

3 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und mit viel Wasser gewaschen. Farblose Kristalle vom Schmp. 253—254° (aus Methanol). Ausb. 0.45 g (85% d. Th.).

$C_{12}H_{10}N_4$  (210.2) Ber. C 68.55 H 4.80 N 26.65 Gef. C 68.60 H 5.01 N 26.60

*6-Amino-2-methyl-4-, p-chlor-phenyl]-5-cyan-pyrimidin (XXIII)*: Analog XXII aus 0.15 g Natrium in 25 ccm absol. Äthanol, 0.3 g *Acetamidin-hydrochlorid* und 0.55 g II. Farblose Kristalle vom Schmp. 267° (aus Methanol). Ausb. 0.1 g (16% d. Th.).

$C_{12}H_9ClN_4$  (244.7) Ber. C 58.90 H 3.71 N 22.90 Gef. C 58.87 H 3.98 N 22.98

*5-Amino-3-phenyl-4-cyan-pyrazol (XXIV)*: Man trägt unter Kühlung 0.37 g I nach und nach in 1 g *Hydrazinhydrat* ein. Zunächst geht alles in Lösung, dann fällt eine gelbliche Substanz aus. Man erhitzt 1 Stde. auf dem Wasserbad, wobei wieder alles in Lösung geht. Beim Abkühlen fällt — besonders bei Zugabe von Wasser — ein weißer Niederschlag aus. Schmp. 200° (aus Wasser). Ausb. 0.29 g (78% d. Th.).

$C_{10}H_8N_4$  (184.2) Ber. C 65.20 H 4.38 N 30.42 Gef. C 65.15 H 4.41 N 30.40

## ALFRED DORNOW und EHRHARD HINZ

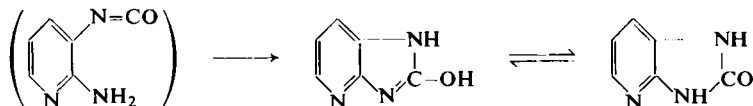
Synthesen stickstoffhaltiger Heterocyclen, XVIII<sup>1)</sup>

### Über *ortho*-Kondensationen heterocyclischer *o*-Amino-carbonsäure-Derivate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover  
(Eingegangen am 27. Mai 1958)

Durch Curtiusschen Abbau von 4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-aziden sind in guter Ausbeute 8-Hydroxy-purine zu erhalten, deren Bildung durch Reaktion der intermediär entstehenden Isocyanate mit der benachbarten  $NH_2$ -Gruppe zu erklären ist. In entsprechender Weise reagieren unter Ringschluß auch andere heterocyclische *o*-Amino-carbonsäure-azide. Durch Umsetzung eines 4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-esters mit Estern aliphatischer Carbonsäuren wurden einige Dihydroxy-pyridino-pyrimidine dargestellt.

Sowohl beim Hofmannschen als auch beim Curtiusschen Abbau der Carbonsäureamide bzw. -azide entstehen bekanntlich Isocyanate als Zwischenprodukte. Bei Anwendung dieser *o*-Amino-carbonsäure-Derivate der Pyridinreihe<sup>2)</sup> geht die Reaktion gleich weiter unter Bildung eines cyclischen Harnstoffderivats:



<sup>1)</sup> XVII. Mitteil.: A. DORNOW und E. SCHLEESE, Chem. Ber. **91**, 1830 [1958], vorstehend.

<sup>2)</sup> A. DORNOW und O. HAHMANN, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **290**, 20 [1957].

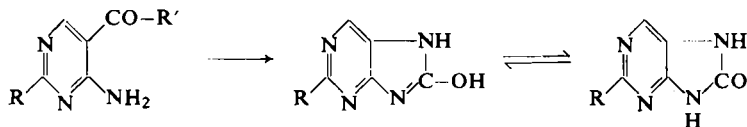
Es interessierte uns, ob sich diese Reaktion auch auf andere heterocyclische *o*-Amino-carbonsäure-amide bzw. -azide übertragen ließe. Beim Abbau der entsprechenden 4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-Derivate erhielten wir in der Tat in guten Ausbeuten die erwarteten 8-Hydroxy-purine.

8-Hydroxy-2-methyl-purin (VII) erhielten wir durch Hofmannschen Abbau aus 4-Amino-2-methyl-pyrimidin-carbonsäure-(5)-amid (I) oder besser durch Curtiuschen Abbau des entsprechenden Azids (II).

8-Hydroxy-2-amino-purin (VIII) ließ sich ebenfalls leicht über die Stufen des 2,4-Diamino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazids (III) und des -azids (IV) gewinnen.

Ebenso war 2,8-Dihydroxy-purin (IX) über das Hydrazid (V) und das Azid (VI) der Cytosin-carbonsäure-(5) zu erhalten.

2,8-Dihydroxy-purin wurde von C.O. JOHNS<sup>3)</sup> durch Umsetzung von 2-Hydroxy-4,5-diamino-pyrimidin mit Harnstoff synthetisiert. Allerdings ist diese Pyrimidinkomponente schwerer zugänglich als das von uns benutzte Ausgangsprodukt.



I-VI

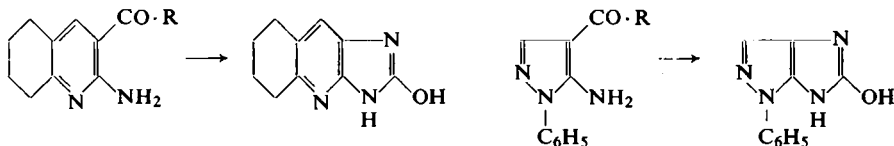
- I: R = CH<sub>3</sub>; R' = NH<sub>2</sub>  
 II: R = CH<sub>3</sub>; R' = N<sub>3</sub>  
 III: R = NH<sub>2</sub>; R' = NH·NH<sub>2</sub>  
 IV: R = NH<sub>2</sub>; R' = N<sub>3</sub>  
 V: R = OH; R' = NH·NH<sub>2</sub>  
 VI: R = OH; R' = N<sub>3</sub>

VII-IX

- VII: R = CH<sub>3</sub>  
 VIII: R = NH<sub>2</sub>  
 IX: R = OH

Auch Azide anderer heterocyclischer *o*-Amino-carbonsäuren, gewonnen aus den entsprechenden Hydraziden mit salpetriger Säure, wurden nach Curtius abgebaut. Bei der Zersetzung, am besten in Xylol, ergaben diese Azide Hydroxyimidazole. So entstand 2'-Hydroxy-5.6.7.8-tetrahydro-[imidazolo-5'.4':2.3-chinolin] (XII) aus dem Azid XI, das über das Hydrazid X gewonnen wurde.

2'-Hydroxy-1-phenyl-[imidazolo-4'.5':4.5-pyrazol] (XV) wurde analog über das Hydrazid XIII und das Azid XIV erhalten.



- X: R = NH·NH<sub>2</sub>  
 XI: R = N<sub>3</sub>

XII

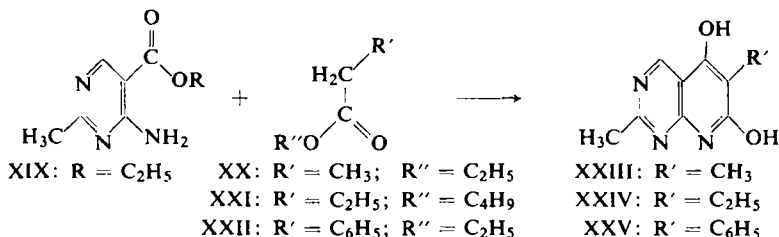
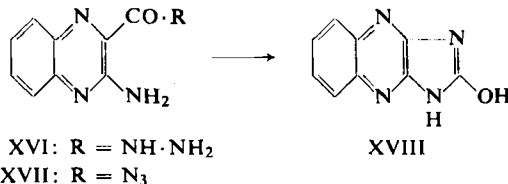
- XIII: R = NH·NH<sub>2</sub>  
 XIV: R = N<sub>3</sub>

XV

Der Curtiusche Abbau des 2-Amino-chinoxalin-carbonsäure-(3)-azids (XVII), das aus dem entsprechenden Hydrazid XVI hergestellt wurde, führte, wie erwartet, zum 2'-Hydroxy-[imidazolo-5'.4':2.3-chinoxalin] (XVIII).

<sup>3)</sup> Amer. chem. J. 45, 84 [1911].

Diese Substanzen können in erweitertem Sinne als Purinanalogue angesehen werden und sollten auf cytostatische Wirkung geprüft werden. Da auch Folsäureanalogue und Pterine wegen ihrer Wirkung gegen Tumorzellen<sup>4)</sup> von Interesse sind, versuchten wir, wiederum von *o*-Amino-carbonsäure-Derivaten der Pyrimidinreihe ausgehend, auch Pterinanalogue herzustellen, deren Grundgerüst sich vom Stammkörper der Pterine, dem Pteridin, dadurch unterscheidet, daß ein Stickstoffatom des Pyrazinringes durch eine CH-Gruppe ersetzt ist.



Zur Darstellung solcher Pyridino-pyrimidine kondensierten wir 4-Amino-2-methyl-pyrimidin-carbonsäure-(5)-äthylester (XIX) in Gegenwart von Natrium mit den aliphatischen Carbonsäureestern XX–XXII<sup>5)</sup> und gelangten zu 4'.6'-Dihydroxy-2.5'-dimethyl-[pyridino-2'.3':4.5-pyrimidin] (XXIII), 4'.6'-Dihydroxy-2-methyl-5'-äthyl-[pyridino-2'.3':4.5-pyrimidin] (XXIV) und zu 4'.6'-Dihydroxy-2-methyl-5'-phenyl-[pyridino-2'.3':4.5-pyrimidin] (XXV).

Die Verbindungen VIII, IX und XII zeigten bei der pharmakologischen Prüfung keine Wirkung am Ehrlich-Carcinom der Maus.

Für die Unterstützung der Arbeit und die Durchführung dieser Untersuchungen danken wir der Firma „CHEMIE GRÜNENTHAL“, insbesondere Herrn Dr. H. MÜCKTER.

<sup>4)</sup> Vgl. z. B. Current Research in Cancer Chemotherapy, Report Nr. 4, Februar 1956.

<sup>5)</sup> Vgl. dazu A. DORNOW und J. v. LOH, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **290**, 136 [1957].

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *4-Amino-2-methyl-pyrimidin-carbonsäure-(5)-amid (I)*: 7 g *4-Amino-2-methyl-pyrimidin-carbonsäure-(5)-nitrid*<sup>6)</sup> wurden unter Eiskühlung in 28 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Die so entstandene Lösung wurde unter gleichzeitiger Außenkühlung in 80 ccm Eiswasser eingetragen. Der bei der Neutralisation mit 20-proz. Natronlauge ausfallende, sehr voluminöse Niederschlag wurde abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Schmp. 258–260° (Lit.<sup>7)</sup>: 258–260°). Ausb. 5 g (62% d. Th.).

2. *4-Amino-2-methyl-pyrimidin-carbonsäure-(5)-azid (II)*: Der Lösung von 1.2 g *4-Amino-2-methyl-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazid*<sup>8)</sup> in 25 ccm 10-proz. Essigsäure ließ man unter Eiskühlung eine konz. wäßrige Lösung von 0.42 g *Natriumnitrit* zutropfen. Bei kräftigem Rühren fiel nach kurzer Zeit ein voluminöser Niederschlag aus. Er wurde abgesaugt und mit eiskaltem Wasser mehrmals gewaschen, auf Ton abgepreßt und im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Ausb. 1.3 g (95% d. Th.). Die Substanz verpufft beim Erhitzen auf 140°.

3. *8-Hydroxy-2-methyl-purin (VII)*

a) *Durch Hofmannschen Abbau*: Der Suspension von 3.5 g *I* in 50 ccm 10-proz. Kalilauge ließ man 25.7 ccm einer 12.5-proz. Natriumhypochlorit-Lösung zutropfen. Es trat vollständige Lösung unter Rotbraunfärbung ein. Nach 2 stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad wurde die Lösung abgekühlt und filtriert. Bei der Neutralisation mit Eisessig fiel ein weißer Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 40-proz. Methanol umkristallisiert wurde. Schmp. 350–360° (Zers.). Ausb. 2.4 g (69% d. Th.).

$C_6H_6N_4O$  (150.1) Ber. N 37.32 Gef. N 37.35

b) *Durch Curtiuschen Abbau*: 1.2 g *II* wurden mit etwa 5 ccm trockenem Xylol  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Dabei trat Stickstoffentwicklung ein. Anschließend wurde im Ölbad 10 Min. zum Sieden erhitzt. Die beim Abkühlen ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und aus 40-proz. Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 350–360° (Zers.). Löslich in Säuren, Alkalien, heißem Methanol und heißem Äthanol. Ausb. 1 g (fast quantitativ).

$C_6H_6N_4O$  (150.1) Ber. C 47.99 H 4.12 N 37.32 Gef. C 48.23 H 4.34 N 37.27

4. *2,4-Diamino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazid (III)*: Eine Mischung von 2.5 g *2,4-Diamino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-äthylester*<sup>7)</sup> und 13 g 80-proz. *Hydrazinhydrat* wurde unter Rückfluß im Ölbad 2 Stdn. auf 125–130° erhitzt. Der nach dem Abkühlen abgeschiedene krist. Brei wurde abgesaugt und mit sehr wenig kaltem Methanol gewaschen. Farblose, glänzende Nadeln vom Schmp. 266–268° (Zers.) (aus 40-proz. Methanol). Ausb. 2 g (87% d. Th.). Löslich in Säuren, heißem Wasser, heißem Methanol und Äthanol.

$C_5H_8N_6O$  (168.2) Ber. N 49.98 Gef. N 49.92

5. *2,4-Diamino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-azid (IV)*: Einer eiskalten Lösung von 1.25 g *III* in 35 ccm 10-proz. Essigsäure ließ man unter kräftigem Rühren eine eiskalte konzentrierte wäßr. Lösung von 0.5 g *Natriumnitrit* zutropfen. Das in groben Flocken ausgefallene Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Ausb. 1.2 g (90% d. Th.). Die Substanz verpufft beim Erhitzen auf 155°.

6) J. WEIJLARD, M. TISHLER und A. E. ERICKSON, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1957 [1944].

7) A. DORNOW und G. PETSCH, Liebigs Ann. Chem. **588**, 59 [1954].

8) Z. FÖLDI und A. SALAMON, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 1126 [1941].

6. *8-Hydroxy-2-amino-purin (VIII)*: 1 g *IV* wurde mit etwa 4 ccm trockenem Xylol  $\frac{3}{4}$  Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Anschließend wurde noch 10 Min. im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das feinkrist. Reaktionsprodukt abgesaugt und aus 40-proz. Methanol umkristallisiert. Feine Nadeln vom Schmp. 380° (Zers.). Ausb. 0.85 g (fast quantit.).

$C_5H_5N_5O$  (152.1) Ber. C 39.47 H 3.31 N 46.04 Gef. C 39.62 H 3.29 N 46.22

7. *Natriumsalz des 5-Carbäthoxy-cytosins (2-Hydroxy-4-amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-äthylesters)*<sup>9)</sup>: Nach C. W. WHITEHEAD<sup>10)</sup> wurde zunächst aus Harnstoff, Orthoameisensäure-äthylester und Cyanessigsäure-äthylester der Ureidomethylen-cyanessigsäure-äthylester in 67-proz. Ausb. dargestellt.

Beim Erhitzen dieses Esters mit der äquiv. Menge Natriumäthylat in absol. Äthanol auf 110° fiel bereits nach 10 Min. das *Natriumsalz des 5-Carbäthoxy-cytosins* in 70-proz. Ausb. aus. Das Salz wurde abgesaugt, einige Male mit Äther gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet.

8. *Natriumsalz des Cytosin-carbonsäure-(5)-hydrazids (entspr. V)*<sup>9)</sup>: Eine Mischung von 10 g des vorstehenden Salzes und 15 ccm 82-proz. *Hydrazin* wurde im Ölbad auf 140° erhitzt, bis sich alles gelöst hatte. Der beim Abkühlen abgeschiedene Kristallbrei wurde abgesaugt und mit wenig kaltem Methanol gewaschen. Ausb. 8.1 g (87% d. Th.).

$NaC_5H_6N_5O_2$  (191.1) Ber. N 36.65 Gef. N 36.30

9. *Cytosin-carbonsäure-(5)-azid (VI)*<sup>9)</sup>: 1.9 g (0.01 Mol) des Natriumsalzes von *V* wurden in 50 ccm Wasser gelöst und bei 0° mit einer Lösung von 0.7 g (0.01 Mol) *Natriumnitrit* in 20 ccm Wasser versetzt. Unter Eiskühlung und Rühren ließ man 10 ccm Eisessig zutropfen. Nach 30 Min. wurde der weiße Niederschlag abgesaugt, mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und Ätzkali getrocknet. Ausb. 1.7 g (95% d. Th.). Die Substanz verpufft bei 165°.

10. *2,8-Dihydroxy-purin (IX)*<sup>9)</sup>: 0.9 g *VI* wurden mit 5 ccm trockenem Xylol auf dem Wasserbad erwärmt. Bei 90° trat Stickstoffentwicklung ein. Es wurde noch  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbad und anschließend etwa 10 Min. im Ölbad auf 140° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das krist. Reaktionsprodukt abgesaugt und aus viel 40-proz. Methanol (1 g auf 1.1 l) umkristallisiert. Die Reinigung kann auch durch Auflösen in verd. Ammoniak und nachfolgende Fällung mit Essigsäure erfolgen. Schmp. 330° (Zers.). Ausb. 0.7 g (92% d. Th.).

$C_5H_4N_4O_2$  (152.1) Ber. N 36.84 Gef. N 37.00

11. *2-Amino-5.6.7.8-tetrahydro-chinolin-carbonsäure-(3)-hydrazid (X)*: 2.2 g *2-Amino-5.6.7.8-tetrahydro-chinolin-carbonsäure-(3)-äthylester*<sup>11)</sup> wurden mit 6 g 80-proz. *Hydrazinhydrat* 5 Stdn. im Ölbad auf 130° erwärmt. Die rötliche Lösung erstarrte beim Erkalten zu einem Kristallbrei. Dieser wurde abgesaugt und mit kaltem Methanol gewaschen. Farblose Nadeln vom Schmp. 185–186° (aus verd. Methanol). Ausb. 1.8 g (88% d. Th.). Löslich in Säuren, heißem Wasser, heißem Äthanol und Methanol.

$C_{10}H_{14}N_4O$  (206.2) Ber. N 27.17 Gef. N 27.27

12. *2-Amino-5.6.7.8-tetrahydro-chinolin-carbonsäure-(3)-azid (XI)*: 0.6 g *X* wurden in 20 ccm 10-proz. Essigsäure gelöst. Unter Eiskühlung und Rühren ließ man eine konz. wäßrige Lösung von 0.2 g *Natriumnitrit* zutropfen. Der gebildete farblose Kristallbrei wurde abgesaugt, mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über Ätzkali getrocknet. Ausb. 0.58 g (92% d. Th.). Die Substanz verpufft beim Erhitzen auf 160°.

<sup>9)</sup> Dieser Versuch wurde von Herrn H. GRABHÖFER durchgeführt.

<sup>10)</sup> J. Amer. chem. Soc. **75**, 671 [1953].

<sup>11)</sup> A. DORNOW und E. NEUSE, Chem. Ber. **84**, 302 [1951].

13. *2'-Hydroxy-5.6.7.8-tetrahydro-[imidazolo-5':4':2.3-chinolin]* (XII): 0.5 g XI wurden mit 3 ccm trockenem Xylol auf dem Wasserbad erwärmt. Bei 90° trat Stickstoffentwicklung ein. Es wurde noch  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbad und anschließend 10 Min. im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das krist. Reaktionsprodukt abgesaugt und aus 40-proz. Methanol umkristallisiert. Feine Nadeln vom Schmp. 315–330° (Zers.). Ausb. 0.43 g (fast quantit.). Löslich in Säuren, Alkalien und heißem Methanol und Äthanol.

$C_{10}H_{11}N_3O$  (189.2) Ber. C 63.47 H 5.86 N 22.21 Gef. C 63.56 H 5.89 N 22.34

14. *5-Amino-1-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(4)-hydrazid* (XIII): 3.8 g *5-Amino-1-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(4)-äthylester*<sup>12)</sup> wurden mit 15 g 80-proz. *Hydrazinhydrat* auf dem Wasserbad 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der beim Abkühlen gebildete Kristallbrei wurde abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol gewaschen. Farblose, glänzende Kristalle vom Schmp. 186–187° (aus Wasser). Ausb. 3 g (89% d. Th.).

$C_{10}H_{11}N_5O$  (217.2) Ber. N 32.24 Gef. N 32.59

15. *5-Amino-1-phenyl-pyrazol-carbonsäure-(4)-azid* (XIV): 1.08 g XIII wurden in 40 ccm 10-proz. Essigsäure gelöst. Unter Eiskühlung und Rühren ließ man eine Lösung von 0.35 g *Natriumnitrit* in Wasser zutropfen. Der entstandene Kristallbrei wurde abgesaugt, mehrmals mit eiskaltem Wasser gewaschen und, wie unter 12. beschrieben, getrocknet. Beim Umkristallisieren aus 60° warmem Xylol fielen farblose Nadeln aus. Ausb. 1 g (87% d. Th.). Die Substanz verpufft beim Erhitzen auf 130°.

$C_{10}H_9N_6O$  (228.2) Ber. N 36.83 Gef. N 37.04

16. *2'-Hydroxy-1-phenyl-[imidazolo-4'.5':4.5-pyrazol]* (XV): 1 g XIV wurde mit 4 ccm trockenem Xylol auf dem Wasserbad erwärmt. Bei 100° trat Stickstoffentwicklung ein. Es wurde noch  $\frac{1}{2}$  Stde. im Wasserbad und dann 10 Min. im Ölbad zum Sieden erhitzt. Das nach dem Abkühlen ausgefallene bräunliche Pulver wurde in verd. Natronlauge gelöst. Eisessig fällte aus dieser Lösung einen voluminösen Niederschlag. Farblose Nadeln vom Schmp. 290° (aus Methanol). Ausb. 0.87 g (fast quantit.).

$C_{10}H_8N_4O$  (200.2) Ber. C 59.99 H 3.93 N 28.00 Gef. C 59.95 H 4.29 N 28.13

17. *2-Amino-chinoxalin-carbonsäure-(3)-hydrazid* (XVI): 1.7 g *2-Amino-chinoxalin-carbonsäure-(3)-äthylester*<sup>6)</sup> und 6.5 g 80-proz. *Hydrazinhydrat* wurden im Ölbad 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der gebildete Kristallbrei abgesaugt und mit sehr wenig eiskaltem Methanol gewaschen. Gelbe Nadeln vom Schmp. 196–198° (aus verd. Methanol). Ausb. 1.3 g (82% d. Th.). Löslich in Säuren, heißem Methanol und Äthanol. In Lösung gelbgrüne Fluoreszenz.

$C_9H_9N_5O$  (203.2) Ber. N 34.47 Gef. N 34.66

18. *2-Amino-chinoxalin-carbonsäure-(3)-azid* (XVII): Einer Lösung von 0.9 g XVI in 20 ccm 40-proz. Essigsäure ließ man unter Eiskühlung und kräftigem Rühren eine konz. Lösung von 0.3 g *Natriumnitrit* in Wasser zutropfen. Der ausgefallene flockige Niederschlag wurde abgesaugt, mehrmals mit eiskaltem Wasser gewaschen und, wie unter 12. beschrieben, getrocknet. Ausb. 0.72 g (76% d. Th.). Die Substanz verpufft beim Erhitzen auf 150°.

19. *2'-Hydroxy-[imidazolo-5'.4':2.3-chinoxalin]* (XVIII): 0.5 g XVII wurden mit 2.5 ccm trockenem Xylol im Wasserbad langsam erhitzt. Bei 100° trat Stickstoffentwicklung ein. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. wurde im Ölbad 10 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten setzte sich ein gelbes Pulver ab, von dem 0.2 g 2 mal aus 2 l Wasser umkristallisiert wurden. Feine, gelbe Nadeln

<sup>12)</sup> P. SCHMIDT und J. DRUEY, *Helv. chim. Acta* **39**, 990 [1956].

vom Schmp. 380°. Gut löslich in Säuren, weniger gut in Alkalien und praktisch unlöslich in Methanol, Äthanol, Propanol-(2) und n-Butanol. Ausb. 0.43 g (fast quantitativ.).

$C_9H_6N_4O$  (186.2) Ber. C 58.06 H 3.25 N 30.10 Gef. C 58.03 H 3.41 N 30.09

20. 4'-6'-Dihydroxy-2.5'-dimethyl-[pyridino-2'.3':4.5-pyrimidin] (XXIII): 3.62 g 4-Amino-2-methyl-pyrimidin-carbonsäure-(5)-äthylester (XIX)<sup>13</sup> wurden mit 5.5 ccm Propionsäure-äthylester (XX) und 0.92 g Natrium im Ölbad 1½ Stdn. auf 110° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mit 50 ccm Äther verrieben, abgesaugt und in 30 ccm Wasser gelöst. Die entstandene Lösung wurde 3 mal mit Äther extrahiert. Die beim Ansäuern der wäßr. Phase mit Eisessig ausgefallenen gelbgefärbten Kristalle wurden aus Eisessig unter Zusatz von Tierkohle und dann noch mehrmals aus viel Wasser (0.3 g in 2 l) umkristallisiert. Feine, farblose Nadeln vom Schmp. 320° (Zers.). Ausb. 2 g (52% d. Th.).

$C_9H_9N_3O_2$  (191.2) Ber. C 56.54 H 4.75 N 21.98 Gef. C 56.61 H 4.91 N 22.21

21. 4'-6'-Dihydroxy-2-methyl-5'-äthyl-[pyridino-2'.3':4.5-pyrimidin] (XXIV): 3.62 g XIX<sup>13</sup> wurden mit 5 g Buttersäure-butylester (XXI) und 0.92 g Natrium im Ölbad 1 Stde. auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Abkühlen mit 30 ccm Äther verrieben, das Ungelöste abgesaugt und in 30 ccm Wasser gelöst. Die alkalische Lösung wurde filtriert und 2 mal mit Äther extrahiert. Die aus der wäßr. Phase mit Eisessig flockig abgeschiedene Substanz wurde abgesaugt, auf Ton abgepreßt und aus 80-proz. Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle und anschließend aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 274–276°. Ausb. 1.2 g (29% d. Th.). Löslich in Säuren und Alkalien, in heißem Äthanol, Propanol-(2) und n-Butanol.

$C_{10}H_{11}N_3O_2$  (205.2) Ber. C 58.53 H 5.40 N 20.48 Gef. C 58.62 H 5.55 N 20.74

22. 4'.6'-Dihydroxy-2-methyl-5'-phenyl-[pyridino-2'.3':4.5-pyrimidin] (XXV): 0.52 g XIX<sup>13</sup> wurden mit 1.5 g Phenylessigsäure-äthylester (XXII) und 15 g Natrium im Ölbad 1½ Stdn. unter Rückfluß auf 110° erhitzt. Das Reaktionsgemisch färbte sich dabei dunkel. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsprodukt mit 20 ccm Äther verrieben, abgesaugt, in 20 ccm Wasser gelöst und nochmals filtriert. Das Filtrat wurde 2 mal mit Äther extrahiert, um Reste von Phenylessigester zu entfernen. Nun wurde bis  $p_H$  5 mit Eisessig versetzt, wobei eine schwach gelb gefärbte Substanz abgeschieden wurde. Diese wurde unter Zusatz von Tierkohle mehrmals aus verd. Essigsäure umkristallisiert. Schmp. 308°. Ausb. 0.4 g (55% d. Th.).

$C_{14}H_{11}N_3O_2$  (253.2) Ber. C 66.39 H 4.38 N 16.58 Gef. C 66.61 H 4.38 N 16.53

<sup>13</sup>) G. W. KENNER, B. LYTHGOE, A. R. TODD und A. TOPHAM, J. chem. Soc. [London] 1943, 388.