

W. H. DAVIES und H. A. PIGOTT³⁾ haben diese Verbindung aus Benzylcyanid im Ammoniakstrom mit Formamid in 54-proz. Ausb. erhalten. Die Autoren setzten als Ausgangsmaterial auch einige am Phenylrest substituierte Nitrile ein, erhielten aber in diesen Fällen die entsprechenden Pyrimidine in nur geringer Ausb., so z. B. das 4-Amino-5-[*p*-nitro-phenyl]-pyrimidin mit 4.6%.

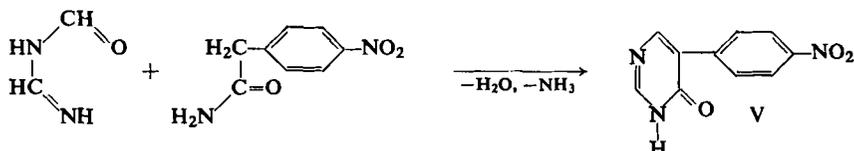
Wir haben — z. Tl. im Vergleich zu den von DAVIES beschriebenen Verbindungen — die in Tab. 1 aufgeführten Pyrimidin-Derivate durch Erhitzen von Nitrilen mit Trisformaminomethan dargestellt und im Gegensatz zu den DAVIESSchen Umsetzungen mit Formamid³⁾ auch die am Arylkern nitro-substituierten Pyrimidine mit guten Ausbeuten erhalten (Tab. 1).

Tab. 1. Übersicht über die Umsetzungen von aromatischen Nitrilen mit (a) Trisformaminomethan bei 160–180° und (b) Formamid nach DAVIES³⁾

Ausgangsverbindung -cyanid	Reaktionsprodukt -pyrimidin	Ausb. % d. Th. (a)	(b)
Benzyl-	4-Amino-5-phenyl- (I)	60	54
<i>p</i> -Nitro-benzyl-	4-Amino-5- <i>p</i> -nitrophenyl- (II)	60	4.6
<i>m</i> -Nitro-benzyl-	4-Amino-5- <i>m</i> -nitrophenyl- (III)	47	
<i>p</i> -Amino-benzyl-	4-Amino-5- <i>p</i> -formylamino-phenyl- (IV)	49	

In weiteren Umsetzungen haben wir versucht, anstelle der Nitrile auch aromatische Säureamide einzusetzen, einmal, um zu untersuchen, ob der gegenüber der Cyangruppe abgeschwächte aktivierende Einfluß der Carbonamidgruppe auf die α -CH₂-Gruppe für eine Reaktion in dem oben geschilderten Sinne ausreicht, zum anderen, um die entsprechenden Pyrimidone-(4) darzustellen, die als Zwischenprodukte für die nachfolgend beschriebenen Umsetzungen gebraucht werden.

Während sich Phenylacetamid als zu reaktionsträge erwiesen hat, haben wir mit *p*-Nitrophenylacetamid eine Kondensation zum 5-[*p*-Nitro-phenyl]-pyrimidon-(4) (V) erhalten (Ausb. 55% d. Th.).



Damit liegt eine einfache Darstellungsmöglichkeit eines 5-[*p*-nitro-phenyl]-substituierten Pyrimidons-(4) vor, der Umweg über die 4-Aminoverbindung und deren Hydrolyse kann vermieden werden.

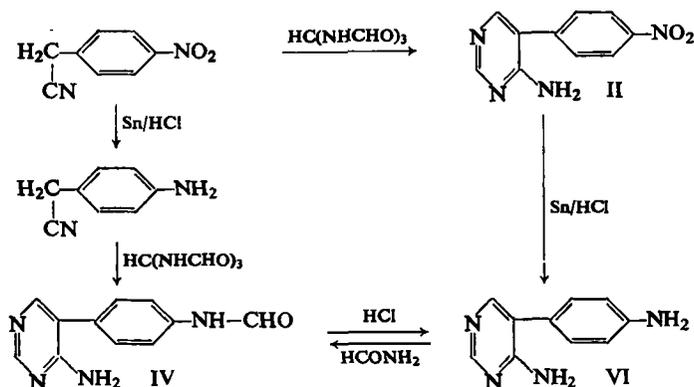
Diese Ergebnisse entsprechen den theoretischen Vorstellungen über die Reaktion. Die α -CH₂-Gruppe reagiert nach Abspaltung eines Protons als Carbanion nucleophil mit dem Formylierungsmittel — in unserem Fall mit den Zerfallsprodukten des Trisformaminomethans, bei den Umsetzungen nach DAVIES³⁾ mit Formamid — zu den entsprechenden β -bifunktionellen Verbindungen, die danach mit noch vorhandenem Formamidin bzw. Formamid 4,5-disubstituierte Pyrimidine ergeben. Die aktivierende Wirkung der Cyangruppe reicht für diese Umsetzung aus, die der entsprechenden

³⁾ J. chem. Soc. [London] 1945, 347.

Carbonamidgruppe jedoch nicht. Hier erwirkt erst die *p*-Nitrogruppe ausreichende Aktivierung der CH₂-Gruppe.

Die minimale Ausbeute an 4-Amino-5-[*p*-nitro-phenyl]-pyrimidin beim Arbeiten mit Formamid³⁾ deckt sich mit unseren Erfahrungen, daß ganz allgemein beim Kochen von Formamid mit Nitroverbindungen Verharzungen auftreten.

Aus dem durch Reduktion von *p*-Nitrobenzylcyanid erhaltenen *p*-Aminobenzylcyanid resultierte bei der Umsetzung mit Trisformaminomethan 4-Amino-5-[*p*-formylamino-phenyl]-pyrimidin (IV), dessen Konstitution wir durch Reduktion von II zu 4-Amino-5-[*p*-amino-phenyl]-pyrimidin (VI) und dessen Formylierung sichergestellt haben. Umgekehrt kann aus IV durch Hydrolyse mit HCl die Formylgruppe wieder abgespalten werden, und man erhält die Verbindung VI zurück.



Bei den Substanzen I, II und III konnten unter den Reaktionsbedingungen, die zu IV führten, keine Formylverbindungen isoliert werden, woraus man schließen kann, daß IV tatsächlich die oben angegebene Struktur besitzt und nicht etwa als 4-Formylamino-5-[*p*-amino-phenyl]-pyrimidin vorliegt. Dies ist auf Grund der — auch im Vergleich zu aromatischen Aminen — stark abgeschwächten Basizität der Aminogruppe in 4-Stellung des Pyrimidins zu erwarten⁴⁾.

Aus den Pyrimidon-(4) lassen sich mit Phosphoroxychlorid auf üblichem Wege die entsprechenden 4-Chlor-pyrimidine darstellen, die verhältnismäßig leicht mit

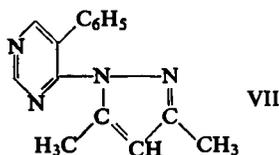
Tab. 2. Übersicht über die aus 4-Chlor-5-phenyl-pyrimidin bzw. aus 4-Chlor-5-[*p*-nitro-phenyl]-pyrimidin und Aminen bzw. Hydrazinhydrat erhaltenen Pyrimidin-Derivate

Aminkomponente	-pyrimidin	Reaktionsprodukt -pyrimidin	Ausb. % d. Th.
Methylamin	4-Chlor-5-phenyl-	4-Methylamino-5-phenyl-	87
Anilin		4-Anilino-5-phenyl-	65
Hydrazinhydrat		4-Hydrazino-5-phenyl-	85
Ammoniak	4-Chlor-5-[<i>p</i> -nitro-phenyl]-	4-Amino-5-[<i>p</i> -nitro-phenyl]-	46
Methylamin		4-Methylamino-5-[<i>p</i> -nitro-phenyl]-	60
Hydrazinhydrat		4-Hydrazino-5-[<i>p</i> -nitro-phenyl]-	76

⁴⁾ W. TRAUBE, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 1371 [1900]; 33, 3035 [1900].

nucleophilen Partnern (z. B. Aminen) unter HCl-Abspaltung zu 4-substituierten Pyrimidin-Derivaten umgesetzt werden können. Tab. 2 enthält eine Zusammenfassung der von uns auf diese Weise dargestellten, bisher noch nicht beschriebenen Verbindungen.

Setzt man 4-Hydrazino-5-phenyl-pyrimidin mit Acetylaceton um, so erfolgt Ringschluß zum 4-Pyrazolyl-pyrimidin-Derivat VII.



In einer folgenden Arbeit werden wir über die Frage der Amino-Imino-Tautomerie der in den Tabellen beschriebenen 4-Amino-pyrimidine sowie über die Methylierung einiger dieser Verbindungen berichten.

Herrn Professor Dr. H. BREDERECK möchten wir für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit herzlich danken.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

4-Amino-5-phenyl-pyrimidin (I): 29 g *Trisformaminomethan*, 25 g *Formamid* und 2.5 g *p*-Toluolsulfonsäure werden mit 11.7 g *Benzylcyanid* unter Rühren 7 Stdn. auf 170° erhitzt, das Reaktionsgemisch wird in wäbr. Kaliumcarbonatlösung gegossen, 16 Stdn. mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung über Natriumsulfat getrocknet und nach Abdestillieren des Lösungsmittels der Rückstand aus wenig Methanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 10.4 g (61% d. Th.), Schmp. 155° (Lit.³⁾: 152.5–153.5°. Nach Umfällen aus verd. Salzsäure mit 2*n* NaOH (Aktivkohle-Zusatz) und anschließendem Umkristallisieren aus Essigester Schmp. 157.5°.

$C_{10}H_9N_3$ (171.2) Ber. C 70.17 H 5.26 N 24.56 Gef. C 70.40 H 5.38 N 24.81

4-Amino-5-[p-nitro-phenyl]-pyrimidin (II): a) 16.2 g *p*-Nitrobenzylcyanid, 29 g *Trisformaminomethan* und 30 ccm *Formamid* werden unter Rühren 6 Stdn. auf 160° erhitzt, das dunkel gefärbte Reaktionsgemisch wird mit Wasser aufgenommen, mit 8-proz. Salzsäure angesäuert, mit Aktivkohle entfärbt, abgesaugt, das Filtrat mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht, das ausgefallene Pyrimidinderivat (brauner Niederschlag) abgesaugt und aus Äthanol in Gegenwart von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 13 g (60% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 246–247° (Lit.³⁾: 234–239°.

$C_{10}H_8N_4O_2$ (216.2) Ber. C 55.55 H 3.70 N 25.92 Gef. C 55.42 H 3.56 N 25.69

b) 2.35 g *4-Chlor-5-[p-nitro-phenyl]-pyrimidin* (s. u.) und 20 ccm alkoholische *Ammoniak*-Lösung werden 2 Stdn. in einem Bombenrohr auf 185° erhitzt, bis zur Trockne eingengt und der Rückstand aus Äthanol in Gegenwart von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 1 g (46% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 245°.

4-Amino-5-[m-nitro-phenyl]-pyrimidin (III): Aus 16.2 g *m*-Nitrobenzylcyanid, 29 g *Trisformaminomethan* und 30 ccm *Formamid*, wie bei der Darstellung von II (a) beschrieben. Ausb. 10.2 g (47% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 196°.

$C_{10}H_8N_4O_2$ (216.2) Ber. C 55.55 H 3.70 N 25.92 Gef. C 55.67 H 4.03 N 26.16

4-Amino-5-[p-formylamino-phenyl]-pyrimidin (IV): a) Aus 13.2 g *p*-Aminobenzylcyanid, 29 g *Trisformaminomethan* und 30 ccm Formamid, wie bei der Darstellung von II (a) beschrieben; jedoch wird aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 10.5 g (49% d. Th.), Schmp. 245–246°.

$C_{11}H_{10}N_4O$ (214.2) Ber. C 61.68 H 4.67 N 26.16 CHO 13.55
Gef. C 61.62 H 4.53 N 26.34 CHO 13.35

b) Aus 0.25 g *4-Amino-5-[p-amino-phenyl]-pyrimidin (VI)* (s. u.) und 2 ccm *Formamid* nach 3-stdg. Erhitzen auf 180°, Abkühlen, Absaugen der ausgeschiedenen Kristalle und Umkristallisieren aus Wasser. Ausb. 0.13 g (45% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 244°.

5-[p-Nitro-phenyl]-pyrimidon-(4) (V): 18 g *p*-Nitrophenylacetamid, 29 g *Trisformaminomethan* und 30 ccm Formamid werden 6 Stdn. unter Rühren auf 160° erhitzt, nach Abkühlen mit Wasser suspendiert, mit verd. Natronlauge gelöst, mit Aktivkohle gereinigt, abgesaugt, in das Filtrat CO₂ eingeleitet, der hierbei ausfallende Niederschlag abgesaugt und aus Formamid umkristallisiert. Ausb. 12 g (55% d. Th.), Schmp. 337° (Zers.), gelbliche Nadeln.

$C_{10}H_7N_3O_3$ (217.2) Ber. C 55.29 H 3.22 N 19.35 Gef. C 54.84 H 3.18 N 19.52

4-Amino-5-[p-amino-phenyl]-pyrimidin (VI): a) Zu 4.35 g II, 4.4 g Zinn und 80 ccm Äthanol läßt man unter Rühren 30 ccm Salzsäure zutropfen, wobei die Temperatur 25° nicht übersteigen darf. Das Reaktionsgemisch wird danach auf 50° erwärmt, weitere 2 Stdn. gerührt, Wasser zugegeben bis vollständige Lösung erreicht wird und bei 50° weitergerührt, bis eine Probe mit überschüss. Natronlauge keinen Niederschlag mehr bzw. Farbreaktion gibt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand mit überschüss. Natronlauge versetzt, abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 3.4 g (91% d. Th.), Schmp. 210°.

$C_{10}H_{10}N_4$ (186.2) Ber. C 64.51 H 5.37 N 30.10 Gef. C 64.36 H 5.58 N 30.34

b) 1 g IV wird mit 20 ccm Salzsäure und 20 ccm Wasser 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, mit Natronlauge alkalisch gemacht, abgekühlt, abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.4 g (46% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 209°.

4-Chlor-5-[p-nitro-phenyl]-pyrimidin: 11 g *5-[p-Nitro-phenyl]-pyrimidon-(4) (V)* werden mit 40 ccm *Phosphoroxchlorid* 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, i. Vak. destilliert, der Rückstand mit Eisstückchen durchgerührt, abgesaugt, der Niederschlag mit viel Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 9.5 g (80% d. Th.), Schmp. 170°.

$C_{10}H_6ClN_3O_2$ (235.4) Ber. C 50.96 H 2.54 Cl 15.05 Gef. C 50.45 H 2.53 Cl 14.73

4-Methylamino-5-phenyl-pyrimidin: Aus 1.9 g *4-Chlor-5-phenyl-pyrimidin*³⁾ und 5 ccm einer 20-proz. äthanol. *Methylamin*-Lösung, wie bei der Darstellung von II (unter b) beschrieben; jedoch wird aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 1.6 g (87% d. Th.), Schmp. 105°.

$C_{11}H_{11}N_3$ (185.2) Ber. C 71.35 H 5.94 N 22.70 Gef. C 71.51 H 6.12 N 22.67

4-Anilino-5-phenyl-pyrimidin: 1.9 g *4-Chlor-5-phenyl-pyrimidin*³⁾ und 1.9 g *Anilin* werden 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt (Steigrohr), abgekühlt, das feste Reaktionsprodukt mit kaltem Wasser aufgenommen, abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.6 g (65% d. Th.), Schmp. 111–112°.

$C_{16}H_{13}N_3$ (247.3) Ber. C 77.73 H 5.26 N 17.00 Gef. C 77.11 H 5.31 N 17.29

4-Hydrazino-5-phenyl-pyrimidin: 3.8 g *4-Chlor-5-phenyl-pyrimidin*³⁾ und 15 ccm *Hydrazinhydrat* werden unter öfterem Umschwenken einige Minuten erwärmt, danach im Eisbad abgekühlt, die ausgefallenen Kristalle abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet, mit Petroläther gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 3.15 g (85% d. Th.), Schmp. 145°.

$C_{10}H_{10}N_4$ (186.2) Ber. C 64.51 H 5.37 N 30.10 Gef. C 64.30 H 5.52 N 30.32

4-Methylamino-5-[p-nitro-phenyl]-pyrimidin: 2.35 g *4-Chlor-5-[p-nitro-phenyl]-pyrimidin* und 20 ccm 20-proz. äthanol. *Methylamin-Lösung* werden in einem Bombenrohr 2 Stdn. auf 180° erhitzt, zur Trockne eingengt, der Rückstand mit Chloroform extrahiert, das Chloroform abdestilliert und der Rückstand aus Dioxan unter Zusatz von Petroläther umkristallisiert. Ausb. 1.4 g (60% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 208–209°.

$C_{11}H_{10}N_4O_2$ (230.2) Ber. C 57.39 H 4.34 N 24.34 Gef. C 56.94 H 3.80 N 23.89

4-Hydrazino-5-[p-nitro-phenyl]-pyrimidin: 2.4 g *4-Chlor-5-[p-nitro-phenyl]-pyrimidin* und 25 ccm *Hydrazinhydrat* werden erwärmt, bis das Reaktionsgemisch fest ist, dann sofort mit Eiswasser gekühlt, abgesaugt, der Rückstand mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.8 g (76% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 206°.

$C_{10}H_9N_5O_2$ (231.2) Ber. C 51.94 H 3.89 N 30.30 Gef. C 51.69 H 3.72 N 30.13

5-Phenyl-4-[3.5-dimethyl-pyrazolyl-(1)]-pyrimidin (VII): 1.86 g *4-Hydrazino-5-phenyl-pyrimidin* und 2 ccm *Acetylaceton* werden 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, eingengt, der harzige Rückstand zur Kristallisation 24 Stdn. in den Kühlschrank gestellt und aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 1.55 g (62% d. Th.), Schmp. 83–84°.

$C_{15}H_{14}N_4$ (250.3) Ber. C 72.00 H 5.60 N 22.40 Gef. C 71.75 H 5.58 N 22.61

LEOPOLD HORNER, KARL HEINZ WEBER¹⁾ und WALTER DÜRCKHEIMER

Zur Kenntnis der *o*-Chinone, XIX²⁾

Hydrolysestudien an 2-substituierten 1.3-Dicarbonylverbindungen als Beitrag zum Mechanismus der Purpurogallinbildung

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Eingegangen am 20. April 1961)

Im Anschluß an eine Diskussion der Purpurogallinbildung durch oxydative Verschmelzung von 2 Moll. Pyrogallol wird die Hydrolyseempfindlichkeit 2-substituierter 2-Phenyl-indandione-(1.3) gegen Alkali studiert. Modellverbindungen mit Hydroxyl- und Aminogruppen in 2-Stellung hydrolysieren außerordentlich rasch. Dieses Verhalten stützt die Annahme, daß Purpurogallin über ein Zwischenprodukt der Struktur III gebildet wird.

A. G. PERKIN, R. WILLSTÄTTER, J. A. BARLTROP und besonders R. D. HAWORTH haben an der Strukturaufklärung des Purpurogallins maßgeblichen Anteil³⁾. Der genaue Reaktionsmechanismus der Oxydation von Pyrogallol zum Purpurogallin (I) ist jedoch noch unbekannt. Deutungsversuche von A. CRITCHLOW und R. D. HA-

1) Auszug aus der geplanten Dissertation.

2) XVIII. Mittel.: L. HORNER und S. GÖWECHE, Chem. Ber. 94, 1291 [1961].

3) G. HUBER, Angew. Chem. 63, 501 [1951].