

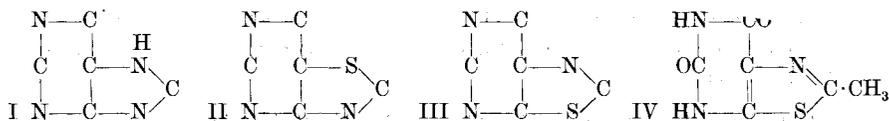
41. Über isostere und strukturähnliche Verbindungen XVII. Zur Kenntnis von Derivaten des Pyrimidino-thiazols

von H. Erlenmeyer und H. P. Furger.

(29. XII. 42.)

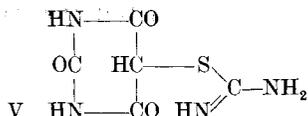
In Fortsetzung unserer systematischen Untersuchungen an isosteren Verbindungspaa¹⁾ schien es wünschenswert, die Ähnlichkeit des „aromatischen“ -S- mit der „aromatischen“ -NH-Gruppe zu prüfen. Da solche vergleichende Studien besonders aufschlussreich sind, wenn eine möglichst grosse Zahl von Verbindungen mit ausgeprägten Eigenschaften gegenüber gestellt werden können, so interessierten wir uns für die Möglichkeit, das formal aus dem Purin (I) beim Ersatz der NH-Gruppe des Fünf-Ringes durch -S- entstehende noch unbekanntes Ringsystem (II) synthetisch herzustellen²⁾.

Derivate eines isomeren Ringsystems (III) wurden bereits von *E. Fischer* und *L. Ach*³⁾ beschrieben, die aus Thiouramil mit Essigsäure-anhydrid 2',6'-Dioxo-2-methyl-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-5',4':4,5-thiazol (IV) hergestellt haben.



Entsprechende Derivate des Ringsystems (II) sollten auf dem Wege der üblichen Thiazolsynthesen ausgehend von Brombarbitursäure durch Kondensation mit Thioamiden zu erhalten sein.

Eine solche Kondensation von Brombarbitursäure mit Thioharnstoff ist auch bereits von *E. Mulder*⁴⁾ versucht worden. Das erhaltene Produkt muss aber nach *Mulder* auf Grund der Formel $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_4\text{SO}_3$ als eine monocyclische Verbindung von der Struktur (V) aufgefasst werden.



Wir haben entsprechende Kondensationsversuche mit Thioharnstoff unter Abwandlung der Bedingungen mehrfach durchgeführt und

¹⁾ XVI. Mitteilung, *H. Erlenmeyer* und *H. Ueberwasser*, *Helv.* **25**, 515 (1942).

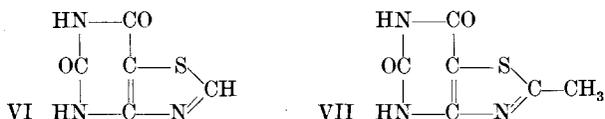
²⁾ Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Dr. *E. Schmid* für seine wertvolle Hilfe bei unsern ersten Versuchen bestens danken.

³⁾ *A.* **288**, 167 (1895).

⁴⁾ *B.* **12**, 2309 (1879), s. a. *W. Trzcinski*, *B.* **16**, 1057 (1883).

festgestellt, dass in Eisessig die von *Mulder* angegebene Verbindung analysenrein entsteht, dass aber in Alkohol die Kondensation nicht einheitlich verläuft. Die Unlöslichkeit der Produkte in indifferenten Lösungsmitteln verunmöglicht eine einfache Isolierung von reinen Verbindungen.

Wie die folgenden Versuche zeigen, führt aber die Kondensation von Brombarbitursäure mit anderen Thioamiden, wie Thioformamid und Thioacetamid, zu den gewünschten Derivaten (VI und VII) des Pyrimidino-5',4':5,4-thiazols. Über die aus diesen Produkten zu gewinnenden weiteren Derivate und über ihre Eigenschaften soll in einer späteren Mitteilung berichtet werden.



Experimenteller Teil.

Darstellung des 2',6'-Dioxo-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-5',4':5,4-thiazol.

2 g Monobrombarbitursäure werden in 40 cm³ absolutem Äther mit einem dreifachen Überschuss von Thioformamid versetzt. Es fällt sofort eine gelbe Substanz aus. Um die Kondensation zu vervollständigen, kocht man noch 2 Stunden auf dem Wasserbad und filtriert anschliessend. Das so erhaltene Kondensationsprodukt wäscht man mehrere Male mit Äther, suspendiert es in heissem Wasser, kocht auf, filtriert, wäscht abschliessend mit Chloroform und erhält so eine bei 305—310° sich zersetzende Substanz.

4,931 mg Subst. gaben 6,37 mg CO₂ und 0,77 mg H₂O

2,074 mg Subst. gaben 0,435 cm³ N₂ (11°, 747 mm)

C₅H₃O₂N₃S Ber. C 35,50 H 1,79 N 24,85%

Gef. „ 35,23 „ 1,70 „ 24,72%

Die Verbindung ist schwach gelb gefärbt, unlöslich in Alkohol, Chloroform, Eisessig und Äther, etwas löslich in Wasser. Sie löst sich in verdünnter Natronlauge als Natriumsalz auf und kann durch Ansäuern wieder ausgefällt werden. Beim Kochen in alkalischer Lösung tritt unter Entwicklung von Ammoniak Zersetzung ein. Ein sehr reines krystallisiertes Produkt kann erhalten werden, wenn man eine gesättigte wässrige Lösung vorsichtig einengt.

Darstellung des 2',6'-Dioxo-2-methyl-1',2',3',6'-tetrahydro-pyrimidino-5',4':5,4-thiazol.

2 g Monobrombarbitursäure werden in heissem Alkohol gelöst und mit einer alkoholischen Lösung von 0,85 g Thioacetamid versetzt. Nach 4-stündigem Kochen auf dem Wasserbad gibt man

Alkohol hinzu, bis sich das gesamte Reaktionsprodukt in der Wärme gelöst hat, und lässt unter Erkalten auskrystallisieren. Man erhält so hellgelbe Krystalle, die man noch mit Chloroform auswäscht. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt die Verbindung einen Zersp. von 247°.

2,179 mg Subst. gaben 0,424 cm³ N₂ (11°, 740 mm)

C₆H₅O₂N₃S Ber. N 22,95 Gef. N 22,81%

Das Produkt ist unlöslich in Äther, Chloroform, schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Methanol und Äthylalkohol.

Universität Basel, Anstalt für Anorganische Chemie.

Bei der Redaktion eingelaufene Bücher:

(Die Redaktion verpflichtet sich nicht zur Besprechung der eingesandten Werke.)

Livres reçus par la Rédaction:

(La rédaction ne s'engage pas à publier des analyses des ouvrages qui lui sont soumis.)

Schweizerische Gesellschaft für das Studium der Motorbrennstoffe. Bericht Nr. 8. Betriebsvorschriften und Anleitung zur Aufklärung und Behebung von Störungen für Fahrzeug-Holzgasanlagen, von *J. Tobler, F. Bondiotti* und *E. Huber*. 104 Seiten, Taschenformat. Zu beziehen bei Schweiz. Ges. für das Studium der Motorbrennstoffe, Bahnhofplatz 5, Bern. Preis Fr. 2.50.

Docteur *L. Reutter*, Ancien Privat-Doctent à l'Université de Genève, Vade-mecum de Matière médicale (Pharmacologie, Pharmacognosie). Préface du Docteur *Henri Teco*, Lausanne. *F. Rouge & Cie, S. A., Librairie de l'Université, Lausanne 1943, XII et 320 pages.*
