

HELLMUT BREDERECK, FRANZ EFFENBERGER
und ERNST H. SCHWEIZER

Synthesen in der heterocyclischen Reihe, II¹⁾

Synthesen von 4.5-disubstituierten Pyrimidinen und ihre Umsetzungen zu Purinen, Oxazolo- und Pyrazolo-pyrimidinen

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

(Eingegangen am 7. Oktober 1961)

Aus 4-Chlor-5-carbäthoxy-pyrimidin erhält man mit Aminen, Alkoholaten und Mercaptiden Substituentenaustausch am C-4. 8-Hydroxy-purin läßt sich aus 4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-amid bzw. -hydrazid einstufig durch Hofmann'schen bzw. Curtius'schen Abbau darstellen. Analog erhält man aus 4-Hydroxy-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazid das 2-Hydroxy-oxazolo[5.4-*d*]pyrimidin. Zu 3-Hydroxy-pyrazolo[3.4-*d*]pyrimidinen kommt man durch Ring-schlußreaktionen von 4-Chlor-5-carbäthoxy-pyrimidin mit Hydrazinen.

Das von uns in der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ beschriebene 4-Chlor-5-carbäthoxy-pyrimidin (I) eignet sich auf Grund seines reaktionsfähigen Chloratoms zur Synthese 4.5-disubstituierter Pyrimidine.

Mit Aminen in Äther- oder Benzol-Lösung haben wir bereits bei Raumtemperatur die in Tab. 1 aufgeführten 4-Amino-5-carbäthoxy-pyrimidine erhalten.

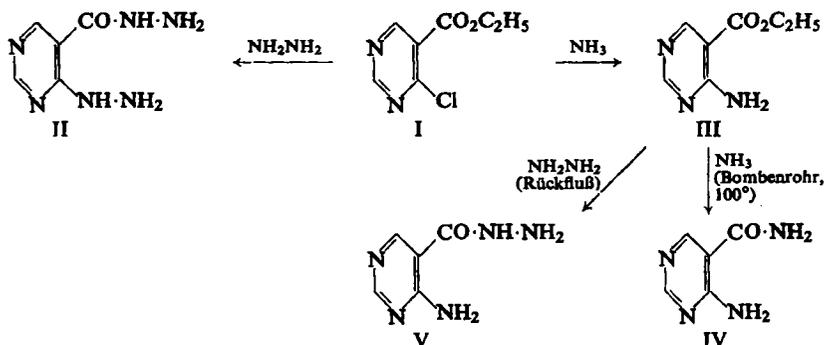
Tab. 1. Übersicht über die aus 4-Chlor-5-carbäthoxy-pyrimidin (I) und Aminen dargestellten 4-Amino-5-carbäthoxy-pyrimidine

Amin	-5-carbäthoxy-pyrimidin	Ausb. % d. Th.
Ammoniak	4-Amino-	67
Methylamin	4-Methylamino-	83
Dimethylamin	4-Dimethylamino-	95
Isopropylamin	4-Isopropylamino-	74
Anilin	4-Anilino-	66
Benzylamin	4-Benzylamino-	97
Äthanolamin	4-Äthanolamino-	64

Kocht man I mit Hydrazinhydrat 1 Stunde unter Rückfluß, so erhält man das 4-Hydrazino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazid (II).

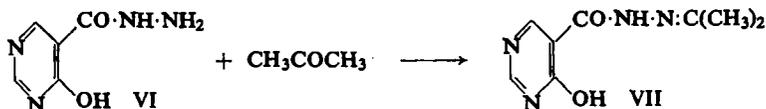
Aus 4-Amino-5-carbäthoxy-pyrimidin (III) erhält man mit Ammoniak (Bombenrohr, 100°) das entsprechende Säureamid IV, mit Hydrazinhydrat (1 Stde. Kochen) das entsprechende Säurehydrazid V. Dagegen reagieren die am Aminstickstoff substituierten Verbindungen auch unter extremen Bedingungen nicht mit Hydrazin.

¹⁾ I. Mittel.: H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und E. H. SCHWEIZER, Chem. Ber. 95, 803 [1962].



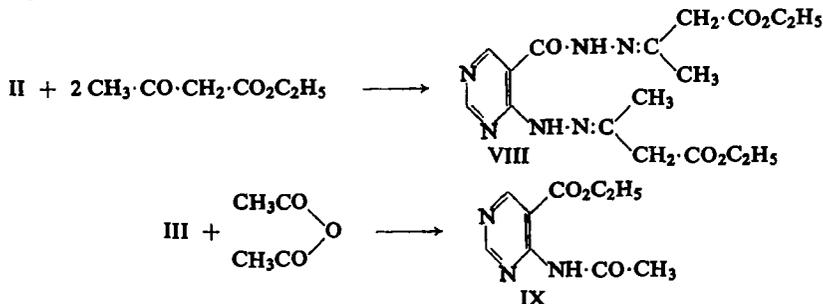
Bei der Umsetzung des aus Malonsäure-diäthylester und Trisformaminomethan leicht darstellbaren 4-Hydroxy-5-carbäthoxy-pyrimidins¹⁾ mit Ammoniak bzw. Hydrazin erfolgt lediglich eine Reaktion an der Estergruppe zu 4-Hydroxy-pyrimidin-carbonsäure-(5)-amid bzw. -hydrazid (VI).

VI kondensiert mit Aceton zu 4-Hydroxy-pyrimidin-carbonsäure-(5)- ω -isopropyliden-hydrazid (VII).



II reagiert mit Acetessigester an beiden Hydrazingruppen zu dem Pyrimidinderivat VIII.

III gibt mit Acetanhydrid 4-Acetamino-5-carbäthoxy-pyrimidin (IX).

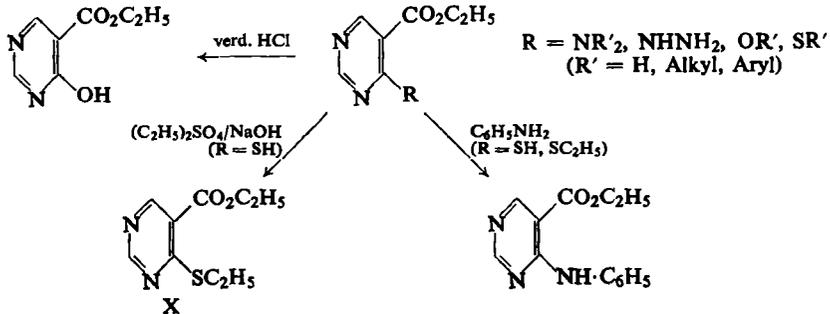


Mit Natriumalkoholat- sowie mit Natriummercaptid-Lösungen setzt sich 4-Chlor-5-carbäthoxy-pyrimidin (I) leicht um (Tab. 2).

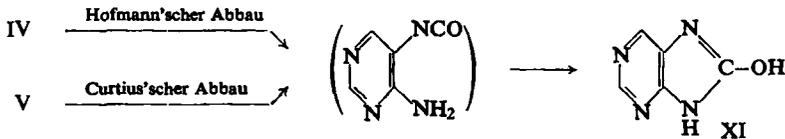
Tab. 2. Übersicht über die aus 4-Chlor-5-carbäthoxy-pyrimidin (I) und Natrium-alkoholaten bzw. -mercaptiden erhaltenen 4-Alkoxy- bzw. 4-Mercapto-5-carbäthoxy-pyrimidine

Alkohol bzw. Mercaptan	-5-carbäthoxy-pyrimidin	Ausb. % d. Th.
Methanol	4-Methoxy-	73
Äthanol	4-Äthoxy-	75
Butanol	4-Butoxy-	82
Phenol	4-Phenoxy-	88
Natriumhydrogensulfid	4-Mercapto-	60
Äthylmercaptan	4-Äthylmercapto-	70
<i>p</i> -Mercaptotoluol	4- <i>p</i> -Tolylmercapto-	81

Die in 4-Stellung befindlichen Gruppen (NR_2 , NHNH_2 , OR , SH und SR) der 5-Carbäthoxy-pyrimidine werden durch Kochen mit verd. Salzsäure gegen Hydroxyl ausgetauscht. Das 4-Mercapto-5-carbäthoxy-pyrimidin ergibt mit Diäthylsulfat/Natronlauge 4-Äthylmercapto-5-carbäthoxy-pyrimidin (X). Beide Mercaptogruppen lassen sich mit Anilin gegen die NHC_6H_5 -Gruppe austauschen.

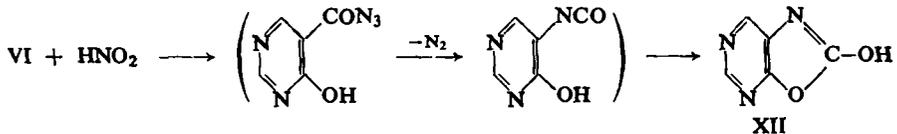


Einige der von uns synthetisierten 4.5-disubstituierten Pyrimidine eignen sich zur Darstellung kondensierter Heterocyclen. So haben wir aus 4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-amid (IV) bzw. -(5)-hydrazid (V) durch Hofmann'schen bzw. Curtius'schen Abbau — jeweils über das nicht faßbare Isocyanat — 8-Hydroxy-purin (XI) in guten Ausbeuten erhalten.



8-Hydroxy-purin war erstmals 1906 über das in einer 8-Stufenreaktion erhältliche 4.5-Diamino-pyrimidin durch Umsetzung mit Harnstoff dargestellt worden²⁾.

Setzt man anstelle des 4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazids (V) die entsprechende 4-Hydroxy-Verbindung VI mit salpetriger Säure um, so erhält man das 2-Hydroxy-oxazolo[5.4-*d*]pyrimidin (XII).



Unsere früheren Versuche zur Darstellung von 2-Hydroxy-oxazolo[5.4-*d*]pyrimidinen, ausgehend von 1.3-Dimethyl-uramil und Chlorameisensäureester bzw. Phosgen und von 2.6-Dimethyl-4-hydroxy-5-amino-pyrimidin und Phosgen, führten lediglich zu Substitutionen an der in 5-Stellung stehenden Aminogruppe³⁾. Auch J. FRASER und E. TITTENSOR⁴⁾, die versucht hatten, 2-Hydroxy-oxazolo-pyridine aus 2-Hydroxy-3-amino-pyridinen zu syntheti-

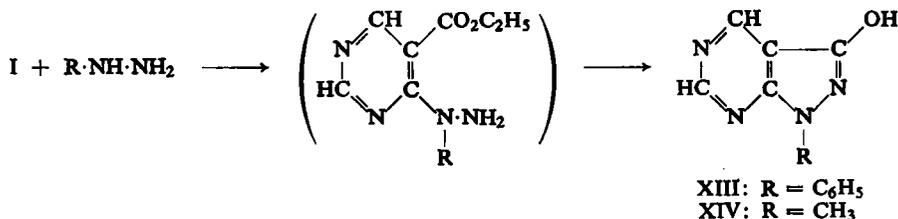
²⁾ O. ISAY, Ber. dtsh. chem. Ges. 39, 250 [1906]; A. ALBERT und D. J. BROWN, J. chem. Soc. [London] 1954, 2060.

³⁾ F. EFFENBERGER, Dissertat. Techn. Hochschule Stuttgart 1958.

⁴⁾ J. chem. Soc. [London] 1957, 4625.

sieren, haben nur Substitutionsreaktionen an der 3-Amino-Gruppe erhalten, obwohl bei den Pyridin-Derivaten im Vergleich zu den entsprechenden Pyrimidinen eher eine Reaktion auch an der OH-Gruppe zu erwarten gewesen wäre. Die Nucleophilie des Sauerstoffatoms ist jedoch in beiden Fällen so gering, daß die Ringschlußreaktion zu 2-Hydroxy-oxazolo-Verbindungen ausbleibt.

Schließlich ist uns auch die Synthese von Pyrazolo[3.4-*d*]pyrimidinen gelungen. Ausgehend von 4-Chlor-5-carbäthoxy-pyrimidin (I) erreicht man mit Phenyl- bzw. Methylhydrazin bei tiefer Temperatur (-10°) Austausch des Halogens gegen den Hydrazinrest und zugleich unter Alkoholaustritt Ringschluß zu 1-Phenyl- (XIII) bzw. 1-Methyl-3-hydroxy-pyrazolo[3.4-*d*]pyrimidin (XIV). Damit liegt zugleich ein Konstitutionsbeweis für diese bereits früher in unserem Institut⁵⁾ aus 4-Amino-pyrazolen und Trisformaminomethan bzw. Formamid dargestellten Verbindungen vor.



Für seine ausgezeichnete Mitarbeit bei der Durchführung der Versuche danken wir dem chemisch-technischen Assistenten, Herrn WOLFGANG SCHMID.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

4-Amino-5-carbäthoxy-pyrimidin (III): In eine Lösung von 9.3 g I in 125 ccm absol. Petroläther wird bei einer Badtemperatur von 80° 4 Stdn. unter starkem Rühren Ammoniak eingeleitet und das entstandene Ammoniumchlorid heiß abgesaugt. Nach Erkalten des Filtrates werden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt, Ausb. 5.65 g (67% d. Th.), lange Nadelchen, Schmp. 105° (aus Petroläther).

C₇H₉N₃O₂ (167.2) Ber. C 50.29 H 5.43 N 25.14 Gef. C 50.40 H 5.40 N 24.85

4-Methylamino-5-carbäthoxy-pyrimidin: Zu der Lösung von 3.73 g I in 40 ccm absol. Äther gibt man unter Rühren eine Lösung von 20 ccm Methylamin in 20 ccm absol. Äther und kocht 2 Stdn. unter Rückfluß. Das entstandene Hydrochlorid wird abgesaugt, der Äther aus dem Filtrat abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3 g (83% d. Th.), Schmp. 63° .

C₈H₁₁N₃O₂ (181.2) Ber. C 53.03 H 6.12 N 23.19 Gef. C 53.64 H 5.96 N 23.16

4-Dimethylamino-5-carbäthoxy-pyrimidin: Aus 5 g I in 50 ccm Äther und 20 ccm Dimethylamin wie vorstehend beschrieben. Die nach Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Flüssigkeit wird fraktioniert destilliert. Ausb. 5 g (95% d. Th.), Sdp._{0.65} 90° .

C₉H₁₃N₃O₂ (195.2) Ber. C 55.37 H 6.71 N 21.53 Gef. C 54.60 H 6.77 N 21.47

4-Isopropylamino-5-carbäthoxy-pyrimidin: Aus 3.73 g I in 70 ccm Äther und 2.5 g Isopropylamin wie vorstehend beschrieben. Ausb. 3.1 g (74% d. Th.), Sdp._{0.07} 90° .

C₁₀H₁₅N₃O₂ (209.2) Ber. C 57.40 H 7.23 N 20.08 Gef. C 57.59 H 6.94 N 20.19

⁵⁾ W. RESEMANN, Diplomarbeit Techn. Hochschule Stuttgart 1960.

4-Anilino-5-carbäthoxy-pyrimidin: a) Der Lösung von 3.73 g *I* in 50 ccm absol. Benzol läßt man unter Rühren 5.6 g *Anilin* zutropfen, erhitzt $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß, saugt das ausgefallene Natriumchlorid ab, engt das Filtrat auf $\frac{1}{5}$ ein, saugt die Kristalle ab und wäscht sie mit wenig Benzol, wenig Äthanol und viel Wasser. Ausb. 3.5 g (72% d. Th.), Schmp. 95–97°, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser Ausb. 3.2 g (66% d. Th.), Schmp. 104°.

$C_{13}H_{13}N_3O_2$ (243.3) Ber. C 64.20 H 5.39 N 17.28 Gef. C 63.68 H 5.34 N 17.44

b) 1.84 g *4-Mercapto-5-carbäthoxy-pyrimidin* (s. u.) werden mit 2.8 g *Anilin* in 25 ccm absol. Benzol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, nach Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.4 g (58% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 103–104°.

c) Aus 2.12 g *X* (s. u.), 2.8 g *Anilin* und 25 ccm absol. Benzol nach 2stdg. Rückflußkochen und Aufarbeiten wie vorstehend beschrieben. Ausb. 1.8 g (74% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 103°.

4-Benzylamino-5-carbäthoxy-pyrimidin: Aus 3.73 g *I* in 50 ccm absol. Benzol und 11.02 g *Benzylamin* wie vorstehend (a) beschrieben. Nach Absaugen des Natriumchlorids wird aus dem Filtrat das Benzol abdestilliert und die zurückbleibende Flüssigkeit fraktioniert destilliert. Ausb. 5 g (97% d. Th.), Sdp._{0.05} 154–155°, Schmp. 47–48°.

$C_{14}H_{15}N_3O_2$ (257.3) Ber. C 65.35 H 5.88 N 16.33 Gef. C 65.66 H 5.71 N 16.40

4-Äthanolamino-5-carbäthoxy-pyrimidin: Aus 3.73 g *I* in 50 ccm absol. Benzol und 3.65 g *2-Amino-äthanol* nach 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß, Absaugen des Natriumchlorids, Abdestillieren des Benzols aus dem Filtrat und zweimaligem Umkristallisieren des Rückstandes aus Wasser. Ausb. 2.7 g (64% d. Th.), Schmp. 145°.

$C_9H_{13}N_3O_3$ (211.2) Ber. C 51.17 H 6.20 N 19.90 Gef. C 51.64 H 5.99 N 20.09

4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-amid (IV): 19 g *III* und 200 ccm flüssiges *Ammoniak* werden im Autoklaven 24 Stdn. auf 100° erhitzt, wobei ein Druck von 70 atü entsteht. Nach Abblasen des Ammoniaks wird der Rückstand mit Petroläther ausgekocht und abgesaugt. Ausb. 14.8 g (95% d. Th.), Schmp. 257–258°, nach Umkristallisieren aus Wasser farblose Plättchen, Schmp. 261°.

$C_5H_6N_4O$ (138.1) Ber. C 43.47 H 4.38 N 40.56 Gef. C 43.32 H 4.26 N 39.93

4-Amino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazid (V): 1.1 g *III* werden mit 3.3 ccm *Hydrazinhydrat* und 8 ccm Wasser 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, heiß abgesaugt, die nach Abkühlen im Kühlschrank ausgefallenen Kristalle abgesaugt und aus Butanol umkristallisiert. Ausb. 0.5 g (50% d. Th.), Schmp. 197°.

$C_5H_7N_5O$ (153.1) Ber. C 39.21 H 4.61 N 45.73 Gef. C 39.59 H 4.71 N 45.06

4-Hydrazino-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazid (II): 3.73 g *I*, 50 ccm absol. Äthanol und 5 ccm 100-proz. *Hydrazinhydrat* in 20 ccm Äthanol werden 2 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erhitzt, über Nacht stehengelassen; der gelbe krist. Niederschlag wird abgesaugt und aus Wasser/Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.7 g (80% d. Th.), Schmp. 183°.

$C_5H_8N_6O$ (168.2) Ber. C 35.71 H 4.80 N 49.98 Gef. C 35.92 H 4.78 N 49.03

4-Hydroxy-pyrimidin-carbonsäure-(5)-amid: 16.8 g *4-Hydroxy-5-carbäthoxy-pyrimidin*¹⁾ und 50 ccm flüssiges *Ammoniak* werden 24 Stdn. im Autoklaven auf 100° erhitzt, das *Ammoniak* wird abgelassen und das Reaktionsprodukt aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 10 g (72% d. Th.), Schmp. 267° (Lit.⁶⁾: 264–265°).

6) CH. MOHR, Diplomarbeit Techn. Hochschule Stuttgart 1960.

4-Hydroxy-pyrimidin-carbonsäure-(5)-hydrazid (VI): 16.8 g *4-Hydroxy-5-carbäthoxy-pyrimidin* und 50 ccm *Hydrazinhydrat* werden bis zur Lösung erwärmt, danach bei Raumtemperatur bis zum (plötzlichen) Ausfallen des Hydrazids gerührt, dieses wird mit Methanol digeriert, abgesaugt und aus 10-proz. Essigsäure umkristallisiert. Ausb. 11.5 g (75% d. Th.), Schmp. 208°.

$C_5H_6N_4O_2$ (154.1) Ber. C 38.96 H 3.92 N 36.35 Gef. C 38.69 H 4.00 N 36.58

4-Hydroxy-pyrimidin-carbonsäure-(5)-isopropylidenhydrazid (VII): Versetzt man die Lösung von 3.08 g *VI* in 20 ccm Wasser mit 5 ccm *Aceton*, so fallen unter Erwärmung farblose Nadeln aus, die abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert werden. Ausb. 3.1 g (80% d. Th.), Schmp. 262°.

$C_8H_{10}N_4O_2$ (194.2) Ber. C 49.48 H 5.19 N 28.85 Gef. C 49.18 H 4.88 N 29.07

4-[β -Carbäthoxy-isopropylidenhydrazino]-pyrimidin-carbonsäure-(5)-[β -carbäthoxy-isopropyliden]-hydrazid (VIII): 1 g *II*, 1.55 g frisch dest. *Acetessigester* und 50 ccm absol. Äthanol werden $3\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht, danach wird die Reaktionslösung auf $\frac{1}{3}$ eingengt aus, der im Kühlschrank ausgefallene Niederschlag abgesaugt: Ausb. 1.6 g (68% d. Th.), Schmp. 138–140°. Aus Butanol umkristallisiert: 1.4 g (60% d. Th.), Schmp. 142–143°.

$C_{17}H_{24}N_6O_5$ (392.4) Ber. C 52.03 H 6.16 N 21.42 Gef. C 51.67 H 5.74 N 21.14

4-Acetamino-5-carbäthoxy-pyrimidin (IX): 1.67 g *III* werden mit 15 ccm *Acetanhydrid* 2 Stdn. auf 140–150° erhitzt, das überschüss. *Acetanhydrid* wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit wenig kaltem Methanol digeriert und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (72% d. Th.), Schmp. 100–101°.

$C_9H_{11}N_3O_3$ (209.2) Ber. C 51.67 H 5.30 N 20.09 Gef. C 51.35 H 5.28 N 19.97

4-Methoxy-5-carbäthoxy-pyrimidin: Man läßt eine Lösung von 7.45 g *I* in 25 ccm Äther zu der äther. Lösung von 1 g Natrium in 1.4 g absol. *Methanol* zutropfen und kocht 2 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abdestillieren des Äthers wird die zurückbleibende Flüssigkeit fraktioniert destilliert. Ausb. 5.3 g (73% d. Th.), Sdp._{0.45} 86°.

$C_8H_{10}N_2O_3$ (182.2) Ber. C 52.74 H 5.53 N 15.38 Gef. C 52.85 H 5.55 N 15.38

4-Äthoxy-5-carbäthoxy-pyrimidin: 1 g Natrium in 20 ccm Äthanol wird mit 7.45 g *I* 4 Stdn. unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Nach Abdestillieren des Alkohols wird die zurückbleibende Flüssigkeit fraktioniert destilliert. Ausb. 5.9 g (75% d. Th.), Sdp._{0.23} 87°.

$C_9H_{12}N_2O_3$ (196.2) Ber. C 55.09 H 6.17 N 14.28 Gef. C 55.03 H 6.31 N 14.37

4-Butoxy-5-carbäthoxy-pyrimidin: Aus 1 g Natrium in 25 ccm *Butanol* und 7.45 g *I* wie vorstehend beschrieben. Ausb. 7.35 g (82% d. Th.), Sdp._{0.23} 127° (trotz mehrfacher Reinigung konnten keine besseren Analyseergebnisse erhalten werden).

$C_{11}H_{16}N_2O_3$ (224.2) Ber. C 58.91 H 7.19 N 12.49 Gef. C 60.06 H 7.54 N 12.51

4-Phenoxy-5-carbäthoxy-pyrimidin: Man läßt 3.73 g *I* in 25 ccm Äther zu einer äther. Lösung von 0.5 g Natrium und 2.01 g *Phenol* zutropfen und kocht 2 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abdestillieren des Äthers wird der krist. Rückstand aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 4.3 g (88% d. Th.), Schmp. 65°.

$C_{13}H_{12}N_2O_3$ (244.2) Ber. C 63.92 H 4.95 N 11.47 Gef. C 64.26 H 5.05 N 11.54

4-Mercapto-5-carbäthoxy-pyrimidin: a) In eine Lösung von 3.4 g *Natriumhydrogensulfid* in 100 ccm absol. *Methanol* läßt man 9.3 g *I* unter Rühren zutropfen und kocht 2 Stdn. unter Rückfluß. Der dabei ausfallende Niederschlag wird abgesaugt (1.6 g, Schmp. 181° aus *Butanol*, seine Struktur wurde noch nicht ermittelt). Nach Abdestillieren des *Methanols*

aus dem Filtrat wird der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 5.5 g (60% d. Th.), Schmp. 149–150°.

$C_7H_8N_2O_2S$ (184.2) Ber. C 45.65 H 4.38 N 15.21 S 17.41
Gef. C 45.57 H 4.38 N 15.08 S 17.46

b) 5 g *4-Hydroxy-5-carbäthoxy-pyrimidin*¹⁾ werden mit 6.66 g *Phosphorpentasulfid* und 60 ccm Dioxan 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, i. Vak. zur Trockne eingedampft, mit wenig Wasser digeriert, abgesaugt und aus wenig Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.8 g (33% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 149–150°.

4-Äthylmercapto-5-carbäthoxy-pyrimidin (X): a) Man läßt 5 g *I* innerhalb von 1/2 Stde. einer Lösung von 0.7 g Natrium und 1.8 g *Äthylmercaptan* in 20 ccm Äther zutropfen, erhitzt 4 1/2 Stdn. unter Rückfluß und Rühren, saugt das Natriumchlorid ab, destilliert aus dem Filtrat den Äther ab und destilliert den Rückstand fraktioniert. Ausb. 4 g (70% d. Th.), Sdp._{0.4} 108°, Schmp. ca. 25°.

$C_9H_{12}N_2O_2S$ (212.3) Ber. C 50.92 H 5.70 N 13.20 Gef. C 50.59 H 5.77 N 13.20

b) Zu der Lösung von 1.84 g *4-Mercapto-5-carbäthoxy-pyrimidin* in 20 ccm 10-proz. Natronlauge läßt man 1.8 g *Diäthylsulfat* unter Rühren zutropfen, erhitzt 1/2 Stde. auf dem Wasserbad, äthert die erkaltete Lösung aus, trocknet die äther. Lösung über Natriumsulfat, destilliert den Äther ab und destilliert den Rückstand fraktioniert. Ausb. 1.15 g (55% d. Th.), Sdp._{0.4} 108°, Schmp. ca. 25°.

4-p-Tolylmercapto-5-carbäthoxy-pyrimidin: Aus 1.86 g *I*, 1.36 g *p-Mercaptotoluol*, 0.25 g Natrium und 40 ccm absol. Äther wie bei der Darstellung (a) von X beschrieben. Nach Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand in wenig Wasser digeriert und aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.23 g (81% d. Th.), Schmp. 101–102°.

$C_{14}H_{14}N_2O_2S$ (274.3) Ber. C 61.31 H 5.15 N 10.21 Gef. C 61.59 H 5.22 N 9.81

8-Hydroxy-purin (XI): a) Zu der Lösung von 1.72 g *IV* in 30 ccm 10-proz. Kalilauge läßt man innerhalb von 20 Min. 8 ccm Natriumhypochloritlösung (12–13% aktives Chlor) zutropfen, erhitzt dann 2 Stdn. auf dem Wasserbad, saugt heiß ab und saugt nach längerem Aufbewahren des Filtrates im Kühlschrank die gebildeten Kristalle ab. Ausb. 1 g (60% d. Th.), Schmp. 308–310° (Lit.²⁾: 305–307°).

b) Einer konz. wäbr. Lösung von 1.5 g Natriumnitrit läßt man unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 3.06 g *V* in 50 ccm 10-proz. Essigsäure zutropfen, rührt 1/2 Stde. unter Eiskühlung weiter, erhitzt 2 Stdn. auf dem Wasserbad, engt auf die Hälfte des Volumens ein und saugt die nach längerem Verwahren im Kühlschrank ausgefallenen Kristalle ab. Ausb. 1.5 g (55% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 307–309°.

2-Hydroxy-oxazolo[5.4-d]pyrimidin (XII): Einer konz. wäßrigen Lösung von 1.5 g Natriumnitrit läßt man unter Eiskühlung und Rühren 4 g *VI*, in 100 ccm 10-proz. Essigsäure gelöst, zutropfen. Bei Raumtemperatur zersetzt sich das ausgefallene Azid unter Stickstoffentwicklung, das Reaktionsprodukt fällt dabei flockig an, es wird abgesaugt und aus viel Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.2 g (62% d. Th.), bis 360° kein Schmp.

$C_5H_3N_3O_2$ (137.1) Ber. C 43.80 H 2.22 N 30.65 Gef. C 43.93 H 3.20 N 30.17

1-Phenyl-3-hydroxy-pyrazolo[3.4-d]pyrimidin (XIII): Der Lösung von 5 g *I* in 50 ccm absol. Äther läßt man innerhalb von 1 Stde. unter Rühren bei –10° eine Lösung von 2.9 g *Phenylhydrazin* in 50 ccm absol. Äther zutropfen, rührt noch 1 Stde. bei Raumtemperatur, destilliert den Äther ab, digeriert den Rückstand mehrmals mit warmem Wasser (zur Abtrennung des überschüss. Phenylhydrazin-hydrochlorids) und kristallisiert den Rückstand aus

Methanol/Wasser um. Ausb. 2.9 g (50% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. mit dem aus 2-Phenyl-3-amino-pyrazolon-(5) und Trisformaminomethan dargestellten Produkt⁵⁾: 293 bis 295°.

$C_{11}H_8N_4O$ (212.2) Ber. C 62.25 H 3.80 N 26.40 Gef. C 62.60 H 4.03 N 26.21

1-Methyl-3-hydroxy-pyrazolo[3.4-d]pyrimidin (XIV): Der Lösung von 3.73 g *I* in 40 ccm absol. Äther läßt man eine Lösung von 2.3 g *Methylhydrazin* (dargestellt aus 1.15 g Natrium, 4.75 g Methylhydrazinsulfat und 60 ccm Äther) bei -10° innerhalb von 1 Stde. zutropfen, rührt 1 Stde. bei Raumtemperatur, destilliert den Äther ab, sublimiert den Rückstand und kristallisiert aus absol. Äthanol um. Ausb. 1.4 g (46% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. mit dem aus 2-Methyl-3-amino-pyrazolon-(5) und Trisformaminomethan dargestellten Produkt⁷⁾: 276°.

$C_6H_6N_4O$ (150.1) Ber. N 37.32 Gef. N 37.18

⁷⁾ W. RESEMANN, Techn. Hochschule Stuttgart, unveröffentlichte Versuche.