub hinzu und läßt unter kräftigem Turbinieren 20 ccm rauchender Salzsäure innerhalb 2 Stunden bei 60–70° eintropfen. Von Zeit zu Zeit werden weitere kleine Mengen Zinkstaub zugegeben. Die Aufarbeitung der Lösung vollzieht sich ganz ebenso, wie sie bei der Reduktion des Dimethoxy-chlor-benzyl-pyrimidins, S. 3128, beschrieben worden ist. Nach Verdunsten des ätherischen Extraktes bleibt eine hellgelb gefärbte, zähe Masse zurück, die nach einiger Zeit erstarrt. Man löst sie in verdünnter, kalter Salzsäure, filtriert ab und gibt Ammoniak zu. Es scheiden sich gelbe Flocken ab, die sich beim Erwärmen zusammenballen. Sie sind das gesuchte Diamino-benzyl-pyrimidin, das noch stark verunreinigt ist und durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt werden kann. Die Ausbeute beträgt nur 8–10 % der Theorie.

Die nachstehend beschriebene Reduktion mit Jodwasserstoffsäure liefert zunächst ein Diamino-jod-benzyl-pyrimidin, das alsdann mit Zinkstaub und Wasser zu entjodet ist.

1 g Diamino-chlor-benzyl-pyrimidin wird mit 4 ccm farbloser, rauchender Jodwasserstoffsäure erwärmt. Es tritt Bräunung von ausgeschiedenem Jod ein, das man mit Jodphosphonium bindet. Nach beendigter Reaktion scheidet sich beim Erkalten ein schwach gelber Niederschlag ab, dessen Menge durch Abstumpfen der überschüssigen Säure mit Natriumbicarbonat zunimmt. Diese Fällung trocknet man auf Ton.

Der für die Analyse bestimmte Teil wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und schmolz alsdann bei 246–250° unter Bräunung.

Eine Jodbestimmung der in schönen, schwach gelben, spitzen Nadeln auftretenden Substanz zeigt, daß Diamino-jod-benzyl-pyrimidin-jodhydrat vorlag.

0.1114 g Sbst.: 0.1070 g AgJ.

$C_{11}H_{11}N_4J$ , HJ. Ber. J 55.69. Gef. J 51.92.

Das Salz wird von Wasser ziemlich leicht aufgenommen, die wäßrige Lösung rötet blaues Lackmuspapier. An der Luft zersetzt es sich langsam unter Bräunung.

Die Hauptmenge der auf Ton getrockneten Substanz wird in heißem Wasser gelöst und mit Alkali gefällt. Es scheiden sich weiße Flocken ab, die man aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

Das so erhaltene 2.4-Diamino-6-jod-5-benzyl-pyrimidin bildet farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln und schmilzt bei 191—192° unter Bräunung.

0.1000 g Sbst.: 0.0704 g AgJ.

$C_{11}H_{11}N_4J$ . Ber. J 38.93. Gef. J 38.05.

Der Körper ist in heißem Wasser, Äther und Chloroform etwas, in heißem Alkohol und Benzol leicht, dagegen schwer in Ligroin und Petroläther löslich. Er bildet mit Salzsäure ein krystallisiertes Chlorhydrat; das Jodhydrat ist bereits oben beschrieben.

Um das Jod zu entfernen, löste ich 1 g Diamino-jod-benzyl-pyrimidin in 30 ccm Alkohol, verdünnte auf 300 ccm Wasser, versetzte die milchige Flüssigkeit mit 3 g Zinkstaub und kochte sie am Rückflußkühler 3 Stunden lang. Sodann wurde sie heiß filtriert und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Den krystallinischen Rückstand behandelt man mit etwas Wasser und Kalilauge. Dabei bleibt eine körnige Masse ungelöst, die man im Scheidetrichter mit Essigester durchschüttelt. Nach Verdunsten der Esterschicht gewinnt man einen krystallisierten Rückstand, der in heißem Wasser gelöst wird. Aus der eventl. filtrierten Lösung scheiden sich glänzende Krystallschüppchen aus, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol oder Wasser kleine, verfilzte Nadelchen bilden und bei 145—146° zu einer etwas trüben Flüssigkeit schmelzen.

Die Ausbeute aus 4.5 g Diamino-jod-benzyl-pyrimidin betrug kaum 0.1 g reines Diamino-benzyl-pyrimidin.

0.1200 g Sbst.: 0.2900 g  $CO_2$ , 0.0612 g  $H_2O$ .

$C_{11}H_{12}N_4$ . Ber. C 65.91, H 6.04.

Gef. > 65.90, > 5.67.

Das 2.4-Diamino-5-benzyl-pyrimidin ist in den gebräuchlichsten Lösungsmitteln wie Alkohol, Aceton, Benzol, Essigester usw. leicht, etwas schwerer in Äther löslich. In heißem Wasser ist es ebenfalls leicht löslich und reagiert alkalisch.