

4. The use of 2 cc. of boric-sulfuric acid mixture in 25 cc. solution is preferable.

TABLE III. Effect of Water Content on Color Development
(cc. of water in 25 cc. of conc. H_2SO_4)

cc. of water	4	5	6
Absorbance at 515 m μ	0.274	0.285	0.280

TABLE IV. (according to Procedure II)

AM-HCl ($\gamma/cc.$)	4.2	6.1	12.2	18.4	24.5	30.6
Absorbance at 530 m μ	0.093	0.124	0.265	0.388	0.539	0.663
"	0.093	0.121	0.260	0.388	0.539	0.663
"	0.096	0.135	0.261	0.389	0.538	0.635
Absorbance at 525 m μ	0.094	0.122	0.258	0.384	0.535	0.658
"	0.092	0.120	0.262	0.369	0.535	0.600
"	0.097	0.135	0.255	0.382	0.535	0.626

The author wishes to acknowledge the helpful advices and suggestions of Prof. M. Ishidate of Pharmaceutical Institute, University of Tokyo. Analysis for the procedure I was carried out by K. Taguchi, and procedure II by A. Hanaki.

Summary

A sensitive colorimetric procedure using boric-sulfuric acid mixture for the determination of microgram quantities of Aureomycin Hydrochloride has been established. Working curves conform very closely to the Beer's law. The colored system was stable in the concentration of over 85% of sulfuric acid.

(Received February 3, 1955)

32. Eiji Ochiai und Hiroshi Yamanaka : Polarisation der heterozyklischen Ringe mit aromatischem Charakter. CVIII. Eine neue Einführung der Nitril-Gruppe auf dem Pyrimidinkern.

(Pharmaz. Institut d. Mediz. Fakultät d. Universität Tokyo*)

Vor kurzem haben Ochiai und Suzuki²⁾ gezeigt, dass das 4-Chlorderivat des Pyridins, seines Methylhomologes bzw. Chinolins beim Erhitzen mit Natriumsulfit im wässerigen Medium in das entsprechende 4-Natriumsulfonat und das letztere beim Erhitzen mit Kaliumcyanid in das entsprechende 4-Cyanoderivat je mit befriedigender Ausbeute übergehen. Bei Anwendung dieser Methode auf dem 2- bzw. 6-Chlorderivat der Pyrimidin-Reihe haben wir nun eine neue Methode zur Darstellung ihrer 2- bzw. 6-Cyanoderivate entwickelt.

Eine Suspension von 2-Chlorderivat des Pyrimidins oder seines 4-Methylderivates bzw. 2, 6-Dimethyl-4-chlorpyrimidins auf 10%iger wässriger Natriumsulfit-Lösung wurde nämlich unter Rückfluss bis zur klaren Lösung erhitzt. Das beim Erkalten ausgeschiedene Natriumsulfonat wurde mit Alkalicyanid innig zerrieben und im Metallbade unter verminderter Druck der Wasserstrahlpumpe erhitzt. Das hierbei übergegangene Destillat, welches das entsprechende Nitril vorstellt, wurde durch Umkristallisieren gereinigt. Die Resultate der Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

* Hongo, Tokyo (落合英二, 山中 宏).

1) CVII. Mitteilung : Ochiai, Yokokawa : J. Pharm. Soc. Japan, 75, 213 (1954).

2) Dieses Bulletin, 2, 247(1954).

TABELLE I.
Natriumsulfonate

Chlorpyrimidine	Ausbeute %	Schmp.	Cyanopyrimidine	
			Ausbeute %	Schmp.
2-Chlor-	70		50	42~44°
2-Chlor-4-methyl-	98		25	52~54°
4-Chlor-2,6-dimethyl-	93	285°	51	57°

Experiment

Natrium-2,6-dimethylpyrimidin-4-sulfonat—1 g 4-Chlor-2,6-dimethylpyrimidin und 1.1 g Na_2SO_3 wurden auf 10 ccm H_2O zugesetzt und unter Rückfluss gekocht. Nach ca. 30 Minuten verschwand der ölige Teil, und beim Erkalten schieden sich lange Nadeln aus, die abgesaugt (1.6 g) und aus heissem H_2O umgelöst wurden. Schmp. 285°. $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_3\text{N}_2\text{NaS} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ —Ber.: C, 29.8; H, 4.6; Na, 9.3. Gef.: C, 29.13; H, 5.69; Na, 9.19.

2,6-Dimethyl-4-cyanopyrimidin—2 g oben erhaltenes Sulfonat und 0.8 g KCN wurden innig zerrieben, in einem Destillierkolben versetzt und im Metallbade unter vermindertem Druck der Wasserstrahlpumpe langsam erhitzt. Gegen 260° begann der Inhalt sich zu zersetzen und ging bis zu 300° zum anfangs farblosen und dann immer orange farbenem Destillat über (0.7 g), welches beim nochmaligen Destillieren unter 5 mm Druck bei Badetemperatur 90~100° überging. Die Ausbeute: 0.5 g. Es erstarnte sich bald kristallinisch und bildete beim Umkristallisieren aus Petroläther lange Nadeln vom Schmp. 57°. $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_3$ —Ber.: C, 63.2; H, 5.3. Gef.: C, 63.43; H, 5.62.

4-Methyl-2-cyanopyrimidin—3.9 g 2-Chlor-4-methylpyrimidin und 4.2 g Na_2SO_3 wurden mit 20 ccm Wasser unter Rückfluss gekocht, wobei nach ca. 1 Stunde eine homogene Lösung erhalten wurde. Sie wurde unter vermindertem Druck etwa zur Hälfte eingeengt und erkalten gelassen. Hierbei wurde die anfangs gallertartig ausgeschiedenen Masse dann fest, die nach dem Zerkleinern abgesaugt, mit Äthanol gewaschen und im Vakuum bei 100° getrocknet wurde. 2 g davon wurden mit 0.8 g KCN innig zerrieben und analogerweise wie oben unter vermindertem Druck destilliert. Das Destillat wurde nochmals destilliert 0.4 g, Sdp. 90~100° (Badetemp.), und aus Petroläther umkristallisiert. Lange Nadeln vom Schmp. 52~57°. Die Ausbeute: 0.3 g. $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3$ —Ber.: C, 60.5; H, 4.2; N, 35.29. Gef.: C, 60.17; H, 4.15; N, 34.84.

2-Cyanopyrimidin—1.8 g 2-Chlorpyrimidin und 2.2 g Na_2SO_3 wurden mit 10 ccm H_2O 1 Stunde lang unter Rückfluss gekocht und hiernach unter vermindertem Druck etwa zur Hälfte eingeengt. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen, schwach gelben Nadeln abgesaugt und bei 100° getrocknet (2.0 g). Die ganze Menge davon wurde mit 0.95 g KCN innig zerrieben und analogerweise wie oben aufgearbeitet. Die entstandene gelbe ölige Base wurde in einer Benzol-Lösung durch eine Alumina-Säule chromatographisch gereinigt, wonach farblose Nadeln vom Schmp. 42~44° erhalten wurden. Die Ausbeute: 0.57 g. $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_3$ —Ber.: C, 57.1; H, 2.9; N, 40.0. Gef.: C, 56.30; H, 2.76; N, 40.49.

Zusammenfassung

2-Chlorpyrimidin, 2-Chlor-4-methylpyrimidin bzw. 4-Chlor-2,6-dimethylpyrimidin wurde je durch Erhitzen mit Natriumsulfit in der wässerigen Suspension in das entsprechende Natriumsulfonat übergeführt. Das letztere konnte durch Erhitzen mit Kaliumcyanid in das entsprechende Cyanopyrimidin-Derivat übergeführt werden.

(Eingegangen am 16. Februar, 1955)