

Ringschlußreaktionen mit 2-Amino-benzo- bzw. naphtho-imidazolen

VON WALTER RIED UND WALTER MÜLLER¹⁾

Inhaltsübersicht

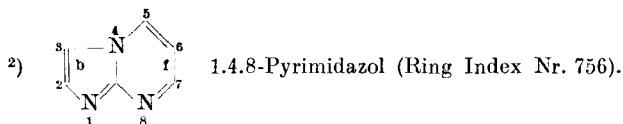
1.3-Dicarbonylverbindungen wurden mit 2-Amino-benzo- bzw. naphtho-imidazolen zu Benzo- bzw. Naphtho-pyrimidazolen²⁾ kondensiert.

Von den für die Reaktionen verwendeten Imidazolderivaten war das 2-Amino-naphtho-[2'.3':4.5]-imidazol (I) noch nicht beschrieben. Es wurde in fast quantitativer Ausbeute durch Umsetzung von 2.3-Diamino-naphthalin mit Bromcyan erhalten. Im Gegensatz zu der analogen Reaktion mit Äthylendiamin³⁾ und o-Phenylendiamin⁴⁾, welche bei Zimmertemperatur erfolgt, muß man bei der Darstellung von I auf 90° bis 100° erwärmen. 2-Amino-naphtho-[1'.2':4.5]-imidazol (II) wurde schon von G. BR. CRIPPA und S. MAFFEI⁵⁾ dargestellt. Wir fanden, daß man nur bei einer Reaktionstemperatur von 40–45° befriedigende Ausbeuten erhält. An Stelle des unbeständigen freien 1.2-Diamino-naphthalins kann man auch von dessen Dihydrochlorid ausgehen.

β -Dicarbonylverbindungen setzen sich mit I zu meist gut kristallisierten, schwer löslichen substituierten Naphtho[2.3-b][1.4.8]-pyrimidazolen um, die zur Pikratbildung fähig sind⁶⁾.

Bei β -Diketonen und bei β -Ketocarbonsäureestern reagiert die Carbonylgruppe mit der primären Aminogruppe und die enolisierbare Car-

¹⁾ W. MÜLLER, Teil der Dissertat. Univ. Frankfurt a. M. 1958.



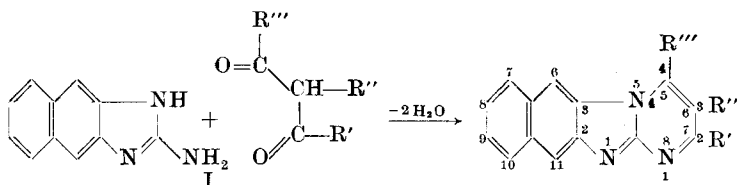
³⁾ P. PIERRON, Ann. Chemie (9) **11**, 361 (1919).

⁴⁾ P. PIERRON, Ann. Chemie (8) **15**, 145 (1908).

⁵⁾ G. BR. GRIPPA u. S. MAFFEI, Gazz. chim. ital. **71**, 418 (1941).

⁶⁾ G. BR. GRIPPA, Gazz. chim. ital. **65**, 1067 (1935); H. HENECKA, Dtsch. Reichs-Pat. 641598, Chem. Zbl. **1937** I, 3717; A. VAN DORMAEL, Bull. Soc. chim. Belgique **59**, 573 (1950); **60**, 69 (1951); M. RIDI u. S. CHECCHI, Ann. Chim. **44**, 28 (1954).

bonyl- oder Alkoxygruppe mit der sekundären Aminogruppe des 2-Amino-imidazol-Derivates.



wenn R' oder $R''' = \text{OC}_2\text{H}_5$ ist R' oder R''' im Kondensationsprodukt $= \text{OH}$, sonst R' und $R''' = \text{CH}_3$, C_6H_5 , $R'' = \text{H}$, CH_3 .

Läßt man β -Diketone, wie Acetylaceton, Dibenzoylaceton auf I einwirken, so bilden sich 2.4-Dimethyl- bzw. 2.4-Diphenylnaphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol. Mit Benzoylaceton gelingt die Isolierung der beiden Isomeren 2-Methyl-4-phenyl- und 2-Phenyl-4-methyl-Derivate. Dagegen erfährt Diacetylbenzoylmethan bei dieser Reaktion eine Spaltung, und es bilden sich 2-Acetylamino-naphtho-[2'.3':4.5]-imidazol und Benzoylaceton.

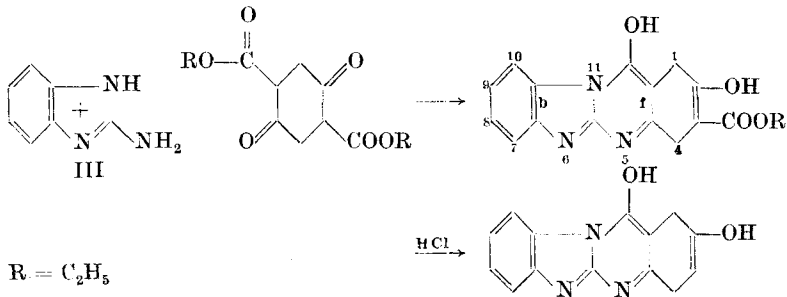
Am leichtesten erfolgt die Cyclisierung mit β -Ketocarbonsäureestern, wie Acetessigester, α -Methyl-acetessigester, Benzoylessigsäure-äthylester und Formylphenylessigsäure-äthylester, wobei das Keto-Enol-Gleichgewicht der entstandenen Pyrimidazole zugunsten der Enolform verschoben ist, denn eine Carbonylreaktion geben diese Verbindungen nicht.

2-Amino-imidazol-Derivaten gegenüber reagiert Diketen genauso wie Acetessigester unter Bildung eines 4-Hydroxy-2-methyl-pyrimidazol-Derivates. Beide Produkte sind nach Schmelzpunkt und Kristallform identisch.

Versucht man 4-Hydroxy-2-carbäthoxymethyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]-pyrimidazol — durch Einwirkung von Acetondicarbonsäurediäthylester auf I erhalten — mit konzentrierter Salzsäure zu verseifen, so tritt gleichzeitige Decarboxylierung zum 4-Hydroxy-2-methyl-Derivat ein.

Mit Verbindungen, die eine Bis- β -ketocarbonester-Struktur besitzen, wie Propantetracarbonsäure-(1.1.3.3)-tetraäthylester erfolgt ein zweimaliger Angriff von I zu einem in allen Lösungsmitteln unlöslichen Kondensationsprodukt. Verwendet man dagegen Succinylobernsteinsäureester, so reagiert nur eine Ketocarbonestergruppierung mit 2-Aminobenzimidazol. Eine Verseifung der freien Carbäthoxygruppe des Cyclisierungs-

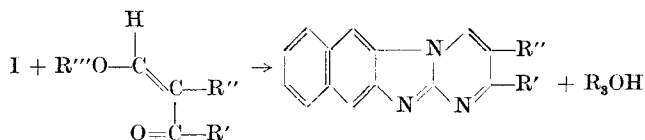
produktes mit methanolischem Alkali gelingt nicht, mit konzentrierter Salzsäure spaltet sich Kohlendioxyd ab.



Auch Cyclopentanon-(2)- und Cyclohexanon-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester reagieren mit I zu den entsprechenden 4-Hydroxy-2.3-tri- bzw. 4-Hydroxy-2.3-tetra-methylen-Derivaten. Cyclohexanon-(2)-oxalsäure-(1)-äthylester bildet unter denselben Bedingungen kein einheitliches Reaktionsprodukt. Läßt man aber beide Komponenten in absolutem Äthanol in Anwesenheit einiger Tropfen Triton B einige Tage stehen, so scheidet sich 2.3-Tetramethylen-4-carbäthoxy-naphtho[2.3-b][1.4.8]-pyrimidazol ab. Anders verhält sich dagegen Benzoylbrenztraubensäure; in siedendem Tetrahydrofuran bildet sich das Salz der beiden Komponenten und in siedendem Xylol mit nachfolgender Umkristallisation in Dimethylformamid entsteht 2-Phenyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]-pyrimidazol. Diese Verbindung ist identisch mit dem Reaktionsprodukt aus Benzoylacetaldehyd und I.

1.3-Dicarbäthoxyverbindungen, wie die Diäthylester der Malonsäure, der Äthyl- und Phenylmalonsäure und Tricarbäthoxymethan reagieren entsprechend mit I, wobei sich — mit Ausnahme von 2.4-Dihydroxy-3-phenyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]-pyrimidazol — amorphe Kondensationsprodukte bilden. Da sie in Natronlauge löslich sind, liegen sie in Form der Hydroxyverbindungen vor. Carbonylreaktionen geben sie nicht.

Abschließend haben wir noch das Verhalten von Äthoxymethylen- β -carbonylverbindungen gegenüber I untersucht,



$R' = CH_3$, $R'' = CO-CH_3$, $CO_2C_2H_5$, $R''' = C_2H_5$

wobei wieder die Carbonyl- mit der primären Amino-Gruppe und die Äthoxy- mit der sekundären Amino-Gruppe reagieren. Andernfalls könnte mit Äthoxymethylenacetylaceton kein Ringschluß zum 2-Methyl-3-acetyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]-pyrimidazol erfolgen. Die Carbonylgruppe ist mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin nachweisbar. Die entsprechende 2-Methyl-3-carbäthoxy-Verbindung, die durch alkoholisches Alkali verseift wird, bildet sich mit Äthoxymethylen-acetessigsäure-äthylester, und das 2-Hydroxy-3-carbäthoxy-Derivat entsteht mit Äthoxymethylen-malonsäure-diäthylester.

Entsprechende Umsetzungen haben wir auch mit β -Keto-butyr-aldehyd-dimethylacetal durchgeführt. Zum Unterschied früherer Beobachtungen⁷⁾ gelingt mit 2-Amino-imidazol-Derivaten die Cyclisierung ohne Anwesenheit von Säuren durch Erhitzen in Xylol. Intermediär entsteht dabei 1-Methoxy-buten-(1)-on-(3), das sich zum 2-Methylpyrimidazol-Derivat kondensiert.

Auch freie Hydroxymethylen- β -carbonylverbindungen, die tautomer mit den Formylverbindungen sind, reagieren mit I. α -Methyl-hydroxymethylenaceton bildet hiermit das 2.3-Dimethyl-pyrimidazol-Derivat, und 1-Hydroxymethylen-cyclohexanon-(2) cyclisiert sich zum 2.3-Tetramethylen-naphtho[2.3-b][1.4.8]-pyrimidazol, wobei wir einen ähnlichen Reaktionsverlauf annehmen wie bei der Umsetzung mit Benzoylhydrazin⁸⁾.

Beschreibung der Versuche

2-Amino-naphtho-[2'.3':4.5]-imidazol (I)

Zu einer Suspension von 15,8 g (0,1 Mol) 2.3-Diamino-naphthalin in 150 cm³ Wasser gibt man bei 0–5° unter Rühren 10,5 g (0,1 Mol) Bromcyan. Das verschlossene Reaktionsgemisch läßt man 12–15 Stunden bei dieser Temperatur, je 1 Tag bei Zimmertemperatur und bei 30–35° stehen (Rühren, Druckausgleich). Durch 6–8stündiges Erhitzen auf 90–100° löst sich fast alles Diamino-naphthalin auf. Das abgesaugte Filtrat wird in der Kälte mit verdünntem Ammoniak alkalisch gemacht, und das ausgefallene farblose Rohprodukt (Ausb. 98% d. Th.) aus Wasser oder Äthanol/Wasser umkristallisiert (Ausb. 81% d. Th.). Farblose Nadeln, Schmp. 291–293° (Zers.).

$C_{11}H_9N_3$ (183,2) ber. N 22,94 gef. N 22,62

Das Pikrat bildet aus Tetrahydrofuran gelbe Nadeln, Schmp. 318–320° (Zers.).

$C_{11}H_9N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (412,3) ber. C 49,50 H 2,93; gef. C 49,21, H 2,97

Hydrochlorid: Farblose Kristalle, Schmp. 296–298°.

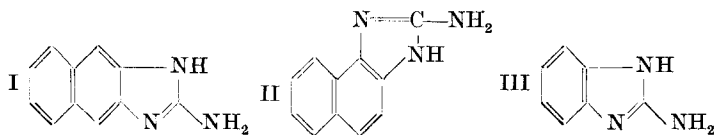
$C_{11}H_{10}N_3Cl$ (219,7) ber. N 19,13; gef. N 18,89.

⁷⁾ W. FRANKE u. R. KRAFT, *Angew. Chem.* **67**, 395 (1955).

⁸⁾ K. VON AUWERS, *Liebigs Ann. Chem.* **453**, 211 (1927).

Übersicht über die durch Umsetzung von β -Dicarbonylverbindungen mit den 2-Aminoimidazol-Derivaten I, II und III dargestellten Pyrimidazol-Derivate

Ausgangsverbindungen	Darst. Methode, Kondensationsmittel, Erhitzungsdauer	Dargestellte Verbindung	Farbe
1. Acetylaceton + I	B 3 Stdn. 100° 2 Stdn. 170–190°	2.4-Dimethyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	gelb
2. Dibenzoylmethan + III	A 5 Stdn. 140°	2.4-Diphenyl-benzo[b][1.4.8]pyrimidazol	gelb
3. Dibenzoylmethan + I	A 5 Tropfen Piperidin, 19 Stdn. 140°	2.4-Diphenyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	rot
4. Benzoylaceton + I	C 5 Tropfen Piperidin, 30 Stdn. 90° Filtrat auf Hälfte einengen, 10 Stdn. 90°, 8 Tage Zimmertemperatur	2-Methyl-4-phenyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol 2-Phenyl-4-methyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	gelbbraun rot
5. Acetessigsäureäthylester + I	A 1 Std. 140°	4-Hydroxy-2-methyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	farblos
6. Benzoylessigsäureäthylester + I	A 2 Stdn. 140°	4-Hydroxy-2-phenyl-naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	gelblich
7. p-Nitrobenzoylessigsäureäthylester + I	A Tropfen Triton B 2 Stdn. 140°	4-Hydroxy-2-[4-nitro-phenyl-]naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	gelb



Schmp. 0°	Ausbeute (% d. Th.)	Summenformel Mol.-Gew.	C		H		N		Derivate
			Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
283—285 (Zers.)	79	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ (247,3)	77,71	77,70	5,30	5,27	16,99	17,26	
312—315	48	C ₂₂ H ₁₅ N ₃ (321,4)	82,22	82,62	4,71	4,74	13,08	13,07	
298—303	19	C ₂₆ H ₁₇ N ₃ (371,4)	84,07	83,78	4,61	4,70	11,31	11,28	
220—222	34	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ (309,4)	81,53	81,50	4,89	5,09	13,53	13,85	
274—278	13	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ (309,4)					13,53	13,54	
352—356 (Zers.)	93	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O (249,3)	72,27	72,44	4,45	4,50	16,86	17,10	Pikrat, umkristallisiert aus Nitrobenzol Schmp. 298—300° (Zers.) C ₂₁ H ₁₄ N ₆ O ₈ (478,4) N ber. 17,57; gef. 17,44.
370—372	86	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ O (311,3)					13,50	13,40	
384—386 (Zers.)	45	C ₂₀ H ₁₂ N ₄ O ₃ (336,3)	67,41	67,57	3,39	3,54			

Übersicht

Ausgangs- verbindungen	Darst. Methode, Kondensations- mittel, Erhitzungs- dauer	Dargestellte Verbindung	Farbe
8. α -Methyl- acetessig- säureäthyl- ester + I	A 2 Stdn. 140°	4-Hydroxy-2.3-dimethyl-naphtho [2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	farb- los
9. Formyl- phenyl- essigsäure- äthylester + I	A 1 Std. 140°	4-Hydroxy-3-phenyl-naphtho[2.3-b] [1.4.8]pyrimidazol	farb- los
10. Diketen + III	A 2 Stdn. 100°	4-Hydroxy-2-methyl-benzo [b][1.4.8] pyrimidazol	gelb- lich
11. Diketen + II	A 4 Stdn. 100°	4-Hydroxy-2-methyl-naphtho[1.2-b] [1.4.8]pyrimidazol	farb- los
12. Diketen + I	A 3 Stdn. 100°	4-Hydroxy-2-methyl-naphtho[2.3-b] [1.4.8]pyrimidazol	farb- los
13. Aceton- dicarbon- säuredi- äthylester + I	A 8 Stdn. 140°	4-Hydroxy-2-carbäthoxymethyl- naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	gelb- lich
14. Propan- tetracar- bonsäure- (1.1.3.3)- tetra- äthylester + I	A 4 Stdn. 140°	Bis{2.4-dihydroxy-naphtho[2.3-b] [1.4.8]pyrimidazolyl-(3)}-methan	farb- los

(Fortsetzung)

Schmp. °	Ausbeute (% d. Th.)	Summenformel Mol.-Gew.	C		H		N		Derivate
			Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
356—358 (Zers.)	38	$C_{16}H_{13}N_3O$ (263,3)	72,98	73,02	4,98	5,07			
305—308	69	$C_{20}H_{13}N_3O$ (311,3)					13,50	13,26	
298—302 (z. Tl. Zers.)	90	$C_{11}H_9N_3O$ (199,2)							Pikrat, Schmp. 235—236°, $C_{17}H_{12}N_6O_8$ N ber. 19,7 gef. 19,3 (426,3)
338—341 (Zers.)	86	$C_{15}H_{11}N_3O$ (249,3)					16,86	17,14	
352—356 (Zers.)	88	$C_{15}H_{11}N_3O$ (249,3)	72,27	72,36	4,45	4,66	16,86	17,11	
264—266 (Zers.)	90	$C_{18}H_{15}N_3O_3$ (321,3)					13,08	13,29	Hydrazid, Schmp. 353—354° (Zers.), $C_{16}H_{13}N_5O_2$ (307,3) ber. C 62,5 H 4,3; gef. C 62,6 H 4,6
366—369 (Zers.)	50	$C_{29}H_{18}N_6O_4$ (514,5)	67,80	67,04	3,52	3,79			

Übersicht

Ausgangs- verbindungen	Darst. Methode, Kondensations- mittel, Erhitzungs- dauer	Dargestellte Verbindung	Farbe
15. Succinylo- bernstein- säure- diäthyl- ester + III	D 10 Stdn. 90°	2.12-Dihydroxy-3-carbäthoxy-1.4- dihydro-dibenzo[b.f][1.4.8]pyrimid- azol	gelb
16. Succinylo- bernstein- säure- diäthyl- ester + I	C 5 Stdn. 90°	2.14-Dihydroxy-3-carbäthoxy-1.4- dihydro-benzo [f]naphtho[2.3-b] [1.4.8]pyrimidazol	gelb- lich
17. Cyclopenta- non-(2)- carbon- säure-(1)- äthylester + II	A 2 Stdn. 140°	2-Hydroxy-2.3-trimethylen-naphtho [1.2-b][1.4.8]pyrimidazol	gräu- lich
18. Cyclopenta- non-(2)- carbon- säure-(1)- äthylester + I	A 2 Stdn. 140°	4-Hydroxy-2.3-trimethylen-naphtho [2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	farb- los
19. Cyclo- hexanon- (2)-carbon- säure-(1)- äthylester + III	D 19 Stdn. 90°	4-Hydroxy-2.3-tetramethylen-benzo[b] [1.4.8]pyrimidazol	farb- los

(Fortsetzung)

Schmp. 0°	Ausbeute (% d. Th.)	Summenformel Mol.-Gew.	C		H		N		Derivate
			Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
285–287 (Zers.)	84	$C_{17}H_{15}N_3O_4$ (325,3)	62,8	62,8	4,7	4,8	12,9	13,0	Ester mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt, liefert 2.12-Dihydroxy-1.4-dihydrodibenzo[b,f][1.4.8]pyrimidazol, Schmp. 312–314° (Zers.), $C_{14}H_{11}N_3O_2$ (253,2) ber. C 66,40 H 4,35; gef. C 66,50 H 4,51
375–380 (Zers.)	81	$C_{21}H_{17}N_3O_4$ (375,4)					11,2	10,8	
352–354 (Zers.)	80	$C_{17}H_{13}N_3O$ (275,3)					15,26	15,57	
354–356 (Zers.)	89	$C_{17}H_{13}N_3O$ (275,3)	74,16	74,51	4,76	4,98	15,26	15,60	Pikrat, aus Nitrobenzol umkristallisiert, Schmp. 265–266° (Zers.), $C_{23}H_{16}N_6O_8$ (504,4) N ber. 16,60; gef. 16,39
301–304	68	$C_{14}H_{13}N_3O$ (239,3)	70,3	70,2	5,5	5,6	17,6	17,7	

Ausgangs- verbindungen	Darst. Methode, Kondensations- mittel, Erhitzungs- dauer	Dargestellte Verbindung	Farbe
20. Cyclo- hexanon- (2)-carbon- säure-(1)- äthylester + I	A 5 Stdn. 140°	4-Hydroxy-2.3-tetramethylen-naphtho [2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	farb- los
21. Cyclo- hexanon- (2)-oxal- säure(1)- äthylester + III	C 14 Tage Zimmer- temperatur Triton B	2.3-Tetramethylen-4-carbäthoxy- benzo[b][1.4.8]pyrimidazol	gelb
22. Cyclo- hexanon- (2)-oxal- säure-(1)- äthylester + I	C Triton B 20 Tage Zimmer- temperatur	2.3-Tetramethylen-4-carbäthoxy- naphtho[2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	rot
23. Benzoyl- brenztrau- bensäure + III	A 3 Stdn. 140°	2-Phenyl-benzo [b][1.4.8]pyrimidazol	gelb
24. Hydroxy- methylen- acetophe- non + III	D 10 Stdn. 90°	2-Phenyl-benzo [b][1.4.8]pyrimidazol	gelb
25. Benzoyl- brenztrau- bensäure + I	A 3 Stdn. 140°	2-Phenyl-naphtho[2.3-b][1.4.8] pyrimidazol	rot

(Fortsetzung)

Schmp. 0°	Ausbeute (% d. Th.)	Summenformel Mol.-Gew.	C		N		N		Derivate
			Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
344—346	87	$C_{18}H_{15}N_3O$ (289,3)					14,53	14,72	Pikrat, aus Nitrobenzol umkristallisiert, Schmp. 320—322° (Zers.), $C_{24}H_{18}N_6O_8$ (518,4) N ber. 16,21; gef. 15,81.
173—174	71	$C_{17}H_{17}N_3O_2$ (295,3)	69,10	69,30	5,77	5,89	14,21	14,16	
236—238 (Zers.)	38	$C_{21}H_{19}N_3O_2$ (345,4)					12,17	12,07	
287—290	47	$C_{16}H_{11}N_3$ (245,3)	78,3	78,0	4,5	4,8	17,1	17,2	Bemerkung: Nicht-einheitliches Rohprodukt, aus Dimethylformamid oder Nitrobenzol umkristallisiert. Misch-Schmp. mit Verb. 24 keine Depression
287—290	61	$C_{16}H_{11}N_3$ (245,3)					17,13	17,01	
342—347		$C_{20}H_{13}N_3$ (295,3)							siehe Bemerkung bei Verbindung 23. Misch-Schmp. mit Verb. 26 keine Depression

Übersicht

Ausgangs- verbindungen	Darst. Methode, Kondensations- mittel, Erhitzungs- dauer	Dargestellte Verbindung	Farbe
26. Hydroxy- methylen- acetophe- non + I	C 7 Stdn. 90°	2-Phenyl-naphtho[2.3-b][1.4.8] pyrimidazol	rot
27. Hydroxy- methylen- acetophe- non + II	C 10 Stdn. 90°	2-Phenyl-naphtho[1.2-b][1.4.8] pyrimidazol	gelb- braun
28. Malon- säuredi- äthylester + I	B 45 Min 223°	2.4-Dihydroxy-naphtho[2.3-b][1.4.8] pyrimidazol	gelb- lich
29. Äthylma- lonsäuredi- äthylester + I	B Piperidin 30 Min. Sieden	2.4-Dihydroxy-3-äthyl-naphtho [2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	farb- los
30. Phenyl- malon- säuredi- äthylester + I	A Triton B 3 Stdn. 140°	2.4-Dihydroxy-3-phenyl-naphtho [2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	farb- los
31. Tricarb- äthoxyme- than + I	C Triton B 5 Stdn. 90°, bei 140° Lösungsmittel abdestillieren	2.4-Dihydroxy-3-carbärhoxy-naphtho [2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	farb- los
32. Äthoxy- methylen- acetylace- ton + I	A 30 Min. 140°	2-Methyl-3-acetyl-naphtho[2.3-b] [1.4.8]pyrimidazol	gelb- braun

(Fortsetzung)

Schmp. 0°	Ausbeute (% d. Th.)	Summenformel Mol.-Gew.	C		H		N		Derivate
			Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
342—347	14	$C_{20}H_{13}N_3$ (295,3)	81,33	81,68	4,44	4,65	14,23	14,24	
263—264	41	$C_{20}H_{13}N_3$ (295,3)					14,23	14,37	
359—361 (Zers.)	92	$C_{14}H_9N_3O_2$ (251,2)	66,92	66,63	3,61	3,79			
334—336 (Zers.)	79	$C_{16}H_{13}N_3O_2$ (279,3)					15,05	15,05	
328—330 (Zers.)	80	$C_{20}H_{13}N_3O_2$ (327,3)					12,84	12,92	
335—340 (Zers.)	50	$C_{17}H_{13}N_3O_4$ (323,3)	63,15	63,27	4,05	4,15			
254—256 (Zers.)	84	$C_{17}H_{13}N_3O$ (275,3)					15,26	15,45	2,4-Dinitro-phenyl-hydrason, Schmp. 273—274° (Zers.), ber. C 60,7 H 3,8; gef. C 61,0 H 4,2

Übersicht

Ausgangs- verbindungen	Darst. Methode, Kondensations- mittel, Erhitzungs- dauer	Dargestellte Verbindung	Farbe
33. Äthoxy- methyl- acessig- säure- äthylester + I	A 45 Min. 140°	2-Methyl-3-carbäthoxy-naphtho [2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	gelb- orange
34. Äthoxy- methyl- malon- säuredi- äthylester + I	A 2 Stdn. 140°	2-Hydroxy-3-carbäthoxy-naphtho [2.3-b][1.4.8]pyrimidazol	farb- los
35. β -Keto- butyr-alde- hyd-dime- thyl-acetal + III	A 2 Stdn. 140°	2-Methyl-benzo[b][1.4.8]pyrimidazol	gelb
36. β -Keto- butyr-alde- hyd-dime- thylacetal + I	A 2 Stdn. 140°	2-Methyl-naphtho[2.3-b][1.4.8] pyrimidazol	gelb- braun
37. α -Methyl- hydroxy- methyl- aceton + I	A 30 Min. 100° 5 Min. 130°	2.3-Dimethyl-naphtho[2.3-b][1.4.8] pyrimidazol	gelb- braun
38. Hydroxy- methyl- cyclohexa- non-(2) + III	D 5 Stdn. 90°	2.3-Tetramethylen-benzo[b][1.4.8] pyrimidazol	gelb
39. Hydroxy- methyl- cyclohexa- non-(2) + II	D 7 Stdn. 90°	2.3-Tetramethylen-naphtho[1.2-b] [1.4.8]pyrimidazol	gelb- orange

(Fortsetzung)

Schmp. °	Ausbeute (% d. Th.)	Summenformel Mol.-Gew.	C		H		N		Derivate
			Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
268–270 (Zers.)	93	$C_{18}H_{15}N_3O_2$ (305,3)	70,80	70,62	4,95	5,09	13,76	13,74	Freie Säure durch 30 Min. Erhitzen auf 100° mit KOH in Methanol. Schmp. 341–343° (Zers.), $C_{16}H_{11}N_3O_2$ (277,3) ber. N 15,16; gef. N 15,32
336–339 (Zers.)	54	$C_{17}H_{13}N_3O_3$ (307,3)	66,44	66,50	4,26	4,34			
231–233 (Zers.)	82	$C_{11}H_9N_3$ (183,2)	72,11	72,24	4,95	5,08			
315 (Zers.)	77	$C_{15}H_{11}N_3$ (233,3)	77,23	76,92	4,75	4,97			
317–320 (Zers.)	91	$C_{16}H_{13}N_3$ (247,3)					17,0	17,4	
218–220	93	$C_{14}H_{13}N_3$ (223,3)					18,82	18,67	
238–240	71	$C_{18}H_{15}N_3$ (273,3)					15,38	15,55	

Ausgangs- verbindungen	Darst. Methode, Kondensations- mittel, Erhitzungs- dauer	Dargestellte Verbindung	Farbe
40. Hydroxy- methyl- cyclohexa- non-(2)+I	A 10 Stdn. 70° 30 Min. 100°	2.3-Tetramethylen-naphtho[2.3-b] [1.4.8]pyrimidazol	braun

2-Acetylamino-naphtho-[2'.3':4.5]-imidazol

Durch 1stündiges Erhitzen von I in Acetanhydrid mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbad. Farblose Kristalle (aus Dimethylformamid/Wasser), Schmp. 342–344° (Zers.).

$C_{13}H_{11}N_3O$ (225,2) ber. N 18,66; gef. N 18,58.

2-Amino-naphtho-[1'.2':4.5]-imidazol

Zu 31 g (0,2 Mol) 1.2-Diamino-naphthalin oder 46 g (0,2 Mol) des Dihydrochlorids in 300 cm³ Wasser gibt man bei 0–5° langsam 21 g (0,2 Mol) Bromcyan. Das verschlossene Gemisch läßt man 10 Stunden bei dieser Temperatur, 12–15 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und erwärmt dann 5 Stunden auf 40–45° (Rühren, Druckausgleich). Das abgesaugte Filtrat wird ausgeäthert und mit verdünntem Ammoniak alkalisch gemacht. Rohprodukt: 30–32 g (82–87% d. Th.). Aus Wasser erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 212–213° (Lit.⁵) 212,5°).

Darstellungsvorschriften für substituierte Pyrimidazole

A. In 50–100 cm³ Xylol läßt man unter Rühren 0,01 Mol I, II oder III und 0,01 bis 0,02 Mol (bei Überschuß sind die Ausbeuten besser) einer β -Dicarbonylverbindung 1–2 Stunden aufeinander einwirken und erhitzt anschließend einige Zeit zum Sieden (140°). Das Kondensationsprodukt wird abgesaugt und läßt sich meistens aus Dimethylformamid/Wasser oder Pyridin/Wasser umkristallisieren.

B. 0,01 Mol I und 0,1 Mol einer β -Dicarbonylverbindung werden einige Zeit auf eine bestimmte Temperatur im Ölbad erhitzt. Umkristallisation wie **A**.

C. Man läßt beide Komponenten im Verhältnis wie **A** in 20–50 cm³ absolutem Äthanol einwirken. Temperaturbedingungen sind der Tabelle zu entnehmen.

D. Die Umsetzung erfolgt in 50–100 cm³ Tetrahydrofuran im selben Mengenverhältnis wie **A**. Umkristallisation wie **A**.

Die substituierten Pyrimidazole sind unlöslich in Wasser, Äther, Essigester, Benzol, schwer löslich in Methanol, Äthanol, Cyclohexanol, Cyclohexanon, Dekalin, Toluol, Xylol, Anisol, Eisessig, löslich in Pyridin, Dimethylformamid, Nitrobenzol.

(Fortsetzung)

Schmp. 0°	Aus- beute (% d. Th.)	Summen- formel Mol.-Gew.	C		H		N		Derivate
			Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	
258–260	91	C ₁₈ H ₁₅ N ₃ (273,3)	79,09	79,32	5,53	5,72	15,38	15,80	

Für die Überlassung von Chemikalien danken wir den Chemischen Werken Hüls, insbesondere Herrn Dr. W. FRANKE, und den Farbwerken Hoechst AG., besonders den Herren Prof. Dr. Dr. G. EHRHART und Dr. H. RUSCHIG. Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Frankfurt (Main), Institut für Organische Chemie der Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 11. Oktober 1958.