

0.1613 g Sbst.: 0.4553 g CO₂, 0.1119 g H₂O.
 C₁₉H₂₃O₂N. Ber. C 76.73, H 7.80.
 C₁₉H₂₅O₂N. » » 76.21, » 8.42.
 Gef. » 77.0, » 7.8.

Über die vermutliche Struktur der beiden Reduktionsprodukte siehe Formel VII. der Einleitung.

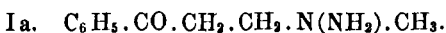
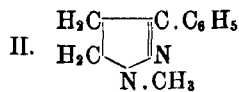
44. C. Mannich und G. Heilner: Über Umsetzungen einer sekundären β -Ketobase.

[Mitteilung aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]
 (Eingegangen am 7. Dezember 1921.)

Die Klasse der sekundären β -Ketobasen ist bisher nur wenig bekannt und hinsichtlich ihres chemischen Verhaltens kaum studiert worden. In der voranstehenden Abhandlung haben wir in dem ω -Methylamino-propio-phenon einen Vertreter dieser Körperklasse beschrieben, dessen synthetische Darstellung verhältnismäßig gut gelingt. An dieser leicht zugänglichen Substanz haben wir daher einige Umsetzungen dieser Ketobasen studiert.

Synthese eines Pyrazolin-Derivates.

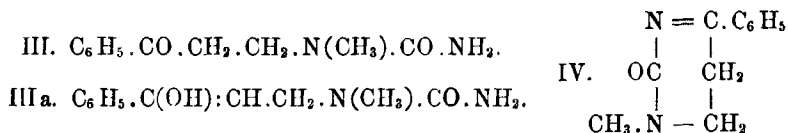
Als sekundäre Base liefert das ω -Methylamino-propio-phenon bei der Einwirkung von Nitrit und Salzsäure in guter Ausbeute das ω -[Nitroso-methyl-amino]-propio-phenon (I). Dieses Nitrosamin gibt bei der Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure intermediär wohl das Hydrazin (Ia.), welches jedoch 1 Mol. Wasser abspaltet und in eine sauerstoff-freie Base, das 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolin (II.) übergeht. Diese Synthese von Pyrazolin-Derivaten aus sekundären Ketobasen dürfte prinzipiell neu sein.



Synthese von 2-Oxo-pyrimidin-Derivaten.

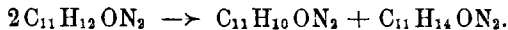
Das salzsaure Salz des ω -Methylamino-propio-phenons setzt sich mit Kaliumcyanat in normaler Weise zu dem entsprechenden gut krystallisierenden Harnstoff um, dem *asymm.* [Phenacylo-methyl]-methyl-harnstoff (III.). Er ist in kalten verd. Mineralsäuren unlöslich, wohl aber löst er sich leicht in verd. ätzenden Alkalien. Auf Grund dieses Verhaltens dürfte er auch in der Enolform (IIIa.) auftreten. Bei mehrtägigem Stehen scheiden die alkalischen Lösungen quantitativ

einen kristallisierten Körper aus, der sich von dem Harnstoff durch Austritt von 1 Mol. Wasser ableitet. Schneller erhält man die gleiche Verbindung, wenn man warme wäßrige Lösungen des Harnstoffes mit

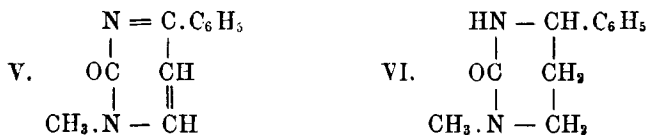


geringen Mengen Mineralsäuren versetzt, wobei die neue Substanz in kurzer Zeit quantitativ ausfällt. Als Konstitutionsformel kommt etwa (IV.) in Betracht; die Verbindung wäre somit als 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2.5.6-tetrahydro-pyrimidin zu bezeichnen.

Eigentümlich verhält sich dieses Pyrimidin-Derivat gegen verd. Mineralsäuren. Da es keine basischen Eigenschaften besitzt, ist es in der Kälte darin unlöslich, aber schon bei gelindem Erwärmen mit überschüssigen Säuren geht es merklich, beim Kochen schnell in Lösung. Dabei entstehen zwei neue, schwach basische Körper in gleicher Menge. Der eine unterscheidet sich vom Ausgangsmaterial durch einen Mehrgehalt, der andere durch einen Mindergehalt von 2 Atomen Wasserstoff, entsprechend der Gleichung:



Der wasserstoff-ärmere dürfte als 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2-dihydro-pyrimidin (V.), der wasserstoff-reichere als 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-hexahydro-pyrimidin (VI.) zu betrachten sein.



Aus Vorstehendem ergibt sich, daß das 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-tetrahydro-pyrimidin (IV.) durch verd. Säuren mit großer Leichtigkeit zur Hälfte hydriert, zur Hälfte dehydriert wird. Etwas Ähnliches ist von Knoevenagel und Fuchs¹⁾ am Dihydro lutidin-dicarbon-säure-ester beobachtet worden, der durch Säuren teils in Lutidin-dicarbon-säure-ester, teils in Hexahydro-lutidin-dicarbon-säure-ester übergeht.

Daß die vorstehend erwähnten drei Pyrimidin-Derivate in nächster Beziehung zu einander stehen und sich tatsächlich nur durch den Grad der Hydrierung von einander unterscheiden, ergibt sich daraus, daß das Dihydro-pyrimidin-Derivat und die Tetrahydro-Verbindung

¹⁾ B. 35, 1788 [1902]

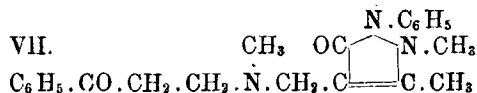
bei der Reduktion mit palladierter Tierkohle und Wasserstoff leicht in den Hexahydro-Körper übergehen.

Um die verschiedenen Hydrierungsstufen des Ringsystems in den drei Pyrimidin-Derivaten nachzuweisen, haben wir das Verhalten gegenüber Brom studiert.

Während der Hexahydro-Körper Brom nicht entfärbt, geben die wasserstoffärmeren Pyrimidine Brom-Derivate, die zum Teil wohl charakterisiert sind, zum Teil zur Zersetzung neigen. Über Darstellung und Eigenschaften der erhaltenen Bromkörper siehe Versuchsteil.

Synthese tertiärer β -Ketobasen.

Wie in der voranstehenden Abhandlung gezeigt ist, kondensieren sich sekundäre Amine mit Formaldehyd und Acetophenon leicht zu tertiären β -Ketobasen. Diese Kondensationsfähigkeit kommt auch dem ω -Methylamino-propiofenon, als sekundärer Base, noch zu. Man kann sein salzsaures Salz daher nochmals mit Formaldehyd und Ketonen bzw. Substanzen mit reaktionsfähigen Wasserstoffatomen kondensieren. Als Kondensationsprodukt mit Formaldehyd und Acetophenon erscheint das in der voranstehenden Abhandlung beschriebene Bis-[phenacylo-methyl]-methylamin. Wie der eine von uns (M.) gezeigt hat, kondensieren sich sekundäre Basen besonders leicht mit Formaldehyd und Antipyrin¹⁾. So liefert das ω -Methylamino-propiofenon mit Formaldehyd und Antipyrin das α -[Phenacylo-methyl]- α' -[antipyrino-4-methyl]-methylamin:



Es ist leicht einzusehen, daß die Variationsmöglichkeit dieser Reaktion sehr groß ist.

Beschreibung der Versuche.

Nitrosamin des ω -Methylamino-propiofenons (I).

Eine konz. Lösung von reinem ω -Methylamino-propiofenon-Hydrochlorid wurde mit Salzsäure stark angesäuert, überschüssige, konz. Natriumnitrit-Lösung unter Eiskühlung zugegeben und nach kurzem Stehen schwach erwärmt. Das Nitrosamin scheidet sich hierbei an der Oberfläche der Flüssigkeit als Öl ab, das mit den aufsteigenden Gasblasen einen Schaum bildet. Sobald die Menge desselben sich nicht mehr vermehrt, was nach ca. 5 Min. der Fall ist,

¹⁾ Ar. 257, 18 [1909].

wird wieder stark abgekühlt, wobei das Öl entweder sogleich oder beim Anreiben krystallinisch erstarrt. Zu langes Erwärmen sowie zu langes Stehenlassen in der sauren Flüssigkeit erwies sich als schädlich. Ausbeute ca. 90% d. Th. Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, schwerer in Methylalkohol, schwer in Petroläther. Aus letzterem große farblose, prismatische Säulen oder Nadeln vom Schmp. 66°.

0.1266 g Sbst.: 0.2908 g CO₂, 0.0705 g H₂O. — 0.1182 g Sbst.: 0.2708 g CO₂, 0.0656 g H₂O. — 0.1270 g Sbst.: 16.0 ccm N (18°, 759 mm).

C₁₀H₁₂O₂N₂. Ber. C 62.47, H 6.3, N 14.58.

Gef. » 62.7, 62.5, » 6.2, 6.2, » 14.7.

1-Methyl-3-phenyl-pyrazolin (II).

9 g rohes Nitrosamin wurden in Methylalkohol gelöst, 45 g Essigsäure (50-proz.) und so viel Methylalkohol zugefügt, daß die Lösung klar blieb. Das Gemisch wurde in eine Aufschlämmung von 45 g Zinkstaub in 60 ccm Methylalkohol unter Schütteln eingetropf. Durch Kühlung wurde dafür gesorgt, daß die Temperatur 10° nicht überstieg. Zur Vervollständigung der Reaktion blieb das Gemisch dann noch etwa 1 Stde. bei Zimmertemperatur stehen, wobei noch zeitweise gekühlt werden mußte. Schließlich wurde auf dem Wasserbad kurze Zeit zum Sieden erhitzt und heiß vom Zinkstaub abgesaugt. Das mit 5 ccm konz. Salzsäure versetzte Filtrat wurde vom größten Teile des Alkohols befreit, sodann nach völligem Erkalten mit Alkali übersättigt und ausgeäthert. Der Äther hinterließ nach dem Abdampfen einen braunen Sirup; er wurde mit Salzsäure auf dem Wasserbad eingedampft, und der ölige Rückstand noch warm mit der 5-fachen Menge Aceton verrieben. Nach kurzem Stehen entstand ein Krystallbrei, welcher abgesaugt und mit Aceton gewaschen wurde. Die eingedampfte Mutterlauge lieferte beim Behandeln mit Aceton noch eine beträchtliche Menge der gleichen Krystalle. Gesamtausbeute 3—3.5 g.

Der Körper ist ein salzsaures Salz. Die freie Base erhält man am besten, indem man die konz. wäßrige Lösung des Salzes reichlich mit festem Kaliumcarbonat versetzt. Sie ist sehr leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser. Zur Reinigung wurde sie in warmem Petroläther gelöst und in der Kältemischung zur Krystallisation gebracht. Fettglänzende Blättchen von charakteristischem Geruch, die bei 37° schmelzen.

0.1204 g Sbst.: 0.3297 g CO₂, 0.0798 g H₂O. — 0.1281 g Sbst.: 0.3536 g CO₂, 0.0891 g H₂O. — 0.1206 g Sbst.: 18.4 ccm N (21°, 762 mm).

C₁₀H₁₂N₂. Ber. C 74.95, H 7.56, N 17.49.

Gef. » 74.7, 75.3, » 7.4, 7.8, » 17.7.

Das salzsaure Salz bildet Nadeln vom Schmp. 162°, leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer in Aceton, es läßt sich aus letzterem umkrystallisieren.

asymm. [Phenacylo-methyl]-methyl-harnstoff (III. und IIIa.).

Konz. wäßrige Lösungen von 1 g Kaliumcyanat (0.01 Mol.) und 2 g ω -Methylamino-propio-phenon-Hydrochlorid (0.01 Mol.) wurden vereinigt und gelinde erwärmt. Das Gemisch blieb zunächst klar, dann trat plötzlich Trübung und darauf Abscheidung eines Öles ein. Das Erwärmen wurde fortgesetzt, bis sich letzteres nicht mehr vermehrte, was in einigen Minuten der Fall war, hierauf schnell abgekühlt, wonach das Öl krystallinisch erstarrte. (Ausbeute 1.8 g.) Die wäßrige Flüssigkeit schied nach mehrtägigem Stehen noch eine geringe Menge von Krystallen ab. Aus Benzol krystallisiert der Körper in weißen Nadelchen vom Schmp. 123—124°. Leicht löslich in Alkohol, in der Kälte schwer, in der Hitze leicht löslich in Wasser und Benzol. Beim Kochen mit Wasser tritt Zersetzung ein (Geruch nach Phenyl-vinyl-keton). Der Körper ist in kalten verd. Mineral-säuren unlöslich, hingegen löst er sich leicht in Alkalien.

0.1264 g Sbst.: 0.2984 g CO₂, 0.0799 g H₂O. — 0.1684 g Sbst.: 0.3970 g CO₂, 0.1058 g H₂O. — 0.1210 g Sbst.: 14.4 ccm N (17°, 756 mm).

C₁₁H₁₄O₂N₂. Ber. C 64.05, H 6.84, N 13.59.
Gef. » 64.4, 64.3, » 7.1, 7.0, » 13.9.

1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2.5.6-tetrahydro-pyrimidin (IV.).

Man löst den vorstehend beschriebenen Harnstoff in warmem Wasser, kühlt schnell etwas ab und fügt, ehe Krystallisation erfolgt, schnell Mineralsäure hinzu (etwa 1 ccm konz. Salzsäure auf 3 g Harnstoff). Augenblicklich beginnt die Abscheidung des Pyrimidin-Derivats. Man kühlt sofort stark ab, um zu verhindern, daß die überschüssige Säure verändernd auf die Substanz einwirkt. Nach kurzer Zeit saugt man ab. Ausbeute fast quantitativ. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, fast unlöslich in Wasser. Aus Alkohol Spieße vom Schmp. 152—154° nach vorherigem Sintern.

0.1246 g Sbst.: 0.3212 g CO₂, 0.0760 g H₂O. — 0.1212 g Sbst.: 0.3108 g CO₂, 0.0723 g H₂O. — 0.1252 g Sbst.: 16.0 ccm N (19°, 765 mm).

C₁₁H₁₂ON₂. Ber. C 70.18, H 6.43, N 14.89.
Gef. • 70.3, 70.0, » 6.8, 6.7, » 15.0.

1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2-dihydro-pyrimidin (V.) und
1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-hexahydro-pyrimidin (VI.).

10 g des vorstehend beschriebenen Harnstoffs wurden in 70 ccm destilliertem Wasser in der Wärme gelöst, 50 ccm 2-n. Schwefelsäure

zugefügt und so lange gekocht, bis der ausgeschiedene Körper wieder vollkommen in Lösung gegangen ist. Auch bei starker Abkühlung darf keine Ausscheidung mehr erfolgen. Die siedend heiße Lösung wurde sodann nach Zusatz eines Tropfens Phenol-phthalein-Lösung mit Bariumhydroxyd-Lösung bis zur schwachen Rotfärbung versetzt. Der nach vollkommenem Erkalten abfiltrierte Niederschlag bestand aus einer Mischung von Bariumsulfat und 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1,2-dihydro-pyrimidin (V.). Im Filtrat befand sich das 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-hexahydro-pyrimidin (VI.) neben geringen Mengen des dihydrierten Pyrimidin-Körpers.

Durch Auskochen des abfiltrierten Niederschlags mit Alkohol wurde der wasserstoff-ärmere Pyrimidin-Körper (V.) isoliert und sodann aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Er ist schwer löslich in Wasser und Benzol, leicht in Alkohol. Hieraus krystallisiert er in verfilzten Nadeln vom Schmp. 217°. Ausbeute 3.5 g.

0.1275 g Sbst.: 0.3304 g CO₂, 0.0642 g H₂O. — 0.1209 g Sbst.: 0.3156 g CO₂, 0.0592 g H₂O. — 0.1202 g Sbst.: 15.3 ccm N (18°, 760 mm).

C₁₁H₁₀ON₂. Ber. C 70.94, H 5.42, N 15.05.
Gef. » 70.7, 71.2, » 5.6, 5.5, » 14.9.

Die Isolierung des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-hexahydro-pyrimidins in reinem Zustande bereitet Schwierigkeiten. Insbesondere ist die Abtrennung des gleichzeitig vorhandenen dihydrierten Pyrimidin-Körpers (V.) nicht ganz einfach. Sie gelingt auf Grund der verschiedenen Löslichkeiten beider Substanzen in Benzol. Der Dihydro-pyrimidin-Körper ist darin schwer, das Hexahydro-Derivat leicht löslich. — Das Filtrat vom Bariumsulfat-Niederschlag wurde im Vakuum (40—50°) zur Trockne gedampft und der hinterbleibende Rückstand (5.5 g) wiederholt mit Benzol ausgekocht (zusammen 40 ccm). Es blieb 0.5 g dihydriertes Pyrimidin-Derivat ungelöst. Die benzolische Lösung scheidet beim Einengen zunächst Krystallisationen ab, die noch beträchtliche Mengen Dihydroprodukt enthalten. Die späteren, in Benzol erheblich leichter löslichen Fraktionen bestehen hauptsächlich aus dem Hexahydrokörper. Die Reste des letzteren lassen sich mit Petroläther aus der benzolischen Lösung ausfällen. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren des Hexahydro-Derivates aus einer Mischung von Benzol und Petroläther wird er rein erhalten mit dem Schmp. 115—116°. Er ist leicht löslich in Alkohol und Benzol, ziemlich leicht in Wasser, fast unlöslich in Petroläther. Bei langsamer Krystallisation derbe Spieße oder Prismen.

0.1206 g Sbst.: 0.3081 g CO₂, 0.0814 g H₂O. — 0.1364 g Sbst.: 0.3484 g CO₂, 0.0938 g H₂O. — 0.1218 g Sbst.: 15.2 ccm N (15°, 758 mm).

C₁₁H₁₄ON₂. Ber. C 69.44, H 7.42, N 14.73.
Gef. » 69.7, 69.7, » 7.6, 7.7, » 14.7.

Hydrierung des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2-dihydro-pyrimidins mit palladinierter Kohle und Wasserstoff.

1 g Substanz wurde in wenig verd. Alkohol unter Zusatz von Salzsäure in Lösung gebracht und in einer Schüttel-Ente mit etwas palladinierter Tierkohle der Hydrierung unterworfen. Die Wasserstoff-Aufnahme betrug 252 ccm, was etwa 2 Mol. H entspricht. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum (50°) bis auf einige Kubikzentimeter eingedampft und mit viel Pottasche versetzt. Das Reduktionsprodukt fiel als bald erstarrendes Öl aus (0.8 g). Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Petroläther-Mischung schmolz es bei 116° und erwies sich hierdurch sowie durch Mischprobe als 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-hexahydro-pyrimidin.

Während der Hydrierung scheidet sich, wenn etwa die Hälfte der berechneten Wasserstoffmenge aufgenommen ist, in geringer Menge das 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2.5.6-tetrahydro-pyrimidin als Zwischenprodukt ab. Gegen Ende der Reaktion verschwindet es wieder.

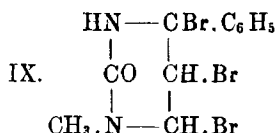
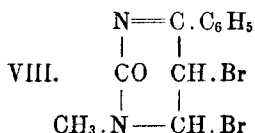
Hydrierung des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2.5.6-tetrahydro-pyrimidins.

0.5 g Substanz wurden in wenig verd. Alkohol gelöst und wie vorstehend angegeben hydriert. Die Wasserstoff-Aufnahme betrug 78 ccm, was etwa 1 Mol. entspricht. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert und als 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-hexahydro-pyrimidin erkannt.

Bromierung des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2-dihydro-pyrimidins.

Versetzt man die Substanz in Eisessig-Lösung mit 1 Mol. Brom in Eisessig, so verschwindet die Bromfarbe, und alsbald fällt ein Dibromid aus. Es krystallisiert aus siedendem Eisessig in hellgelben, glänzenden Blättchen, die bei 260° unter Zersetzung und Aufschäumen schmelzen.

Nach der Bildungsweise ist die Substanz als 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2-dihydro-pyrimidin-5.6-dibromid (VIII.) anzusehen. Das gesamte Brom läßt sich durch alkoholisches Kali entfernen.



0.1217 g Sbst.: 0.1691 g CO₂, 0.0337 g H₂O. — 0.1560 g Sbst.: 0.1686 g AgBr (nach Carius). — 0.1207 g Sbst.: 0.1317 g AgBr (mit alkoh. Kali).
 C₁₁H₁₀ON₂Br₂. Ber. C 38.17, H 2.91, Br 46.2.
 Gef. » 37.9, » 3.1, » 46.0, 46.4.

Bromierung des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2.5.6-tetrahydro-pyrimidins.

Wenn man die Substanz in der 10-fachen Menge Eisessig löst und schnell 2 Mol. Brom (in der 10-fachen Menge Eisessig) hinzugibt, so verschwindet die Bromfarbe rasch. Beim Reiben krystallisiert eine weiße Substanz vom Zers.-Pkt. 260° aus. In der Mutterlauge konnte Bromwasserstoff nachgewiesen werden, so daß ein Teil des Broms substituierend gewirkt haben mußte. Die Substanz ist sehr zersetzlich, insbesondere verliert sie leicht Bromwasserstoff, so daß gut stimmende Analysen nicht erhalten werden konnten. Immerhin geht aus den Analysenzahlen hervor, daß die Substanz 3 Atome Brom enthält.

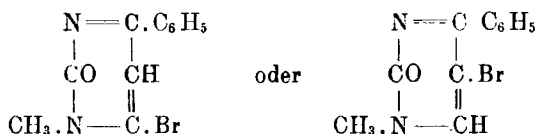
0.1401 g Sbst.: 0.1814 g AgBr. — 0.1221 g Sbst.: 0.1567 g AgBr.
 C₁₁H₁₁ON₂Br₃. Ber. Br 56.16. Gef. Br 55.1, 54.6.

Der Körper löst sich in ätzenden Alkalien in der Kälte leicht mit gelber Farbe auf. Kocht man ihn mit Eisessig, so krystallisiert das vorstehend beschriebene gelbe 5.6-Dibromid des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2-dihydro-pyrimidins vom Schmp. 260° aus.

0.1200 g Sbst.: 0.1310 g AgBr.
 C₁₁H₁₀ON₂Br₂. Ber. Br 46.2. Gef. Br 46.5.

Die Bromierung des Tetrahydro-pyrimidin-Derivates (IV.) dürfte in der Weise erfolgen, daß das Brom zunächst den Körper durch Oxydation der beiden Wasserstoffatome in Stellung 5 und 6 in ein 1.2-Dihydro-pyrimidin-Derivat überführt. Letzteres addiert dann zwei Atome Brom, zugleich auch 1 Mol. des entstandenen Bromwasserstoffs. Das weiße Tribromid dürfte demnach die Konfiguration (IX.) besitzen. Diese Formel erklärt insbesondere auch die Löslichkeit der Substanz in Alkali, denn die Imidogruppe dürfte durch die benachbarten negativen Substituenten genügend sauer geworden sein. Auch ist verständlich, daß das Tribromid leicht 1 Mol. Bromwasserstoff abspaltet und in das gelbe Dibromid des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2-dihydro-pyrimidins übergeht. Wenn der Zersetzungspunkt des weißen Tribromids zu 260° gefunden wurde, d. h. genau so wie der des gelben Dibromides, so liegt es daran, daß während des Erhitzens das Tribromid in das Dibromid übergeht.

1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-6- oder -5(?) -brom-1.2-dihydro-pyrimidin,



Das gelbe Dibromid spaltet bereits beim Schütteln mit viel Wasser allmählich 1 Mol. Bromwasserstoff ab und liefert ein Monobromid. Am bequemsten erhält man dasselbe, wenn man das Dibromid in wenig Wasser aufschlämmt und Natriumbicarbonat einträgt. Das Monobromid entsteht dann unter Kohlensäure-Entwicklung. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet es feine weiße Nadeln vom Schmp. 177°.

0.1213 g Sbst.: 0.2206 g CO₂, 0.0397 g H₂O. — 0.1528 g Sbst.: 0.1081 g AgBr.

C₁₁H₉ON₂Br. Ber. C 49.83, H 3.42, Br 30.15.
Gef. » 49.6, » 3.7, » 30.1.

Bromierung des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-6- oder -5(?) -brom-1.2-dihydro-pyrimidins.

Wenn man das vorstehend beschriebene Monobromid in wenig Eisessig löst und 1 Mol. in der 10-fachen Menge Eisessig gelöstes Brom auf einmal zugibt, so entsteht ein orangefarbener Krystallbrei. Die Ausbeute an dem ausfallenden Körper ist bei weitem nicht quantitativ, sondern betrug nur ca. 75% vom Gewicht des angewandten Monobromids. Das in der Mutterlauge in reichlicher Menge enthaltene Material konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden. Das orangefarbene Bromierungsprodukt riecht intensiv nach Brom und spaltet schon bei schwachem Erwärmen reichlich Brom ab. Eine Brombestimmung der einige Stunden im Exsiccator aufbewahrten Substanz ergab 61.6% Br. Das entspricht etwa einem Tetrabromid. Wenn man das Produkt in Eisessig kocht, so entweicht Brom, und beim Erkalten krystallisiert das 5.6-Dibromid des 1-Methyl-4-phenyl-2-oxo-1.2-dihydro-pyrimidins vom Zers.-Pkt. 260° aus. Eine Analyse bestätigte dies noch.

0.1213 g Sbst.: 0.1715 g CO₂, 0.0326 g H₂O.

C₁₁H₁₀ON₂Br₂. Ber. C 38.17, H 2.91.
Gef. » 38.4, » 3.0.

Auch durch bloßes Erhitzen der bromreichen Substanz entsteht dieses Dibromid, das mit Bicarbonat in das weiße Monobromid vom

Schmp. 177° übergeführt werden konnte. Daraus ergibt sich, daß das orangefarbene Bromierungsprodukt nicht durch einfache Addition von Brom an das Monobromid entstanden sein kann, sondern daß der Reaktionsverlauf komplizierter sein muß. Denn das aus dem orangefarbenen Bromierungsprodukt durch bloßes Erwärmen erhaltene Dibromid besitzt ein Wasserstoffatom mehr als das der Bromierung unterworfenen Ausgangsmaterial. Es dürfte also bei der Bildung des orangefarbenen Bromierungsproduktes Bromwasserstoff beteiligt sein, der durch irgend welche Nebenreaktionen entstanden ist.

Kondensation von Formaldehyd mit ω -Methylamino-propio-phenon-hydrochlorid und Antipyrin zum α -[Phenacylo-methyl]- α' -[antipyrino-4-methyl]-methylamin (VII).

3.8 g Antipyrin ($\frac{1}{50}$ Mol.), 0.05 g Pyramidon¹⁾ und 4 g ω -Methyl-amino-propio-phenon-chlorhydrat ($\frac{1}{50}$ Mol.) wurden in 4 ccm Wasser gelöst. Nach Zusatz von 2 ccm Formaldehyd-Lösung (30-proz.) ($\frac{1}{50}$ Mol.) blieb das Ganze 3 Tage verschlossen stehen. Nach dieser Zeit hatte sich eine sehr geringe Menge von Krystallen (Methylen-bis-antipyrin) ausgeschieden. Zur Entfernung von nicht in Reaktion getretenem Antipyrin wurde mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Es konnten jedoch nur einige Zentigramme wiedergewonnen werden. Die Flüssigkeit wurde nun im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure verdunstet und der halb feste Rückstand mit trockenem Aceton verrieben, wobei ein Krystallbrei entstand, das salzsaure Salz des neuen Kondensationsproduktes. Es kann aus Aceton unter Zusatz von wenig Alkohol umkrystallisiert werden. Es schmilzt rein bei 164°.

0.1203 g Sbst.: 0.0430 g AgCl.

$C_{22}H_{26}O_2N_2Cl$. Ber. Cl 8.87. Gef. Cl 8.8.

Zwecks Gewinnung der freien Base wurde das reine Salz in wenig Wasser gelöst, Alkali zugesetzt und das ausfallende Öl sofort in Benzol aufgenommen. Nach dem Abblasen des Lösungsmittels hinterblieb ein dickes Öl, das beim Verreiben mit Petroläther allmählich eine pulverige Masse lieferte, die sich aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisieren ließ. Die Krystallisationsneigung des Körpers ist nur gering, es sei denn, daß man über Impfmateriel verfügt. Die Base krystallisiert in dünnen, feinen Nadeln oder Spießen vom Schmp. 86°.

0.1210 g Sbst.: 0.3207 g CO_2 , 0.0769 g H_2O . — 0.1200 g Sbst.: 0.3202 g CO_2 , 0.0757 g H_2O . — 0.1396 g Sbst.: 14.0 ccm N (13°, 750 mm).

$C_{27}H_{26}O_2N_2$. Ber. C 72.69, H 6.94, N 11.57.
Gef. » 72.3, 72.8, » 7.1, 7.1, » 11.8.

¹⁾ Bl. [4] 17, 175.