Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

1919, Nr. 5 — Abteilung B (Abhandlungen) — 10. Mai

98. Adelheid v. Merkatz: Zur Kenntnis der Pyrimidine.

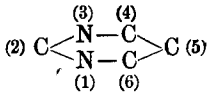
[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 6. März 1919.)

Die im Folgenden beschriebenen Pyrimidine sind nach den von S. Gabriel und seinen Schülern mehrfach benutzten Verfahren dargestellt worden, welche zuletzt O. Gerngroß[1]) bezw. H. Kast[2]) zur Gewinnung von Derivaten des 5-Methyl- bezw. 5-Benzyl-pyrimidins benutzt haben.

Die Ergebnisse der Arbeit finden sich in meiner Dissertation (Berlin 1917). Ich beschränke mich daher auf eine kurze Beschreibung und verweise auch bezüglich der analytischen Angaben auf die obige Druckschrift.

Ich bemerke noch, daß die Stellung der Substituenten am Pyrimidinring durch Bezifferung nach dem üblichen Schema



kenntlich gemacht ist.

I. Abkömmlinge des 5-Äthyl-pyrimidins.

Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung des 5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidins diente das äthyl-barbitursaure Natrium, das mit geringen Änderungen nach dem von E. Fischer und Dilthey[3]) zur Darstellung von Äthyl-barbitursäure angegebenen Verfahren erhalten war.

10 g äthyl-malonsaures Äthyl werden mit 1.3 g Natrium in 32 ccm absolutem Alkohol vermischt. Nach Zusatz von 3,5 g Harnstoff in ca. 17 ccm heißem absolutem Alkohol, beginnt als krystallinischer, weißer Niederschlag das Natriumsalz der Monoäthyl-barbitursäure sich abzuscheiden. Zur Vergrößerung der Ausbeute wird das Gemisch noch 7 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Man erhält ca. 10 g wasserfreies Salz von der Formel $C_6H_7N_2O_3Na$ (Analyse).

Behandelt man es mit etwas Wasser, so tritt für einen Augenblick Lösung ein, dann aber scheidet sich das wasserhaltige Salz $C_6H_7N_2O_3Na + 2H_2O$ ab (Analyse).

[1]) B. **38**, 3394 [1905]. [2]) B. **45**, 3124 [1912]. [3]) A. **335**, 357.

5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin, $C_6H_5N_2Cl_3$, Schmp. 75—77°

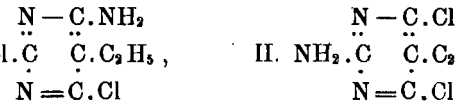
2 g äthyl-barbitursaures Natrium erhitzte ich mit 6 ccm Phosphoroxychlorid 2½ Stdn. im Schießofen auf 130—140°. Nach dem Erkalten goß ich den Rohrinhalt in Eiswasser. Dabei schied sich zunächst ein bald erstarrendes Öl ab. Das 5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin geht bei 245° als farblose Flüssigkeit über, die zu weißen Krystallen vom Schmp. 75—77° erstarrt (Analyse).

Aus Äther krystallisiert es in wasserklaren Platten; aus Methylalkohol in langen Stäben. Kalte Kalilauge und Säuren verändern es nicht.

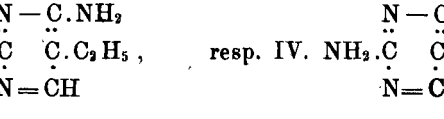
1. Aminoderivate.

A) Monoaminoverbindungen.

Ersetzt man im 5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin ein Cl-Atom durch die Aminogruppe, so sind der Theorie nach zwei Isomere möglich, nämlich:

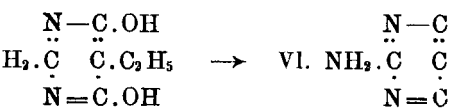


Aus ihnen werden durch Reduktion



hervorgehen.

Ließ ich auf 5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin bei gewöhnlicher Temperatur konzentriertes alkoholisches Ammoniak einwirken, so entstand ein 5-Äthyl-monoamino-dichlor-pyrimidin vom Schmp. 214—216°, in dem die Stellung der Aminogruppe im Ring unbekannt war. Um sie zu ermitteln, konnte man versuchen, eines der beiden Isomeren bekannter Konstitution zum Vergleich herzustellen. Gelang es, das äthyl-malonsaure Äthyl statt mit Harnstoff mit Guanidin zu kondensieren, so mußte statt der Äthyl-barbitursäure (5-Äthyl-2.4.6-trioxy-pyrimidin) eine Verbindung entstehen, welche statt des bei 2 stehenden Hydroxyls eine Aminogruppe enthielt, also die Konstitution des 5-Äthyl-2-amino-4.6-dioxy-pyrimidins (V.) besaß und mit Phosphoroxychlorid 5-Äthyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin (VI.) liefern mußte.



Tatsächlich führte dieser Weg zum Ziel. Man erhielt eine Verbindung, und zwar hatte sie den Schmp. 191—192°; sie war also nicht identisch mit dem aus dem Trichlorkörper dargestellten Aminoderivat, für welches nun also die Konstitution der Formel I übrig blieb.

5-Äthyl-2.6-dichlor-4-amino-pyrimidin, $C_6H_7N_3Cl_2$, Schmp. 214—216°.

Auf eine Lösung von 1 g 5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin in ca. 50 ccm absolutem Alkohol ließ man über Nacht 40 ccm alkoholisches Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur einwirken. Alsdann wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Wasser ausgezogen, wobei eine krystallinische Masse ungelöst blieb, die auch nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Essigester noch keinen scharfen Schmelzpunkt zeigte. Besser gelang die Reinigung auf folgendem Wege: Man ließ den im Wasser unlöslichen Rückstand einige Zeit mit der fünffachen Menge konzentrierter Salzsäure kochen, filtrierte nach dem Erkalten und behandelte den Rückstand mit heißem Alkohol; das Produkt (Nadeln) schmolz nach dem Umkrystallisieren bei 214—216° (Analyse).

Mit Platinchlorid- und Goldchlorid-Lösungen gibt es keine Fällungen; es ist nicht unzersetzt sublimierbar. In heißem Wasser ist es ziemlich schwer löslich.

Reduktion. In 15 ccm rauchende Jodwasserstoffsäure, die mit Jodphosphonium entfärbt war, wurden abwechselnd 2 g 5-Äthyl-2.6-dichlor-4-amino-pyrimidin und einige Körnchen Jodphosphonium unter Turbinieren eingetragen. Dabei fiel unter vorübergehender Dunkelfärbung ein gelbes Jodhydrat aus. Nach dem Abkühlen mit Eis saugte man es ab. Ausbeute: 4 g Jodhydrat, das bei 204—206° nach vorherigem Dunkelwerden schmilzt und rötlich schillernde Krystalle bildet. Mit Kalilauge oder Ammoniak wird daraus die Base $C_6H_8N_3J$ abgeschieden, deren Konstitution weiter unten bei den Diaminoderivaten festgestellt wird (Analyse).

Sie krystallisiert aus Alkohol in kleinen Nädelchen vom Schmp. 191—193°. Ihr Chlorhydrat, Platin- und Goldsalz krystallisieren.

Um daraus das

5-Äthyl-4-amino-pyrimidin, $C_6H_9N_3$,

zu gewinnen, wurde 1 g Jodkörper mit $2^1/_2$ g Zinkstaub und 100 ccm Wasser 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, dann filtriert und eingeengt; beim Abkühlen schied sich das Zinkdoppelsalz des 5-Äthyl-4-amino-pyrimidins in weißen, nadelförmigen Krystallen ab, die bei

233—235° schmolzen. Daraus konnte man die freie Base durch Digerieren mit Wasser und Kalilauge abscheiden. Nach der Sublimation im Vakuum lag ihr Schmelzpunkt bei 163°. In Salzsäure ist sie leicht löslich und gibt Gold- und Platinsalz (Analyse).

5-Äthyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin, $C_6H_7N_3Cl_2$, Schmp. 191—192°.

Zur Darstellung dieser Verbindung kondensierte ich, wie oben erwähnt, zunächst Guanidin mit äthyl-malonsaurem Äthyl. Ich löste 0.85 g Natrium in 22 ccm absolutem Alkohol und gab 5 g äthyl-malonsaures Äthyl hinzu und eine konzentrierte Lösung von 4 g Guanidinrhodanid in Alkohol. Nach kurzem Stehen schied sich ein weißer Niederschlag ab, der durch einstündiges Kochen am Rückflußkühler noch vermehrt wurde. Aus diesem Natriumsalz des 5-Äthyl-2-amino-4.6-dioxy-pyrimidins, $C_6H_9N_3O_2$, wurde durch Lösen in heißem Wasser und Zusatz von Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion die freie Base in schönen weißen Blättchen abgeschieden (Analyse).

Dieselbe Verbindung kann auch nach einem Verfahren der Scheringschen Fabrik gewonnen werden, und zwar durch Äthylierung von Malonyl-guanidin[1]).

Um nun zum 5-Äthyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin zu gelangen, erhitzte man 1 g Dioxybase mit 4—5 ccm Phosphoroxychlorid am Rückflußkühler 1—2 Stunden lang und goß die Lösung auf Eis. Es schied sich allmählich ein Niederschlag, der sich beim Neutralisieren der Flüssigkeit mit Alkali vermehrte, ab; er wurde getrocknet und im Vakuum destilliert. Man erhielt in guter Ausbeute das bei 191—192° schmelzende 5-Äthyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin, $C_6H_7N_3Cl_2$ (Analyse).

Aus Alkohol schießt die Base in schönen Nadelbündeln an, in Wasser ist sie fast unlöslich. Aus ihrer Lösung in starker Salzsäure fällt sie beim Verdünnen wieder aus. Mit Gold- und Platinchlorid sowie mit Sublimat gibt sie charakteristische Fällungen.

Reduktion. 1 g 5-Äthyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin wurde mit 5 g Zinkstaub und ca. 400 ccm Wasser 3 Stdn. lang unter Rückflußkühlung gekocht, die Lösung heiß vom Zinkstaub abfiltriert und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Es hinterblieb ein zäher, in Wasser äußerst löslicher Rückstand. Er wurde mit 33 % Kalilauge versetzt, wobei er sich in eine weiße, körnige Masse ver-

[1]) C. **1906**, II 1465.

wandelte, die bei 100° getrocknet wurde. Nach zweimaliger Sublimation im Vakuum lieferte er

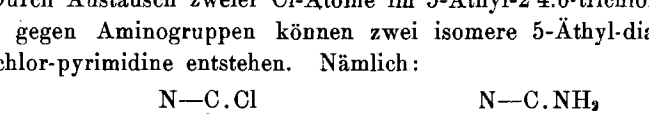
5-Äthyl-2-amino-pyrimidin, $C_6H_9N_3$,

als eine bei 142—143° schmelzende Base (Analyse).

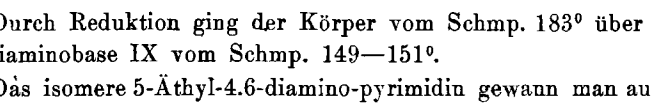
In Äther und Benzol ist die Verbindung leicht, in Ligroin schwer löslich. Mit Sublimat, Gold- und Platinchlorid bildet sie Doppelsalze.

B) Diaminoverbindungen.

Durch Austausch zweier Cl-Atome im 5-Äthyl-2 4.6-trichlor-pyrimidin gegen Aminogruppen können zwei isomere 5-Äthyl-diamino-monochlor-pyrimidine entstehen. Nämlich:

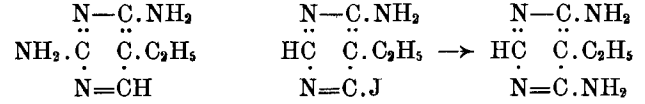


Um die Entscheidung zwischen Formel VII und VIII treffen zu können, mußte man bei der Darstellung der Diamine wenigstens eines bezüglich seiner Konstitution festlegen, so daß für das andere nur noch eine Formel übrig blieb. Konnte in dem vorbesprochenen 5-Äthyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin, dessen Konstitution bekannt war, noch ein Cl-Atom durch eine Aminogruppe ersetzt werden, so mußte man zur Verbindung VII gelangen. In der Tat erhielt ich auf diesem Wege ein Diamin mit dem Schmp. 183°. Behandelte man das isomere 5-Äthyl-4-amino-2.6-dichlor-pyrimidin ebenfalls mit alkoholischem Ammoniak unter erhöhtem Druck, so entstand dasselbe Produkt vom Schmp. 183°. Man hat also die Übergänge:



Durch Reduktion ging der Körper vom Schmp. 183° über in die 2.4-Diaminobase IX vom Schmp. 149—151°.

Das isomere 5-Äthyl-4.6-diamino-pyrimidin gewann man aus dem bei der Reduktion von 5-Äthyl-4-amino-2.6-dichlor-pyrimidin mit Jodwasserstoffsäure dargestellten Jodkörper $C_6H_8N_3J$ (s. oben) durch Ammoniak und es schmolz bei 233—235°; es ist also nicht identisch mit dem oben beschriebenen Diamin vom Schmp. 149—151°, besitzt also die Struktur XI und der Jodkörper die Konstitution X.



IX. X. XI.

5-Äthyl-2.4-diamino-6-chlor-pyrimidin, $C_6H_9N_4Cl$. Schmp. 183°.

1.5 g 5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin werden mit 9 ccm gesättigtem alkoholischem Ammoniak im Schießofen 3 Stdn. auf 160° erhitzt; der Rohrinhalt wird zur Trockne eingedampft und der Rückstand in heißem Wasser gelöst, aus dem sich beim Erkalten das Diamin abscheidet. Es bildet plattenförmige Krystalle vom Schmp. 183° (Analyse).

Das Chlorhydrat krystallisiert in weißen Nadeln, das Platinsalz $(C_6H_9N_4Cl)_2H_2PtCl_6$ in gelben Oktaedern (Analyse), mit alkoholischer Pikrinsäure bildet es ein krystallinisches Pikrat.

Die gleiche Verbindung $C_6H_9N_4Cl$ vom Schmp. 183° erhielt man, wie oben erwähnt, aus alkoholischem Ammoniak und 5-Äthyl-2-amino-4.6-dichlor-pyrimidin durch 5-stündiges Erhitzen auf 150°.

Reduktion. 0.6 g des 5-Äthyl-2.4-diamino-6-chlor-pyrimidins wurden mit 5 ccm Jodwasserstoffsäure vom spez. Gew. 1.7 und 0.3 g rotem Phosphor am Rückflußkühler erhitzt. Nach 3 Stdn. setzte man ungefähr das gleiche Volumen Wasser hinzu, kochte nochmals ca. 5—10 Minuten, filtrierte vom Phosphor ab und dampfte das Filtrat im Vakuum ein. Die zurückbleibende gelbe, zähe Masse löste sich in etwas Wasser leicht auf; durch 33-proz. Kalilauge fiel ein voluminöser Niederschlag aus, der beim Stehen in Eis bald schöne, weiße Nadeln bildete. Nach der Vakuumdestillation schmilzt die Base, das 5-Äthyl-2.4-diamino-pyrimidin, $C_6H_{10}N_4$, bei 149—151°; sie ist in Wasser spielend leicht mit alkalischer Reaktion löslich (Analyse).

5-Äthyl-4.6-diamino-pyrimidin, $C_6H_{10}N_4$. Schmp. 233—235°.

Um die Konstitution des bei der Reduktion von 5-Äthyl-4-amino-2.6-dichlor-pyrimidin als Zwischenprodukt gewonnenen Jodkörpers $C_6H_8N_3J$ zu ermitteln, wurden 1.5 g desselben mit 15 ccm alkoholischem Ammoniak 3 Stdn im Schießofen auf 200—210° erhitzt. Der klare Rohrinhalt wurde eingedampft, in wenig Wasser gelöst und die freie Base daraus mit Kalilauge abgeschieden (Analyse).

Das Diamin schmilzt bei 233—235°; es ist in warmem Wasser mit alkalischer Reaktion löslich; beim Erkalten fällt es in Doppelpyramiden aus. Das Chlorhydrat ist leicht, das Nitrat schwerer löslich; letzteres krystallisiert in langen Nadeln. Aus der salzsauren Lösung fällt Goldchlorid feine, gelbe Nädelchen, Sublimatlösung gekreuzte Nadeln, Platinchlorwasserstoffsäure gelbe Stäbchen.

C) Triaminoderivat.

Aus alkoholischem Ammoniak (22 ccm) und 5-Äthyl-2.4.6-trichlorpyrimidin (2 g) kann man durch 8-stündiges Erhitzen auf 210° im Rohr das

5-Äthyl-2.4.6-triamino-pyrimidin, $C_6H_{11}N_5$,

vom Schmp. 190° (korr.) gewinnen.

Es ist bereits auf anderem Wege, nämlich aus Monoäthyl-malonitril und Guanidin, dargestellt worden[1]).

Der Rohrinhalt wurde heiß vom abgeschiedenen Salmiak abfiltriert, zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Kalilauge übersättigt und bis zum Festwerden in den Exsiccator gestellt. Dann extrahierte man das Triamin mit Chloroform; nach Abdunsten desselben blieb es als ein farbloses Öl zurück und erstarrte nach der Vakuumdestillation zu weißen Krystallen vom Schmp. 190° (korr.) (Analyse).

Besser war die Ausbeute, wenn man die Base über das Nitrat reinigte, indem man den nach Vertreibung des Alkohols bleibenden Rückstand in wenig Wasser löste und mit Salpetersäure vorsichtig das Nitrat fällte.

Das Triamin ist in Wasser sehr leicht löslich und erteilt ihm stark alkalische Reaktion; hierdurch unterscheidet es sich vom 5-Äthyl-2.4 diamino-6-chlor-pyrimidin. Aus wenig Wasser schießt die Base nach momentanem Lösen als Hydrat $C_6H_{11}N_5 + H_2O$ an (Analyse).

Das sehr lösliche Chlorhydrat hat die Formel $C_6H_{11}N_5 + 2HCl$.

Das Nitrat ist schwer löslich. Mit Platinchloridlösung gibt die salzsaure Lösung gelbe, gefiederte Nadeln, mit Goldchloridlösung feine Nädelchen, wäßrige Pikrinsäure fällt ein krystallinisches Pikrat aus. Aus Chloroform krystallisiert das Triamin in flachen Stäben.

2. Methoxyverbindungen.

Bei der Behandlung von 5-Äthyl-2.4.6 trichlor-pyrimidin mit einer Lösung von alkoholischem Natriummethylat gelang es, die drei Chlor-Atome nacheinander gegen Methoxy-Gruppen auszutauschen. Das Monomethoxyderivat entstand, wenn man die beiden Agenzien im Verhältnis 1 : 2 Mol. in eiskalter, methylalkoholischer Lösung auf einander einwirken ließ. Zwischen den beiden möglichen Konstitutionsformeln

$$\text{XII.}\quad CH_3O.\begin{matrix} N{=}C.Cl \\ C \quad C.C_2H_5 \\ N{=}C.Cl \end{matrix} \quad\text{und}\quad \text{XIII.}\quad Cl.\begin{matrix} N{-}C.Cl \\ C \quad C.C_2H_5 \\ N{=}C.OCH_3 \end{matrix}.$$

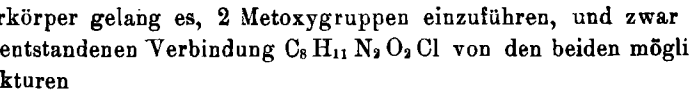
konnte keine Entscheidung getroffen werden. Nach Gabriel und Colman[2]) hat das analog erhältliche Methoxy-dichlor-pyrimidin die

[1]) C. 1906, I 515. D. R.-P. 165692.

[2]) B. 36, 3381 [1903].

der Formel XIII entsprechende Konstitution, die daher auch für die vorliegende Verbindung zutreffen dürfte.

Bei der Anwendung von 3 Mol. Natriummethylat auf 1 Mol. Trichlorkörper gelang es, 2 Metoxygruppen einzuführen, und zwar kam der entstandenen Verbindung $C_8H_{11}N_2O_2Cl$ von den beiden möglichen Strukturen



XIV. und XV.

die erste zu, da es gelang, sie durch Reduktion und Entmethylierung in das 5-Äthyl-uracil, das höhere Homologe des von Gerngroß[1]) auf analoge Weise dargestellten Thymins, überzuführen.

Man konnte endlich bei erhöhter Temperatur auch alle 3 Chlor-Atome durch Methoxygruppen ersetzen.

5-Äthyl-4-methoxy-2.6-dichlor-pyrimidin, $C_7H_8N_2OCl_2$, Schmp. 55—57°.

Es wurden 2 g 5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin in 20 ccm mit 0.5 g Natrium in 13 ccm Methylalkohol bei 0° langsam versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht in Eis fällte man mit Eiswasser die neue Verbindung zunächst als eine ölige Emulsion, die allmählich erstarrte. Aus wenig Petroläther umkrystallisiert, bildet sie Nädelchen und schmilzt sie bei 55—57°. Ausbeute 85 % (Analyse).

5-Äthyl-2.4-dimethoxy-6-chlor-pyrimidin, $C_8H_{11}N_2O_2Cl$. Schmp. 33—34°.

2 g Trichlorbase in 20 ccm Methylalkohol werden mit 0.75 g Natrium in 20 ccm Holzgeist vermischt und bleiben über Nacht unter Eiskühlung stehen. Auf Wasserzusatz scheidet sich die Base in langen, farblosen Nadeln ab, die in Krystallen vom Schmp. 33—34° anschießen (Analyse).

5-Äthyl-2.4.6-trimethoxy-pyrimidin, $C_9H_{14}N_2O_3$, Schmp. 67—68°.

1.5 g Natrium in 50 ccm Methylalkohol und 3 g 5-Äthyl-2.4.6-trichlor-pyrimidin in 10 ccm Methylalkohol werden im Einschlußrohr 1 Std. auf 100° erhitzt; auf Zusatz von Wasser fällt ein zu feinen Nädelchen erstarrendes Öl aus. Die Krytalle sind destillierbar und schmelzen bei 67—68° (Analyse).

Seine salzsaure Lösung gibt mit Goldchlorid-, Platinchlorid-, sowie Sublimatlösung Krystallfällungen.

[1]) B. 38, 587 [1905].

Überführung in 5-Äthyl-uracil, $HO.C\begin{matrix}N-C.OH\\ N=CH\end{matrix}C.C_2H_5$.

Diese Verbindung ist von Julius Tafel und H. Bryan Thompson[1]) bei der Reduktion von 5-Äthyl-barbitursäure gewonnen worden, und auch Johnson und Menge[2]) hatten sie erhalten, indem sie das Natriumsalz des Formyl-buttersäure-äthylesters mit *ps*-Äthyl-thioharnstoff zu 2-Äthyl-mercapto-5-äthyl-6-oxy-pyrimidin kondensierten und letzteres mit Bromwasserstoffsäure spalteten. Ich habe den Körper wie folgt gewonnen.

Eine Lösung von 2 g 5-Äthyl-6-chlor-2.4-dimethoxy-pyrimidin in ca. 40 ccm absolutem Alkohol werden mit ca. 8 g Zinkstaub unter langsamem Hinzutropfen von 16 ccm rauchender Salzsäure bei 60—70° kräftig turbiniert. Nach 1½—2 Stdn. wird noch warm vom Zinkstaub abfiltriert und mit etwas warmem Wasser gewaschen. Dann destilliert man das Filtrat im Vakuum bei 50—60°, bis eine gelblich-ölige Masse zurückbleibt. Sie wird mit wenig Wasser aufgenommen, mit 33-proz. Kalilauge stark übersättigt und Wasserdampf eingeleitet. Mit dem Dampf geht ein farbloses Öl über, dessen Menge durch Zusatz von calcinierter Pottasche zum Destillat sich vermehrt. Dann äthert man es aus. Bei der Destillation geht zwischen 234—236° (korr.) die Base als eine unangenehm riechende Flüssigkeit über, die sich als 5-Äthyl-2.4-dimethoxy-pyrimidin, $C_8H_{12}O_2N_2$, erwies (Analyse).

Es liefert mit Gold- und Platinchlorid krystallinische Fällungen.

Zur Entmethylierung dampft man es mit 24-proz. Salzsäure auf dem Wasserbade ein. Es bleibt ein weißes Krystallpulver zurück, das sich aus heißem Wasser umkrystallisieren läßt: Es ist 5-Äthyl-uracil, $C_6H_8N_2O_2$, das bei 300—303° unter Bräunung schmilzt (Analyse).

Durch diesen Übergang ist die 2.4-Stellung der beiden Methoxyle in dem vorbeschriebenen Körper und in dem Äthyl-chlor-dimethoxy-pyrimidin vom Schmp. 33—34° (s. oben) nachgewiesen.

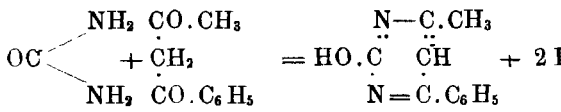
II. Derivate des 4-Phenyl-6-methyl-pyrimidins.

Da sich nach Evans[3]) die Kondensation von Acetyl-aceton und Harnstoff zu Acetyl-aceton-Harnstoff (= 2-Oxy-4.6-dimethyl-pyrimidin) im Sinne der Gleichung:

$$OC\begin{matrix}NH_2\ CO.CH_3\\ NH_2\ CO.CH_3\end{matrix} + CH_2 = HO.C\begin{matrix}N-C.CH_3\\ N=C.CH_3\end{matrix}CH + 2\,H_2O$$

[1]) B. 40, 4495 [1907]. [2]) C. 1906, II 1507. [3]) J. pr. [2] 48, 489.

sehr leicht vollzieht, lag es nahe, anzunehmen, daß auch die Gewinnung von Benzoyl-aceton-Harnstoff (= 2-Oxy-4-methyl-6-phenyl-pyrimidin) auf diesem Wege keine Schwierigkeiten machen würde:



Allein schon Evans erzielte nur so geringe Ausbeuten, daß die Methode zur Darstellung größerer Mengen nichtverwendbar ist.

Zunächst suchte ich bei dem Zusammenschmelzen der beiden Komponenten im Cumolbad die Ausbeute durch Zusatz eines Tropfens Piperidin oder eines Körnchens Chlorzink zu steigern, aber ohne Erfolg[1]). Ebenso vergeblich wandte ich Natriumäthylat als Kondensationsmittel an. Auch die Versuche, bei denen ich von dem auf verschiedenen Wegen leicht zugänglichen Benzoyl-acetonamin[2]) ausging, hatten keinen Erfolg. Schließlich kondensierte ich das Benzoylaceton statt mit Harnstoff mit Thioharnstoff und erhielt dabei in guter Asbeute Benzoyl-aceton-Thioharnstoff = 4-Phenyl-6-methyl-2-mercapto-pyrimidin, $HS.C\begin{matrix}N-C(C_6H_5)\\N=C(CH_3)\end{matrix}CH$.

Es galt also nun noch, die Mercaptogruppe durch eine Hydroxylgruppe zu ersetzen. Dies wurde in Anlehnung an eine Methode von Wheeler und Liddle[3]) zur Überführung von Thio-uracil in Uracil ausgeführt. Diese Forscher erhielten nach dem Kochen von Thiouracil mit Chloressigsäure in viel Wasser direkt das Uracil und nehmen bei dieser Reaktion die intermediäre Bildung einer Pyrimidin-thioglykolsäure an, konnten diese Verbindung bei dem Versuch aber weder isolieren noch überhaupt nachweisen. Doch vermochten sie zu beweisen, daß Uracil-thioglykolsäure, die sie auf anderem Wege bereitet hatten, durch Wasser tatsächlich in angegebener Weise zerfällt. Ihre Annahme wird auch dadurch noch bestätigt, daß ich beim Kochen von Benzoyl-aceton-Thioharnstoff mit Chlor-essigsäure und Wasser zunächst die 6-Methyl-4-phenyl-pyrimidin-2-thioglykolsäure tatsächlich bekam, die ich erst durch längeres Kochen mit 20-proz. Salzsäure in Thioglykolsäure und den Benzoyl-aceton-Harnstoff, und zwar in guter Ausbeute, spalten konnte.

---

[1]) J. pr. [2] **48**, 509.
[2]) B. **18**, 2143 [1885]; B. **37**, 585 [1904]; C. **1904**, I 940; **1905**, II 336.
[3]) Am. **40**, 547 [1908].

Benzoyl-aceton-Thioharnstoff (6-Methyl-4-phenyl-2-mercapto-pyrimidin), $C_{11}H_{10}N_2S$, Schmp. 199—200°.

2 g Benzoyl-aceton und 2 g Thioharnstoff wurden, innig gemischt, im Cumolbad (ca. 170°) unter Umrühren ca. 20—25 Minuten erhitzt, wobei ziemlich lebhafte Gasentwicklung stattfand. Die dunkele Schmelze wurde auf dem Wasserbade mit verdünnter Kalilauge ausgezogen, vom zurückbleibenden Harz nach dem Erkalten abfiltriert und die Lösung mit verdünnter Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Dabei schied sich ein reichlicher, gelber Niederschlag ab. Aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, bildete er bernsteingelbe Krystalle vom rhombischen Typus, die bei 199—200° schmolzen und nach der Analyse die Formel $C_{11}H_{10}N_2S$ besitzen.

Noch besser ist die Ausbeute, wenn man die heiße Schmelze direkt aus der 4-fachen Menge heißem absolutem Alkohol umkrystallisiert.

6-Methyl-4-phenyl-pyrimidin-2-thioglykolsäure,

$$HO_2C.CH_2.S.C\begin{matrix}\diagup N-C(C_6H_5)\diagdown \\ \diagdown N=C(CH_3)\diagup\end{matrix}CH. \quad \text{Schmp. } 85^0.$$

1 g Benzoyl-aceton-Thioharnstoff kochte man mit $2^1/_2$ g Chloressigsäure und 100 ccm Wasser 1 Std. am Rückflußkühler und goß sie noch siedend heiß durch ein Faltenfilter, auf dem eine geringe Menge braunen Öls zurückblieb. Aus dem Filtrat schieden sich beim Erkalten weiße Krystalle obiger Formel $C_{13}H_{12}N_2O_2S$ ab, die nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser bei 85° schmolzen.

Benzoyl-aceton-Harnstoff (6-Methyl-4-phenyl-2-oxy-pyrimidin). Schmp. 228—229°.

Um aus der 6-Methyl-4-phenyl-pyrimidin-2-thioglykolsäure die Thioglykolsäure abzuspalten, wurden 2 g des Körpers mit ca. 15 ccm 20-proz. Salzsäure 1 Std unter Rückflußkühlung gekocht; es trat vollständige Lösung ein. Dann wurde auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, wobei das Chlorhydrat des Benzoyl-aceton-Harnstoffes als gelbe, zähe Masse zurückblieb. Sie wurde in möglichst wenig Wasser aufgenommen und bis zur Sättigung mit Natriumacetat versetzt; dadurch schieden sich gelbliche Krystallnadeln ab. Diese schmolzen, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 228—229° und bestehen also aus Benzoyl-aceton-Harnstoff.

Er bildet ein in langen, gestreiften Nadeln krystallisiertes Chlorhydrat. Das Pikrat scheidet sich in Büscheln ab, das Platinsalz ist körnig, das Goldsalz krystallisiert in Nädelchen.

6-Methyl-4-phenyl-2-chlor-pyrimidin. Schmp. 50—51°.

Man kocht 2 g Benzoyl-aceton-Harnstoff-Chlorhydrat mit 6 ccm Phosphoroxychlorid und 2 g Phosphorpentachlorid $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stdn. am Rückflußkühler und destilliert im Vakuum bei 50—60° das Phosphoroxychlorid ab. Es hinterblieb ein dunkles Öl, das, in Eiswasser gegossen, teilweise zu weißen Krystallen erstarrt. Man extrahierte mit Äther, nach dessen Verdunsten ein gelbes Öl zurückblieb, das allmählich krystallisierte. Zur Analyse reinigte man das 6-Methyl-4-phenyl-2-chlor-pyrimidin am besten über das Chlorhydrat (weiße Nadeln), das man auf Ton trocknete. Durch Aufkochen mit Wasser wird das Salz hydrolysiert. Die freie Base $C_{11}H_9N_2Cl$ erstarrt zu Krystallen vom Schmp. 50—51° (Analyse).

Reduktion. $^1/_2$ g des Chlorkörpers wurde mit 3 ccm durch Jodphosphonium entfärbter Jodwasserstoffsäure etwa $^1/_2$ Std. am Rückflußkühler mit etwas rotem Phosphor gekocht. Dann filtrierte ich vom Phosphor ab; aus dem roten Filtrat schied sich beim Erkalten das Jodhydrat des 6-Methyl-4-phenyl-pyrimidins, $C_{11}H_{10}N_2$, in gelben, platten Krystallen ab. Sie wurden abfiltriert, in Wasser gelöst und daraus die freie Base vom Schmp. 44—45° gefällt (Analyse). Sie bildet krystallisierte Gold- und Platinsalze sowie ein Pikrat.

---

99. Heinrich Wieland: Über küpenartige Reduktionsprodukte der Triphenyl-methan-Farbstoffe.

[Mitteilung aus d. Chem. Laborat. d. Akademie d. Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 3. März 1919.)

Trotz der Ausführlichkeit, mit der die Reduktionswirkung des Hydrosulfits gegenüber allen möglichen Farbstoffen studiert worden ist, hat man eine eigenartige Reaktion jenes Reduktionsmittels mit Farbstoffen der Triphenyl-methan-Reihe bisher nicht beobachtet. Im allgemeinen werden Farbstoffe durch Hydrosulfit unter Aufnahme von Wasserstoff zu ihren Leukoverbindungen hydriert, und auch im speziellen Falle der Triphenyl-methan-Farbstoffe entstehen diese Hydrierungsprodukte. So hat Otto Fischer[1]) ein Verfahren angegeben, um Krystallviolett und andere basische Farbstoffe der Gruppe in neutraler alkoholischer Lösung mit Hydrosulfit zu reduzieren. Es entstehen dabei in guter Ausbeute die Leukobasen. Läßt man jedoch das Hydrosulfit in alkalisch-wäßriger Lösung einwirken, so tritt zwar sehr rasch Entfärbung ein, ohne daß jedoch das

[1]) J. pr. [2] 79, 563 [1909].