

und Hoffmann⁵⁾ beschriebenen amorphen Dihydro-ouabain (Dihydro-g-strophanthin) wäre möglich.

Spaltung des β -Dehydro-g-strophanthins.

Gewinnung der Rhamnose: 0.5 g gepulvertes β -Dehydro-g-strophanthin werden mit 6.5 ccm 2.5-proz. Schwefelsäure übergossen und 20 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die vom Harz abfiltrierte Lösung wird mit frisch gefälltem Bariumcarbonat neutralisiert. Nach dem Filtrieren und Eindunsten erhält man einen blaßgelblichen Lack, der durch mehrfaches Lösen in Methanol und Fällern mit Aceton von harzigen Massen gereinigt wird, bis er sich vollständig in absol. Aceton löst. Auf Zusatz von trockenem Äther krystallisieren dann im Eisschrank 83 mg Rhamnose, Schmp. 93° (64% d. Th.). Der Mischschmelzpunkt mit reiner Rhamnose ist 93° . Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt des Osazons 186° .

β -Dehydro-anhydro-g-strophanthidin: 0.3 g getrocknetes β -Dehydro-g-strophanthin, das an sich in Aceton schwer löslich ist, gehen mit 18 ccm Aceton und 0.19 ccm 38-proz. Salzsäure alsbald in Lösung. Nach 4 Wochen ist aus der Lösung nichts krystallisiert. Man entsäuert mit Silbercarbonat und dampft im Vak. zur Trockne. Der braune, schmierige Rückstand wird mit Wasser angerieben und nacheinander mit Äther und Chloroform ausgeschüttelt. Die wäßr. Lösung reagiert nun wieder kongosauer³⁾ (intermediär Halogenose?). Aus der Chloroformlösung können nach Verdunsten 30 mg Krystalle gewonnen werden. Diese zeigen nach 2-maligem Umlösen aus 60—70-proz. Alkohol den Schmp. $258\text{--}260^{\circ}$. Es sind flache Nadeln, die die Zusammensetzung eines Anhydro-Genins zeigen. Enthält kein Krystalllösungsmittel. Die Legal-Reaktion ist positiv.

3.180, 3.892, 2.807 mg Sbst.: 7.675, 9.470, 6.815 mg CO_2 , 2.110, 2.550, 1.905 mg H_2O .
 $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_7$. Ber. C 66.00, H 7.22. Gef. C 65.82, 66.36, 66.22, H 7.42, 7.33, 7.59.
Gef. im Mittel: C 66.13, H 7.45.

109. Zoltán Földi, Gábor v. Fodor, István Demjén, Hedvig Szekeres und Imre Halmos: Beitrag zur Bildung von Pyrimidin-Ringen, II. Mitteilung*).

[Aus d. Forschungslaborat. d. Chinoin A.-G., Ujpest, Ungarn.]
(Eingegangen am 18. April 1942.)

In einer kürzlich erschienenen Arbeit*) hat der eine von uns in Gemeinschaft mit Salamon über die Verwendung von Iminoäthern zum Aufbau des Pyrimidin-Ringes berichtet. Diese Arbeit behandelte nur einen speziellen Fall einer viel allgemeiner anwendbaren Arbeitsweise, die von uns vor einigen Jahren ausgearbeitet wurde, jedoch aus äußeren Gründen erst jetzt veröffent-

⁵⁾ Journ. biol. Chem. **74**, 787—794 [1927].

*) I. Mitteil.: B. **74**, 1126 [1941].

licht werden kann. Es war schon längst bekannt, zum Aufbau des Pyrimidin-Ringes Verbindungen der allgemeinen Formel



zu verwenden, in welcher X eine beliebige Gruppe sein kann. So hat Traube¹⁾ Cyanessigsäure-äthylester (I) mit Acetamidin kondensiert und das 2-Methyl-4-amino-6-oxy-pyrimidin (II) erhalten. Cyanbernsteinsäure-äthylester²⁾ (III) wurde mit Acetamidin zu dem 2-Methyl-4-amino-6-oxy-pyrimidin-essigsäure-(5)-äthylester (IV) kondensiert. Wir haben nun gefunden, daß der Pyrimidin-Ringschluß glatter zu bewerkstelligen ist, wenn die Cyangruppe in den obigen Verbindungen oder in deren Analogen zuerst in eine Iminoäther-Gruppe umgewandelt wurde. Wird z. B. bei der Traubeschen Arbeitsweise an Stelle von I der entsprechende Iminoäther V verwendet, so erhält man II in besserer Ausbeute. Traube berichtet zwar über eine sehr befriedigende Ausbeute. Bei der Wiederholung und Variierung der von Traube angegebenen Arbeitsweise treten jedoch ganz andere äußere Erscheinungen auf, als von Traube berichtet wird, und die Ausbeuten sind bedeutend niedriger. Beim Stehenlassen des Acetamidin-hydrochlorids und I in absol. alkoholischer Lösung mit der angegebenen Menge Natriumalkoholat entsteht bald ein dicker Krystallbrei, welcher aus einem Gemisch von Natriumchlorid und dem Natriumsalz von I besteht. Dieses verändert sich auch bei 1- bis 2-tägigem Stehenlassen äußerlich nicht. Die nach dem Abnutschen erhaltene alkoholische Lösung enthält nur wenig der gesuchten Pyrimidin-Verbindung. Wird dagegen I vorher in V überführt und dieses mit Acetamidin-hydrochlorid in Gegenwart von Natriumäthylat umgesetzt, so erhält man II in befriedigenden Ausbeuten.

Hierbei entstand in geringerer Menge ein Nebenprodukt $C_7H_{13}O_2N_2$ mit dem Mol.-Gew. 160—180 und dem Schmelzpunkt etwa 186°. Bei der Traubeschen Arbeitsweise¹⁾ erhielten wir dieses als Hauptprodukt. Der Stoff scheint eine Äthoxygruppe zu enthalten, die sich aber nach Zeisel nicht genau bestimmen ließ. Er ist vollkommen einheitlich, reagiert neutral, ist wenig löslich in den meisten Lösungsmitteln und recht widerstandsfähig gegen Säuren und Laugen; er wird auch durch Erhitzen mit Salzsäure oder Ammoniak nicht verändert. In Abwesenheit von Cyanessigester entstand das Produkt nicht, es ist also keinesfalls aus Acetamidin allein entstanden. Die weitere Erforschung der Konstitution soll demnächst erfolgen.

Wir versuchten, den Äthoxymethylen-cyanessigester (VI) gleichfalls nach Pinner in das zugehörige Iminoäther-hydrochlorid überzuführen. Der Ausgangsstoff blieb jedoch unverändert, so daß wir den Pyrimidin-Ringschluß über den gesuchten Iminoäther nicht untersuchen konnten³⁾.

¹⁾ A. 432, 286 [1923].

²⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 671787 (C. 1939 I, 3771).

³⁾ In dieser Abhandlung ist Formel VII zu berichtigen; es handelt sich nicht — wie dort irrtümlich angegeben — um den Iminoäther des äthoxymethylen-cyanessigsäuren Äthyls, sondern den Iminoäther aus dem α -Cyan- β -acetamidino-acrylsäure-äthylester (V), was im übrigen aus dem zweiten Absatz des Versuchsteils ohne weiteres hervorgeht.

Der Äthoxymethylen-cyanessigsäure-äthylester läßt sich nicht in den zugehörigen Iminoäther überführen.

Wir versuchten ferner, den Methoxymethyl-cyanessigsäure-äthylester (VII) durch die Pinner'sche Arbeitsweise in den Iminoäther überzuführen, aber ohne Erfolg. Den Ausgangsstoff für diesen Iminoäther stellten wir aus I mit Chlormethyläther dar. Die erzielbaren Ausbeuten waren allerdings sehr unbefriedigend.

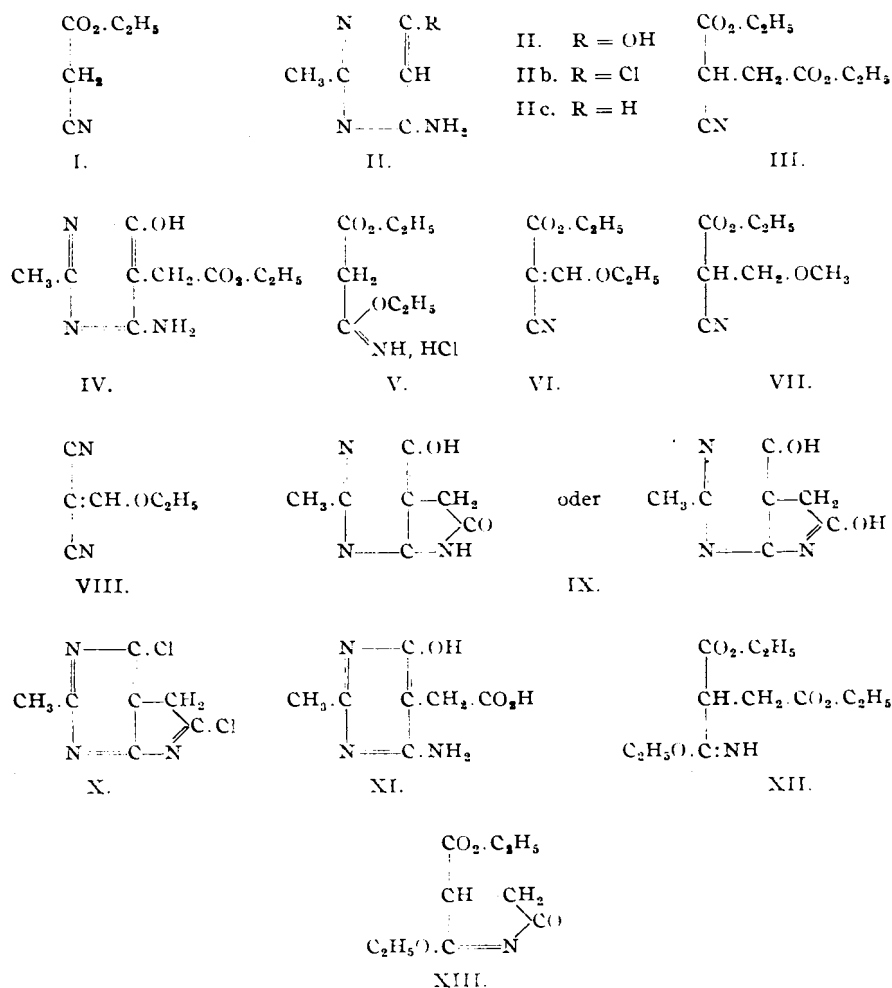
Wir versuchten ferner, das Äthoxymethylen-malonitril (VIII) in den Iminoäther umzuwandeln. An Stelle des Iminoäthers erhielten wir jedoch Gemische verschiedener Hydrochloride.

Aus dem Cyanbernsteinsäure-äthylester (III) konnten wir dagegen den Iminoäther darstellen. Diesen haben wir allerdings nicht isoliert, sondern sofort mit Acetamidin umgesetzt. Bei dieser Reaktion konnte der Pyrimidin-Ringschluß leicht herbeigeführt werden. Das erhaltene Produkt schmolz nicht bis 360°. Es war schwer zu reinigen, da es in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich war und hartnäckig Alkali zurückhielt. Nach verschiedenen Behandlungen konnten wir jedoch die Verbindung rein erhalten. Es enthielt jedoch keine Äthoxy-Gruppe, sein Stickstoffgehalt war bedeutend höher als für das hier zu erwartende IV berechnet. Das Produkt erwies sich als das 2-Methyl-6.8-dioxy-pyrimazol⁴⁾, entstanden durch einen zweiten Ringschluß, und zwar zwischen der Amino-Gruppe in Stellung 4 und der Carbäthoxy-Gruppe der Seitenkette in Stellung 5. Dieser Verbindung können zwei tautomere Formeln (IX) zugeschrieben werden. IX konnte durch Kochen mit normaler Natronlauge leicht in 2-Methyl-4-amino-6-oxy-pyrimidin-essigsäure-(5) (XI) aufgespalten werden. Diese Säure bildet leicht ein in Wasser ziemlich schwer lösliches saures Natriumsalz. Dieses besteht aus etwa 1 Mol. des normalen Salzes und aus 1 Mol. der freien Säure. Aus einer Lösung von XI in Natronlauge erhält man daher durch Ansäuern mit Essigsäure nicht die freie Säure zurück, sondern das soeben erwähnte saure Salz. Zum Freimachen der Säure aus ihren Salzen sind anorganische Säuren zu verwenden. XI gibt auch Salze mit anorganischen Säuren, z. B. mit Salzsäure. Wenn man einer Lösung von XI in Natronlauge überschüssige Salzsäure zusetzt, so scheidet sich neben der freien Säure immer auch das Hydrochlorid aus; um die freie Säure zu erhalten, ist daher die berechnete Menge Salzsäure zu verwenden. XI bildet auch mit überschüssiger Salzsäure nur das Monohydrochlorid. Beim Eindampfen von IX mit überschüssiger Salzsäure und beim Trocknen des erhaltenen Salzes über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz erhält man ebenfalls das Monohydrochlorid von XI.

IX gibt mit Phosphoroxychlorid behandelt das 2-Methyl-6.8-dichlor-pyrimazol (X). Dieses Produkt ist schwer zu reinigen; die verschiedenen Versuche lieferten das Produkt mit Schmelzpunkten, welche zwischen 242° und 248° lagen. Bei der Makroelementaranalyse erhält man oft bedeutend niedrigere Werte für den Kohlenstoff und bedeutend höhere Werte für den Wasserstoff, als die Theorie verlangt. Bei den Mikroanalysen liegen jedoch die Zahlen in der Nähe der berechneten Werte. X läßt sich durch Kochen mit etwa 20-proz. Salzsäure in ein Gemisch von XI und 2-Methyl-4-amino-6-chlor-pyrimidin-essigsäure-(5) und bei längerer Einwirkung gänzlich in XI bzw. in das Monohydrochlorid von XI aufspalten.

⁴⁾ Eine ähnliche Kondensation des Cyanbernsteinsäure-diäthylesters mit Harnstoff ist bereits beobachtet worden. Es entstand 2.6.8-Trioxypyrimazol. Vergl. T. B. Johnson u. E. F. Kohmann, Amer. chem. Journ. **49**, 184 [1913].

Wird Cyanbernsteinsäure-diäthylester selbst bei Zimmertemperatur mit Acetamidin in Reaktion gebracht, so entsteht kein „Pyrimazol“, sondern [2-Methyl-4-amino-6-oxy-pyrimidyl-(5)]-essigester (IV). In der Wärme entstehen dagegen Gemische mit IX.



Beschreibung der Versuche.

2-Methyl-4-amino-6-oxy-pyrimidin (II) aus V.

47 g Acetamidin-hydrochlorid werden in 500 ccm absol. Alkohol gelöst. Zu dieser Lösung werden aus 97.5 g Cyanessigester bereitetes Imino-äthyläther-hydrochlorid hinzugefügt. Man kühlt unter Rühren auf etwa 0–5° ab und läßt unter Kühlung in Eis-Kochsalz-Mischung eine Lösung von 23 g Natrium in 400 ccm absol. Alkohol langsam zufließen. Man rührt noch einige Stunden bei etwa 0°, dann etwa 10–20 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur

und schließlich etwa 2 Stdn. auf dem Wasserbad. Der Alkohol wird abgedampft, der Rückstand mit 350 ccm 10-proz. Natronlauge auf dem Wasserbad digeriert. Nach Abkühlen scheiden sich etwa 10 g eines Nebenproduktes aus, welches bei 182—183° unter Schäumen schmilzt. Die hiervon filtrierte Lösung wird mit etwa 30 ccm Eisessig angesäuert, worauf II als feines Pulver ausfällt. Nach Waschen mit Wasser etwa 30 g. Schmp. 293—294°.

Silbersalz von II, 0.125 g II, in 10 ccm n_{10} -Natronlauge gelöst und mit einer Lösung von 0.17 g Silbernitrat in 10 ccm Wasser versetzt, geben einen käsigen Niederschlag. Nach Waschen mit Wasser 0.2 g Silbersalz (Silbergehalt 37.4 %).

2-Methyl-4-amino-6-chlor-pyrimidin (IIb) aus II.

14.5 g II und 30 ccm Phosphoroxychlorid werden 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann das überschüss. Phosphoroxychlorid im Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird mit Wasser versetzt, mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgezogen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man etwa 12.3 g IIb: Schmp. 191°. Läßt sich im Vak. der Quecksilberdampfstrahlpumpe bei 90—110° Luftbadtemperatur sublimieren. Gelblich-weiße Krystalle. Schmp. 189°. Das Pikrat schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol unscharf bei 200°.

0.1046 g Sbst.: 0.1030 g AgCl (nach Carius).

$C_5H_6N_3Cl$ (180.00). Ber. Cl 24.75. Gef. Cl 24.30.

2-Methyl-4-amino-pyrimidin (IIc) aus IIb.

Durch Kochen von IIb in wäbr.-alkohol. Lösung mit überschüss. Zinkpulver erhält man IIb unverändert zurück. In Gegenwart von Salzsäure und durch längeres Kochen kann man teilweise Abspaltung des Chlors erreichen.

Leicht läßt sich das Chlor durch katalytische Hydrierung entfernen. 0.5 g IIb, in 3.4 ccm n -Salzsäure und 15 ccm Wasser gelöst und mit 0.1 g Palladiumkohle (20% Palladiumchlorür) versetzt, nehmen in etwa 20 Min. die theoretische Menge Wasserstoff auf, wonach die Wasserstoffaufnahme gänzlich aufhört. Man filtriert vom Katalysator ab und verdampft im Vak. zur Trockne. Man erhält 0.5 g des Hydrochlorids von IIc als gelblichweiße Krystalle. Schmp. 230°.

0.1676 g Sbst.: 0.1808 g AgCl (nach Carius).

$C_5H_7N_3$, HCl (145.54). Ber. Cl 24.40. Gef. Cl 26.70.

Aus dem Hydrochlorid läßt sich die freie Base IIc durch Versetzen der wäbr. Lösung mit Natronlauge und Ausziehen mit Chloroform gewinnen. Der Schmp. 205° stimmt mit dem des Schrifttums⁵⁾ überein.

Kondensationsprodukt von Acetamidin mit Cyanessigester.

Zu einer Lösung von 1 g Natrium in 20 ccm absol. Alkohol wurden 4.1 g Acetamidin-hydrochlorid bei Zimmertemperatur hinzugefügt und der entstandene Krystallbrei nach Zusatz von 4.6 g Cyanessigester 4 Stdn.

⁵⁾ Gabriel, B. 37, 3641 [1904].

gekocht. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde kalt abgenutscht, 2-mal insgesamt mit 10 ccm absol. Alkohol gewaschen und getrocknet. Nach Auswaschen mit Wasser erhielten wir 2.5 g bei 184—185° schmelzende, weiße Krystalle. Der Versuch wurde öfters wiederholt und das Produkt in Ausbeuten bis zu 3.1 g erhalten. Das Produkt ist unlöslich in Wasser und in 10-proz. Salzsäure. Es bleibt mit wäßr.-alkohol. Salzsäure oder Ammoniak, im Einschlußrohr 3 Stdn. auf dem Wasserbad bei 100° gehalten, unverändert. Mit alkohol. wäßr. Ammoniak im Einschlußrohr mehrere Stunden auf 100° erhitzt, läßt es sich umkrystallisieren: 12.8 g aus verschiedenen Ansätzen vereinigte Präparate vom Schmp. 182° wurden mit 55 ccm absol. Alkohol und 27.1 ccm konz. wäßr. Ammoniak im Einschlußrohr 2½ Stdn. auf dem Wasserbad auf 100° erhitzt. Es ging fast alles in Lösung. Beim Abkühlen krystallisierte das Produkt in feinen Körnchen aus, die, mit Alkohol gewaschen und im Vak. bei 60° getrocknet, 10.9 g schneeweißer Krystalle gaben. Sintern bei 178°, Schmp. 185—188°.

0.1402, 0.1820, 0.1060 g Sbst.: 0.1826, 0.2766, 0.1412 g AgJ (nach Zeisel). — 0.0096, 0.0139 g Sbst. in 0.1100, 0.1049 g Campher: $\Delta = 22^\circ, 30^\circ$ (aus dem Erstarrungspunkt nach Rast).

$C_7H_{13}O_2N_2$. Gef. OC_2H_5 25.0, 29.2, 25.6, Mol.-Gew. 159, 176.

Ein aus einem anderen Versuch gewonnenes umgelöstes Produkt von demselben Schmelzpunkt wurde gleichfalls analysiert.

0.1824 g Sbst.: 0.3603 g CO_2 , 0.1305 g H_2O . — 0.1596 g Sbst.: 24.6 ccm N (22°, 754 mm). — 0.2004, 0.2520 g Sbst.: 0.2264, 0.2876 g AgJ (nach Zeisel).

Gef. C 53.87, H 8.00, N 17.70, OC_2H_5 21.7, 21.9.

Die Äthoxyl-Bestimmung nach Zeisel erwies sich in diesem Falle als wenig zuverlässig, die Zahlen schwankten mit der Dauer der Bestimmung.

Methoxymethyl-cyanessigsäure-äthylester (VII): 20 g feingesiebtes Natriumsalz des Cyanessigsäure-äthylesters werden mit 75 ccm trockenem Äther übergossen und mit 15 g Chlormethyläther versetzt. Man kühlt mit Eiswasser und rührt nach Nachlassen der Reaktion einige Stunden unter Erwärmen, gibt sodann Wasser hinzu, trennt die äther. Schicht ab, wäscht diese mit Sodalösung bis die Waschflüssigkeit sich nicht mehr gelb färbt, trocknet die äther. Lösung über Natriumsulfat und dampft ein. Der ölige Rückstand wird bei 0.4—0.6 mm fraktioniert. Nach einem beträchtlichen Vorlauf erhält man etwa 3 g einer zwischen 105° und 130° siedenden Fraktion, aus welcher sich etwa 1.5 g eines dicken Öles (VII), welches bei 0.5 mm zwischen 90° und 97° siedet, herausdestillieren lassen. Dieses reduziert stark Tollenssche Lösung.

5.675 mg Sbst.: 10.521 mg CO_2 , 3.353 mg H_2O . — 4.262 mg Sbst.: 0.3087 ccm N (23°, 749 mm).

$C_7H_{11}O_3N$ (157.09). Ber. C 53.50, H 7.05, N 8.90. Gef. C 50.56, H 6.97, N 8.23.

[2-Methyl-4-amino-6-oxy-pyrimidyl-(5)]-essigester (IV).

12.5 g Natrium wurden in einem Sulfierkolben von 750 ccm Inhalt in 280 ccm über metallischem Calcium destilliertem Äthylalkohol gelöst, die Lösung in einem Eis-Kochsalz-Gemisch abgekühlt und 54 g Acetamidin-hydrochlorid hinzugefügt. Nach 20 Min. wurden unter starkem Rühren 100 g Cyanbernsteinsäure-diäthylester zugetropft und das Gemisch 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das ausgeschiedene Krystallpulver

wurde abgesaugt, mehrere Male mit insgesamt 150 ccm Methylalkohol gewaschen und getrocknet. Das Produkt schmolz bis 285° nicht. Ausb. 25.8 g. Löslich in *n*-HCl, fällt aus der salzsauren Lösung durch Neutralisieren mit NaOH in weißen Flocken aus. Löslich in überschüss. verd. Natronlauge.

0.1056 g Sbst.: 14.7 ccm *n*/₁₀-HCl (nach Kjeldahl). — 0.1566 g Sbst.: 0.1666 g AgJ (nach Zeisel). — 0.5462 g Sbst.: 2.95 ccm *n*-NaOH.

$C_8H_{13}O_3N_3$ (211.12). Ber. N 19.83, OC_2H_5 20.83, VZ. 267.
Gef. „ 19.50, „ 20.40, „ 300.

Die rötlich-braune Mutterlauge wurde 3 $\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem heißen Wasserbad gerührt und erwärmt, der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt und mit insgesamt 100 ccm eiskaltem Alkohol gewaschen. 11.2 g Krystallpulver, Schmp. oberhalb 285°.

0.1146 g Sbst.: 16.2 ccm *n*/₁₀-HCl (nach Kjeldahl).

$C_8H_{13}O_3N_3$ (211.12). Ber. N 19.83.

$C_7H_7O_2N_3$ (165.07). Ber. N 25.45. Gef. N 22.20.

2-Methyl-6.8-dioxy-pyrimazol (IX).

Ein Gemisch von 100 g Cyanbernsteinsäure-äthylester und von 23.1 g absol. Alkohol wurden bei Eiskühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt. Es wurden 19.8 g HCl absorbiert. Nach Stehenlassen über Nacht im Eisschrank verdickte sich das ursprünglich dünnflüssige Reaktionsgemisch. Es wurden 200 ccm absol. Alkohol und 55.2 g Acetamidin-hydrochlorid zugegeben und unter Rühren und Kühlen mit Eis-Kochsalz-Gemisch eine Lösung von 45.5 g Natrium in 1200 ccm absol. Alkohol langsam zugetropft. Innentemperatur etwa —4°. Sodann wurde noch $\frac{1}{2}$ Stde. in der Kältemischung, dann etwa $\frac{1}{2}$ Stde. bei gewöhnlicher Temperatur weitergerührt, langsam im Wasserbad bis zur Siedetemperatur erhitzt und etwa 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wurde der Rückstand mit 350 ccm Wasser und 60 ccm Eisessig digeriert und der entstandene Niederschlag fein zerrieben. Nach Abnutschen wurde mit Alkohol ausgekocht, abgekühlt, wieder abgesaugt und dann mit kalter 10-proz. Salzsäure verrieben, wieder abgesaugt, mit Wasser und Alkohol gewaschen und getrocknet. Man erhielt so etwa 60 g der Verbindung IX, welche bis 360° nicht schmolz. Sie enthielt noch einige Zehntel Prozent Asche (als Sulfatasche berechnet). Die Bestimmung nach Zeisel zeigte die Abwesenheit von Äthoxyl. Schwer löslich in Salzsäure und in den meisten organischen Lösungsmitteln, leicht löslich in Natronlauge.

0.1340 g Sbst. (über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet): 24 ccm *n*/₁₀-HCl (nach Kjeldahl). — 0.4357 g Sbst.: 0.0018 g Na_2SO_4 .

$C_7H_7O_2N_3$ (165.07). Ber. N 25.45. Gef. N 25.00, Sulfatasche 0.41.

2-Methyl-6.8-dichlor-pyrimazol (X) aus IX.

4 g IX wurden mit 40 ccm Phosphoroxychlorid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das überschüss. Phosphoroxychlorid im Vak. abgedampft, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, mit Wasser und wenig Ammoniak versetzt, geschüttelt und die blaßfarbenen feinen Nadeln abgenutscht

und mit Wasser und wenig Chloroform nachgewaschen. Ausb. etwa 2 g X, Schmp. 245°. Schwer löslich in verd. Salzsäure, leichter in konz. Salzsäure, ziemlich schwer löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. 0.5 g lassen sich aus einem Gemisch von 25 ccm Aceton und 5 ccm Wasser umkrystallisieren. Farblose Nadelchen, die scharf bei 247—247.5° schmelzen. Bei der Elementaranalyse, besonders bei den Makrobestimmungen erhält man stets zu niedrige Werte für Kohlenstoff. Bei der Mikrobestimmung erhält man bessere Werte.

0.1132 g Sbst.: 20.4 ccm N (24°, 756 mm). — 0.1336 g Sbst.: 0.1980 g AgCl (nach Carius).

$C_7H_5N_3Cl_2$ (201.98). Ber. C 41.60, H 2.49, N 20.80, Cl 35.20.

Gef. (1) — — — — 20.60, „ 35.00.

Gef. (2)* C 41.43, H 2.98, „ 20.08, „ 35.46.

* Mikroanalyse eines Präparats vom Schmp. 245°.

X läßt sich mit wäßr. Salzsäure zu XI verseifen (s. u.). X löst sich in 10-proz. Natronlauge und bleibt auch nach stundenlangem Erhitzen auf dem Wasserbad mit derselben unverändert. 0.2 g X, mit 0.8 ccm 2.5 halogenfreier *n*-Natronlauge 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt und dann mit 0.2 ccm Eisessig gefällt, geben 0.16 g X mit einem Schmp. von 247° zurück. In der Mutterlauge ist kein Halogen vorhanden. Natriumäthylat in alkohol. Lösung wirkt ebensowenig ein.

X aus dem Hydrochlorid von XI: 1.1 g des Monohydrochlorids von XI wurden mit 5 ccm Phosphoroxychlorid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das überschüssige Phosphoroxychlorid im Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Eis versetzt. Der entstandene gelbliche, feine Niederschlag wurde nach einigem Stehenlassen abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Man erhält etwa 0.7 g von X mit einem Schmelzpunkt etwa 242°.

2-Methyl-4-amino-6-oxy-pyrimidin-essigsäure-(5) (XI) aus IX.

4.9 g IX wurden in 25 ccm 2.5-*n*. Natronlauge gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Sodarn wurde mit 10 ccm 6.25-*n*. Salzsäure versetzt, der Niederschlag auf dem Wasserbad digeriert und langsam abgekühlt. Nach dem Abnutschen und Waschen erhielt man XI in nahezu theoretischer Ausbeute.

0.1726 g Sbst.: 9.5 ccm n_{10} -NaOH.

$C_7H_5O_3N_3$ (183.09). Ber. SZ. 304. Gef. SZ. 308.

Verwendet man bei dem obigen Versuch zum Ausfällen der freien Säure Salzsäure im Überschuß, so fällt die freie Säure teilweise als Hydrochlorid aus: 3.3 g IX werden mit 20 ccm 2.5-*n*. Natronlauge 2 Stdn. gekocht und nachher mit 9 ccm konz. Salzsäure versetzt. Den körnigen Niederschlag nutschts man nach einigem Stehenlassen ab und wäscht mit Wasser gründlich aus. Nach dem Trocknen erhält man 2.3 g Substanz, welche nach Volhard etwa 11% Chlor-Ion enthält. SZ. 460 (Phenolphthalein). Mit überschüssiger Salzsäure auf dem Wasserbad eingedampft und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, gibt das Produkt das reine Monohydrochlorid als ein in Wasser lösliches weißes Pulver.

0.1120 g Sbst.: 5.1 ccm n_{10} -AgNO₃ (nach Volhard).

C₇H₉O₃N₃, HCl (219.56). Ber. Cl 16.20. Gef. Cl 16.15.

4 g IX wurden mit 20 ccm 2.5-*n*. Natronlauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Durch Ansäuern mit Essigsäure erhielt man einen körnigen Niederschlag. Nach dem Abkühlen wurde dieser abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Man erhielt 4 g eines Produktes, welches bis 360° nicht schmilzt. SZ. 127. 15.3% Sulfatasche.

XI aus X: 0.1 g X wurden unter Rückfluß mit 7 ccm 20-proz. Salzsäure gelöst und dann auf dem Wasserbad bis zur Gewichtskonstanz eingedampft. Man erhielt 0.11 g von XI, verunreinigt mit wenig Monohydrochlorid der 2-Methyl-4-amino-6-chlor-pyrimidin-essigsäure-(5). Das Produkt wies nach der Methode von Volhard 16.1% Chlor-Ion, nach der Methode von Carius dagegen einen Chlorgehalt von 23% auf.

Iminoätherbase aus I: 10 g von V wurden mit 125 ccm Äther übergossen und unter Kühlung im Eis-Kochsalz-Gemisch mit 30 ccm 2.3-*n*. Natronlauge versetzt. Die äther. Schicht wurde abgetrennt, filtriert und im Vak. eingedampft. Man erhielt etwa 7.2 g weiße Krystalle, die bei 35—36° schmolzen.

0.1932 g Sbst.: 11.6 ccm n_{10} -HCl (nach Kjeldahl).

C₇H₁₃O₃N (159.12). Ber. N 8.80. Gef. N 8.40.

Dieser Iminoäther gibt mit Acetamidin in überschüss. Natriumalkoholat die Verbindung II.

Iminoätherbase aus Cyanbernsteinsäure-diäthylester (XII) bzw. 2-Äthoxy-3-carbäthoxy-5-oxo- Δ_1 -pyrrolin (XIII).

4.9 g Cyanbernsteinsäure-diäthylester wurden mit 1.2 g absol. Äthylalkohol versetzt und unter Kühlen mit Chlorwasserstoff gesättigt. Es wurden 2 g Chlorwasserstoff absorbiert. Das Reaktionsgemisch wurde etwa 14 Stdn. stehengelassen. Das so bereitete Iminoäther-hydrochlorid wurde mit wenig absol. Alkohol gelöst, unter Kühlen mit Eis-Kochsalz-Gemisch die kalte Lösung von 1.3 g Natrium in 50 ccm absol. Alkohol hinzugefügt und zum Schluß unter ständigem Kühlen 1 Stde. gerührt. Das ausgeschiedene Natriumchlorid wurde durch Zentrifugieren abgetrennt, die alkohol. Lösung im Vak. eingedampft. Der sirupöse Rückstand (5.6 g) wurde mit Äther versetzt, der entstandene gelbe Niederschlag abgenutscht, die Ätherschicht mit Wasser gewaschen, kurz über Natriumcarbonat getrocknet und eingedampft. Rückstand 3 g Öl. Dieses zeigte Salzsäure gegenüber keine basische Eigenschaft und konnte in Gegenwart von Methylrot nicht titriert werden.

0.5478 g Sbst.: 24.2 ccm n_{10} -HCl (nach Kjeldahl).

C₉H₁₃O₄N (199.11). Ber. N 7.03.

C₁₁H₁₉O₅N (245.16). Ber. N 5.72. Gef. N 6.20.

2 g des Öls wurden im Vak. fraktioniert destilliert. Destillat 1.7 g Öl, Sdp.₁ 100—118°. (Cyanbernsteinsäure-diäthylester siedet unter 0.2 mm bei 124°.)