

WOLFGANG PFLEIDERER und HELMUT MOSTHAF

Untersuchungen in der Pyrimidinreihe, II<sup>1)</sup>

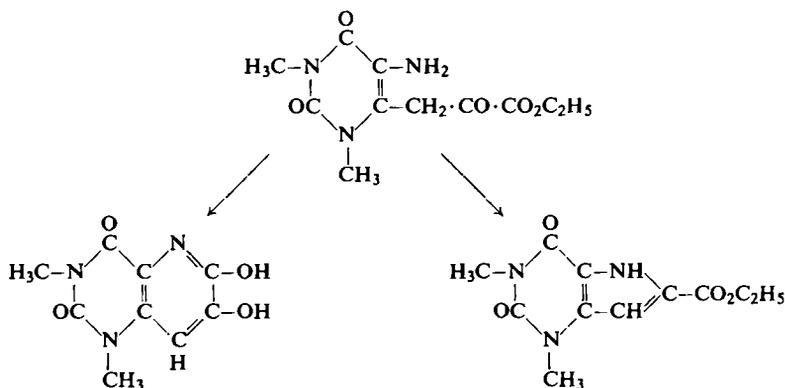
ÜBER DIE DARSTELLUNG VON  
PYRIDO-[3.2-d]- UND PYRROLO-[3.2-d]-PYRIMIDINEN

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie  
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 19. Februar 1957)

Es wird über Synthesen von Pyrido-[3.2-d]- und Pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidinen berichtet, wobei 5-Amino-4-methyl-pyrimidine als Ausgangsverbindungen dienen. Es gelingt auf diesem Wege, Pyrido-[3.2-d]-pyrimidine darzustellen, die am Pyridinring Substituenten tragen.

Die 4-Äthoxalylmethyl-pyrimidin-Derivate, die wir aus 4-Methyl-pyrimidinen und Oxalsäure-diäthylester durch Claisen-Kondensationen erhalten haben<sup>1)</sup>, besitzen in ihrer Seitenkette zwei Gruppen, die zum Ringschluß mit einer 5-Amino-Gruppe einladen. Wir haben daher versucht, auf diesem neuen Wege zu Pyrido-[3.2-d]- und Pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidinen zu gelangen.



Die bisher in der Literatur beschriebenen Pyrido-[3.2-d]-pyrimidine<sup>2)</sup> wurden im Gegensatz zu unserer Methode sämtlich durch Anellierung eines Pyrimidinringes an den Pyridinring dargestellt, wobei als Ausgangsverbindungen die 3-Amino-picolinsäure und das 3-Amino-picolinsäure-amid dienen. Neben dem verschiedenartigen Aufbauprinzip der schon bekannten und den von uns neu synthetisierten Pyrido-[3.2-d]-pyrimidinen besteht ein weiterer Unterschied darin, daß unsere Verbindungen am Pyridinring Substituenten tragen.

Als geeignetste Ausgangssubstanz für unsere Untersuchungen wählten wir das 5-Amino-1.3.4-trimethyl-uracil (I), da in diesem Pyrimidin-Derivat die 4-Methyl-

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: W. PFLEIDERER und H. MOSTHAF, Chem. Ber. 90, 728 [1957], vorstehend.

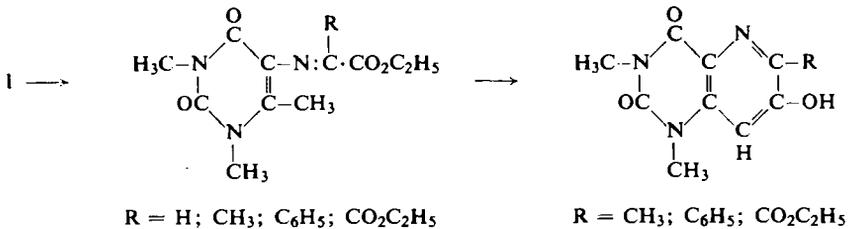
<sup>2)</sup> C. C. PRICE und D. Y. CURTIN, J. Amer. chem. Soc. 68, 914 [1946]; F. KORTE, Chem. Ber. 85, 1012 [1952]; R. K. ROBINS und G. H. HITCHINGS, J. Amer. chem. Soc. 78, 973 [1956]; V. OAKES, R. PASCOE und H. N. RYDON, J. chem. Soc. [London] 1956, 1045.



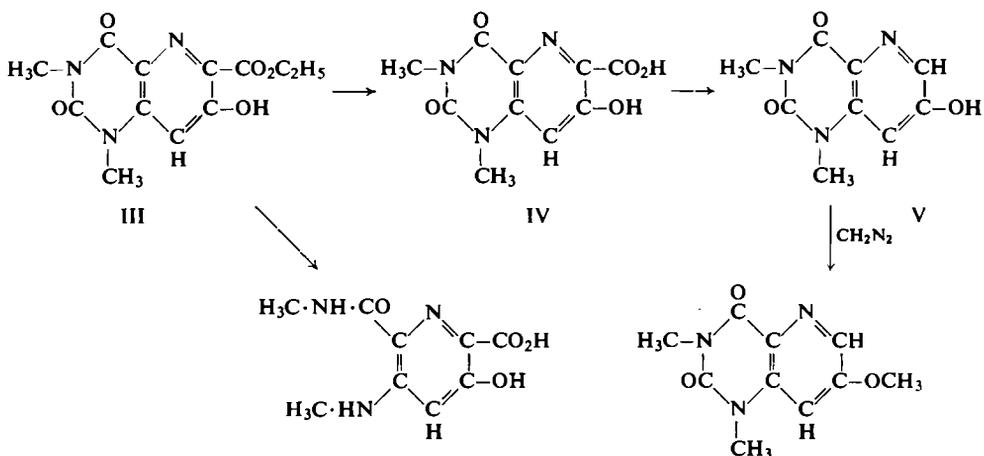
Einen Beweis für diesen Reaktionsablauf konnten wir dadurch erbringen, daß wir I durch Acetylierung in das 5-Acetamino-1.3.4-trimethyl-uracil überführten und dann mit 1 Mol. Oxalester kondensierten. Wie erwartet verlief die Reaktion sehr glatt, und II konnte in 82-proz. Ausbeute isoliert werden.

Durch den guten Verlauf der Synthese von II angeregt, haben wir noch versucht, unter analogen Bedingungen das 5-Amino-4-methyl- und das 5-Amino-2.6-dimethoxy-4-methyl-pyrimidin mit Oxalester zur Reaktion zu bringen. Im ersteren Falle gelang es uns, das erwartete 6.7-Dihydroxy-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin in geringer Ausbeute zu isolieren, während die Umsetzung mit dem 5-Amino-2.6-dimethoxy-4-methyl-pyrimidin zu keinem Ringschluß führte. Wir nehmen an, daß in diesem Pyrimidin-Derivat die 4-Methyl-Gruppe durch die Anwesenheit der Amino- und der Methoxygruppen ihre für die Kondensation notwendige Aktivität verloren hat.

Eine weitere Möglichkeit, Pyrido-[3.2-d]-pyrimidine zu erhalten, war dann in der Umsetzung von I mit  $\alpha$ -Ketosäureestern gegeben, wenn es gelang, in den primär entstehenden Schiffischen Basen den Ring durch eine Claisen-Kondensation zu schließen. Wir haben aus I und Glyoxylsäure-äthylester, Phenylglyoxylsäure-äthylester, Brenztraubensäure-methylester und Mesoxalsäure-diäthylester die entsprechenden Schiffischen Basen dargestellt und dann versucht, durch Eintragen in ätherische Kaliumäthylat-Lösung den gewünschten Ringschluß zu erreichen.

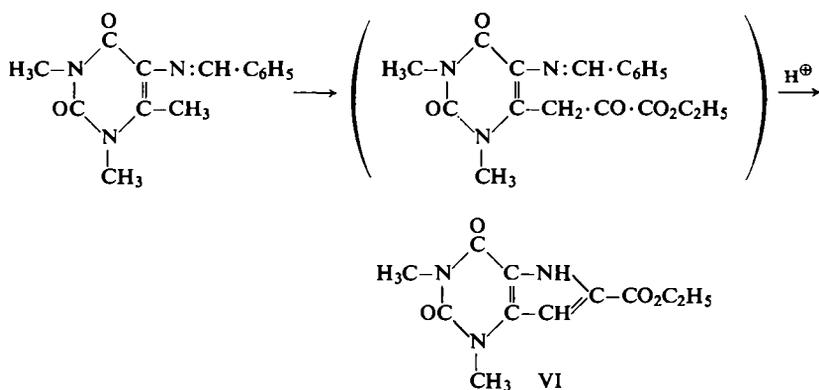


Mit der Mesoxalester- und Phenylglyoxalester-Base verliefen diese Kondensationen sehr glatt zu den entsprechend substituierten Pyrido-[3.2-d]-pyrimidinen. Aus der Schiffischen Base des Brenztraubensäureesters erhielten wir dagegen unter analogen Bedingungen in mäßiger Ausbeute zwei Produkte, von denen das eine als das erwartete 1.3.6-Trimethyl-7-hydroxy-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin erkannt wurde, während das andere eine schwer lösliche, hoch schmelzende rote Verbindung darstellt, deren Konstitution wir nicht aufklären konnten. Das 1.3-Dimethyl-7-hydroxy-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin (V) schließlich konnten wir nicht durch Ringschluß des 1.3.4-Trimethyl-uracil-azomethincarbonsäure-(5)-äthylesters gewinnen, sondern nur auf dem Umweg über die 1.3-Dimethyl-7-hydroxy-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6) (IV), die sich durch Erhitzen auf 300° decarboxylieren ließ. Bei der Herstellung von IV durch Verseifung ihres Esters (III) beobachteten wir, daß bei Anwendung von stärkerem Alkali (2 n NaOH) neben der Hydrolyse der Carbäthoxygruppe eine Aufspaltung des Pyrimidindion-Ringes zur 5-Hydroxy-3-methylamino-2-[methyl-carbaminy]-pyridin-carbonsäure-(6) eintritt.



Durch Methylierung der neu dargestellten 7-Hydroxy-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin-Derivate mit Diazomethan konnten wir ferner die entsprechenden 7-Methoxy-Verbindungen darstellen.

Da wir festgestellt hatten, daß bei der Darstellung von 6.7-Dihydroxy-pyrido-[3.2-d]-pyrimidinen primär die 5-Amino-Gruppe des Pyrimidin-Derivates durch eine Acylierung blockiert wurde, lag es nahe, diese Stelle auch durch Reaktionen mit Aldehyden zu schützen. Die Schiffischen Basen, die sich aus I und Benzaldehyd bzw. 5-Amino-2.6-dimethoxy-4-methyl-pyrimidin und *o*- bzw. *p*-Nitro-benzaldehyd sehr leicht bildeten, haben wir dann mit Oxalester in der üblichen Weise kondensiert. Spaltet man danach aus diesen Äthoxalyl-Verbindungen den Aldehyd in saurem Medium wieder ab, so erfolgt diesmal unter Beteiligung der Carbonylgruppe sofort Ringschluß zum Pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidin-Derivat.



Im 1.3-Dimethyl-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6)-äthylester (VI) ließ sich der Pyrrolwasserstoff mit Diazomethan methylieren und die Carbäthoxygruppe mit verdünntem Alkali zu der hoch schmelzenden, schwer löslichen

1.3-Dimethyl-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6) verseifen. Eine Decarboxylierung dieser Säure gelang uns unter den verschiedensten Bedingungen jedoch nicht.

Abschließend haben wir noch versucht, über das 5-Nitro-2.6-diäthoxy-4-äthoxalylmethyl-pyrimidin durch Reduktion und Ringschluß ebenfalls in die Pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidin-Reihe zu gelangen, was aber nicht möglich war, da sich die Nitrogruppe nicht reduzieren ließ. Nachdem diese Versuche abgeschlossen waren, erhielten wir Kenntnis von einer japanischen Arbeit<sup>3)</sup>, in der ebenfalls über Pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidine berichtet wird. K. TANAKA und Mitarbb. erwähnen in dieser vorläufigen Mitteilung die geglückte Reduktion und den Ringschluß von 5-Nitro-4-äthoxalyl-pyrimidinen, ohne dabei jedoch die angewandten Versuchsbedingungen anzugeben. Die zweite erfolgreiche Synthese derselben Autoren besteht in der Cyclisierung von 5-Acylamino-4-methyl-pyrimidinen mit Hilfe von Natriumäthylat bei Temperaturen von 300°. 6-Hydroxy-pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidine hat F. L. Rose<sup>4)</sup> synthetisiert.

Wir danken Herrn Professor Dr. H. BREDERECK für die großzügige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*5-Amino-1.3.4-trimethyl-uracil (1)*: In einer 2-l-Schüttelapparatur wird ein Gemisch von 50 g fein gepulvertem *5-Nitro-1.3.4-trimethyl-uracil*<sup>1)</sup>, 25 g Raney-Nickel und 1000 ccm Methanol unter Normaldruck hydriert. Die theoret. Menge *Wasserstoff* wird in etwa 2 Stdn. aufgenommen. Nach weiteren 2 Stdn. erhitzt man auf 50–60°, setzt 5 g Aktivkohle zu und filtriert. Beim Abkühlen und Einengen der Mutterlauge erhält man weiße Nadeln. Ausb. 31 g vom Schmp. 166–167°, Lit.<sup>5)</sup>: 166–167°.

*5-Benzylidenamino-1.3.4-trimethyl-uracil*: 9.9 g *5-Amino-1.3.4-trimethyl-uracil (1)* werden in 60 ccm Methanol bei 40° gelöst und mit 6.5 g *Benzaldehyd* versetzt. Ungeachtet des sofort ausfallenden Niederschlages hält man das Reaktionsgemisch 2 Stdn. auf 40° und dann 2 Stdn. auf 0°. Man saugt ab und kristallisiert aus Äthanol um. Ausb. 14.7 g vom Schmp. 158–160°.

$C_{14}H_{15}O_2N_3$  (257.3) Ber. C 65.35 H 5.88 Gef. C 64.99 H 5.78

*5-p-Nitro-benzylidenamino]-2.6-dimethoxy-4-methyl-pyrimidin*: 1.7 g *5-Amino-2.6-dimethoxy-4-methyl-pyrimidin*, 1.5 g *p-Nitro-benzaldehyd* und 2 ccm Eisessig werden in einem 50-ccm-Erlenmeyer-Kolben im Laufe von 10 Min. auf 130° erhitzt, wobei der größte Teil der Essigsäure abdestilliert. Nach Erkalten wird die erstarrte Masse aus Äthanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle. Ausb. 2.6 g vom Schmp. 165–166°.

$C_{14}H_{14}O_4N_4$  (302.3) Ber. C 55.62 H 4.67 N 18.54 Gef. C 55.55 H 4.88 N 18.53

*5-o-Nitro-benzylidenamino]-2.6-dimethoxy-4-methyl-pyrimidin*: Analog vorst. mit *o-Nitro-benzaldehyd*. Gelbe Kristalle aus Äthanol vom Schmp. 130–132°.

*5-o-Nitro-benzylidenamino]-4-methyl-pyrimidin*: Analog vorst. aus *5-Amino-4-methyl-pyrimidin* und *o-Nitro-benzaldehyd*. Aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 155–157°.

*1.3.4-Trimethyl-uracil-azomethincarbonsäure-(5)-äthylester*: 1.7 g *5-Amino-1.3.4-trimethyl-uracil* werden in 5 ccm Wasser gelöst und mit 1.5 g *Glyoxylsäure-äthylester-halbacetal* versetzt. Die Lösung erstarrt sofort zu einer weißen Masse. Nach 12 Stdn. wird abgesaugt und aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 2.1 g vom Schmp. 148–149°.

$C_{11}H_{15}O_4N_3$  (253.2) Ber. C 52.17 H 5.97 N 16.59 Gef. C 52.38 H 5.90 N 17.04

<sup>3)</sup> K. TANAKA, T. SUGAWA, R. NAKAMORI, Y. SANNO und Y. ANDO, J. pharmac. Soc. Japan **75**, 770 [1955].

<sup>4)</sup> J. chem. Soc. [London] **1954**, 4116. <sup>5)</sup> M. HAGEN, Liebigs Ann. Chem. **244**, 15 [1888].

*1.3-Dimethyl-6,7-dihydroxy-2,4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin (II)*

a) Eine Lösung von 0.9 g Kalium in 40 ccm absol. Äther und 3.9 ccm absol. Äthanol wird mit 2.7 g *Oxalsäure-diäthylester* und nach 10 Min. mit 1.7 g fein gepulvertem *I* versetzt. Das Reaktionsgemisch bleibt danach 3 Tage bei Zimmertemp. stehen. Die Kaliumverbindung scheidet sich als gelber gallertiger Niederschlag ab. Entstehende Klumpen werden von Zeit zu Zeit mit einem Spatel zerdrückt. Nach beendeter Reaktion gibt man verd. Essigsäure (2 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser) zu und rührt das Gemisch gut durch. Den überstehenden Äther gießt man ab. Man läßt das Reaktionsprodukt 1–2 Tage unter der Mutterlauge stehen, wodurch es kristalline Beschaffenheit erlangt. Nach Absaugen wird aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 1.87 g vom Schmp. 368°.

$C_9H_9O_4N_3$  (223.2) Ber. C 48.43 H 4.04 N 18.83 Gef. C 48.74 H 4.05 N 19.16

b) 1.7 g *I* werden mit 50 ccm Acetanhydrid 30 Min. auf 80° erwärmt. Danach wird die Flüssigkeit abdestilliert und der Rückstand i. Vak. bis zur Geruchlosigkeit getrocknet.

0.5 g Kalium werden in einem Gemisch aus 30 ccm absol. Äther und 2.1 ccm absol. Äthanol gelöst und dann mit 1.5 ccm *Oxalsäure-diäthylester* versetzt. Nach 10 Min. gibt man das acetylierte *I* zu und verfährt wie unter a) beschrieben. Ausb. 1.82 g vom Schmp. 368°.

*1.3.5-Trimethyl-7-methoxy-2,4,6-trioxo-hexahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin*: 0.1 g *II* werden möglichst fein verteilt in eine aus 2 g Nitrosomethylharnstoff hergestellte *Diazomethan*-Lösung gegeben und durch 3-tägiges Stehenlassen methyliert. Nach Absaugen wird aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 275–278°.

$C_{11}H_{13}O_4N_3$  (251.2) Ber. C 52.58 H 5.22 Gef. C 52.81 H 5.54

*1.3.6-Trimethyl-7-hydroxy-2,4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin*: 6.8 g *I* werden mit 40 ccm absol. Äthanol und 4.2 g *Brenztraubensäure-methylester* innig verrührt. Die ausfallende Schiffsche Base wird nach 4 Stdn. abgesaugt und aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 4.1 g vom Schmp. 146–148°.

1.5 g Kalium werden in einem Gemisch aus 60 ccm absol. Äther und 6.3 ccm absol. Äthanol gelöst. Danach setzt man 6.4 g obiger Schiffscher Base zu, wobei augenblicklich eine tiefrote Färbung auftritt. Nach 3-tägigem Stehenlassen wird mit verd. Essigsäure die Kaliumverbindung zersetzt. Das Reaktionsgemisch wird nach Absaugen in Ameisensäure durch gelindes Erwärmen gelöst und dann mit der gleichen Menge Wasser versetzt. Es scheiden sich langsam rote Blättchen ab, die nach 4 Stdn. abgesaugt werden. Ausb. 0.8 g.

Das Filtrat wird auf das Vierfache verdünnt und bleibt über Nacht stehen. Das gesuchte *Pyrido-[3.2-d]-pyrimidin-Derivat* fällt dabei als weißes Pulver aus. Man kristallisiert aus Eisessig um. Ausb. 0.63 g vom Schmp. 353–354°.

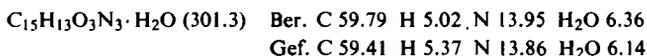
$C_{10}H_{11}O_3N_3 \cdot H_2O$  (239.2) Ber. C 50.20 H 5.48 N 17.47  $H_2O$  8.14  
Gef. C 50.68 H 5.53 N 17.70  $H_2O$  8.12

*1.3.6-Trimethyl-7-methoxy-2,4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin*: 0.12 g vorst. Verbindung werden in eine *Diazomethan*-Lösung (hergestellt aus 2 g Nitrosomethylharnstoff) fein verteilt eingetragen. Nach 3-tägigem Stehenlassen wird abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 330–332°.

$C_{11}H_{13}O_3N_3$  (335.2) Ber. C 56.16 H 5.57 N 17.86 Gef. C 55.85 H 5.71 N 17.73

*1.3-Dimethyl-6-phenyl-7-hydroxy-2,4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin*: 4.7 g *I*, 5 g *Phenylglyoxylsäure-äthylester*, 10 ccm absol. Äthanol und 0.5 ccm Eisessig werden im Wasserbad 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren des Äthanol gibt man noch zweimal je 10 ccm Äthanol zu und destilliert erneut ab. Die kristalline gelbe Schiffsche Base wird nach Erkalten abgesaugt und mit wenig 50-proz. Äthanol gewaschen. Ausb. 4.4 g.

0.5 g Kalium werden in einem Gemisch aus 25 ccm absol. Äther und 2.1 ccm absol. Äthanol gelöst. Danach trägt man 3.3 g obiger Schiffscher Base ein, wobei sofort eine Rotfärbung auftritt. Nach 3-tägigem Aufbewahren bei Zimmertemp. zersetzt man die abgeschiedene Kaliumverbindung mit einem Gemisch aus 0.8 ccm Eisessig und 25 ccm Wasser. Nach Absaugen wird aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 1.2 g vom Schmp. 331—332°.



*1.3-Dimethyl-6-phenyl-7-methoxy-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin*: 0.14 g vorst. Verbindung werden in eine *Diazomethan*-Lösung (hergestellt aus 2 g Nitrosomethylharnstoff) fein verteilt eingetragen. Nach 3 Tagen wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 250°.

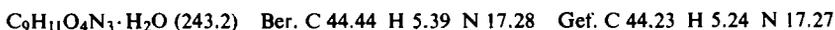


*1.3-Dimethyl-7-hydroxy-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6)-äthylester (III)*: 16.9 g I, 19.2 g *Mesoxalsäure-diäthylester-hydrat*, 20 ccm absol. Äthanol und 2 ccm Eisessig werden im Wasserbad so erhitzt, daß das Äthanol langsam abdestilliert. Man gibt nach einiger Zeit erneut 20 ccm Äthanol zu und destilliert nochmals ab. Nach dem Erkalten erstarrt das Produkt zu gelblichen Schuppen, die mit 50 ccm Eiswasser aufgeschlämmt und rasch abgesaugt werden. Ausb. 25 g vom Schmp. 136—137°.

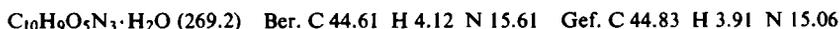
0.65 g Kalium werden in einem Gemisch aus 35 ccm absol. Äther und 2.7 ccm absol. Äthanol gelöst. In diese Lösung trägt man 3.2 g obiger Schiffscher Base ein. Die primär entstehenden roten Klumpen werden von Zeit zu Zeit mit dem Spatel zerdrückt. Nach 2 Tagen wird die gelbe Kaliumverbindung durch ein Gemisch aus 1 ccm Eisessig und 30 ccm Wasser zersetzt. Nach Absaugen wird aus viel Äthanol umkristallisiert. Farblose Nadeln. Ausb. 2.5 g vom Schmp. 247—248°.



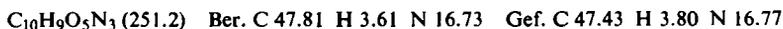
*5-Hydroxy-3-methylamino-2-[methyl-carbaminy]-pyridin-carbonsäure-(6)*: 0.5 g III werden mit 15 ccm 2 n NaOH 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Man säuert mit verd. Salzsäure an, läßt abkühlen und kristallisiert aus Äthanol um. Ausb. 0.2 g vom Schmp. 203° (Zers.).



*1.3-Dimethyl-7-hydroxy-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6) (IV)*: 0.2 g III werden mit 10 ccm 1-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung 60 Min. unter Rückfluß gekocht. Man verdünnt mit 10 ccm Wasser und säuert bis  $p_{\text{H}} = 0$  an. Nach Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt und aus Essigsäure umkristallisiert. Beim Waschen der Kristalle mit 96-proz. Äthanol nehmen sie 1 Mol. Kristallwasser auf, Ausb. 0.13 g vom Schmp. 324°.



Beim Umkristallisieren aus Eisessig erhält man die wasserfreie Verbindung.



*1.3-Dimethyl-7-hydroxy-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin (V)*: 2.2 g IV werden im Stickstoffstrom 2 Stdn. auf 260° und anschließend 4 Stdn. auf 300° erhitzt. Nach Erkalten wird aus Eisessig unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 1.4 g vom Schmp. 329—332°.



*1.3-Dimethyl-7-methoxy-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin*: 0.23 g *V* werden in eine *Diazomethan*-Lösung (hergestellt aus 2 g Nitrosomethylharnstoff) fein verteilt eingetragen. Nach 3 Tagen wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 214–217°.

$C_{10}H_{11}O_3N_3$  (221.2) Ber. C 54.29 H 5.01 N 19.00 Gef. C 54.12 H 5.41 N 19.21

*6.7-Dihydroxy-pyrido-[3.2-d]-pyrimidin*: 0.4 g Kalium werden in einem Gemisch aus 25ccm absol. Äther und 1.7 ccm absol. Äthanol gelöst und dann mit 1.35 g *Oxalester* versetzt. Nach 10 Min. gibt man 0.54 g *5-Amino-4-methyl-pyrimidin* zu und läßt 10 Tage bei Zimmertemp. stehen. Die gelbe Kaliumverbindung wird abgesaugt und durch Eintragen in eine Lösung aus 0.6 ccm Essigsäure und 8 ccm Wasser zersetzt. Das gelbe Produkt stellt ein Gemisch aus zwei Substanzen dar, das durch Aufkochen mit 10 ccm Äthanol getrennt wird. Der hierbei unlösliche Rückstand ist das gesuchte Produkt. Man kristallisiert aus Eisessig um und erhält farblose Kristalle. Ausb. 0.09 g vom Schmp. > 370°.

$C_7H_5O_2N_3$  (163.1) Ber. C 51.54 H 3.09 Gef. C 51.58 H 3.35

*1.3-Dimethyl-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6)-äthylester (VI)*: Nach Lösen von 3 g Kalium in einem Gemisch aus 90 ccm absol. Äther und 12.6 ccm absol. Äthanol gibt man 7.5 ccm *Oxalester* zu und nach weiteren 10 Min. 12.8 g fein gepulvertes *5-Benzylidenamino-1.3.4-trimethyl-uracil*. Nach 3-tägigem Stehenlassen setzt man dem Reaktionsgemisch eine Lösung von 8 g HCl-Gas in 80 ccm absol. Äthanol zu, schüttelt gut durch und vermeidet durch Einstellen in Eiswasser zu starke Erwärmung. Nach 5-stdg. Reaktionszeit saugt man den Niederschlag ab. Nach Aufschlänmen in 200 ccm Wasser wird erneut abgesaugt und anschließend aus 525 ccm Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle. Ausb. 9.6 g vom Schmp. 234–235°.

$C_{11}H_{13}O_4N_3$  (251.2) Ber. C 52.58 H 5.22 N 16.73 Gef. C 52.69 H 5.47 N 16.71

*1.3.5-Trimethyl-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6)-äthylester*: 0.2 g *VI* werden in eine *Diazomethan*-Lösung (hergestellt aus 4 g Nitrosomethylharnstoff) fein verteilt eingetragen. Nach 3 Tagen wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 189°.

$C_{12}H_{15}O_4N_3$  (265.3) Ber. C 54.33 H 5.70 N 15.84 Gef. C 54.27 H 5.96 N 16.17

*1.3-Dimethyl-2.4-dioxo-tetrahydro-pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6)*: 9.5 g *VI* werden in 100 ccm auf 95° erwärmte 2 *n* NaOH eingerührt. Nach 2 Min. wird auf 50° abgekühlt und mit Salzsäure angesäuert. Nach Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 7.7 g, Schmp. 370° unter Schäumen.

$C_9H_9O_4N_3$  (223.2) Ber. C 48.43 H 4.06 N 18.83 Gef. C 48.09 H 4.55 N 18.84

*2.4-Dimethoxy-pyrrolo-[3.2-d]-pyrimidin-carbonsäure-(6)-äthylester*: Nach Lösen von 0.14 g Kalium in einem Gemisch von 10 ccm absol. Äther und 0.6 ccm absol. Äthanol gibt man 0.47 g *Oxalester* zu und nach weiteren 10 Min. 0.68 g fein gepulvertes *5-[o-Nitro-benzyliden-amino]-2.6-dimethoxy-4-methyl-pyrimidin*. Nach 3-tägigem Stehenlassen setzt man einen Überschuß an äthanol. Salzsäure zu und überläßt das Reaktionsgemisch 12 Stdn. sich selbst. Danach wird mit Wasser versetzt und anschließend mit Natriumcarbonat neutralisiert. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und nach Trocknen aus einem Benzol/Petroläther-Gemisch 1:1 umkristallisiert. Farblose Nadeln. Schmp. 179–180°.

$C_{11}H_{13}O_4N_3$  (251.2) Ber. C 52.58 H 5.22 N 16.73 Gef. C 52.71 H 5.67 N 17.08