

DIETER BLUM

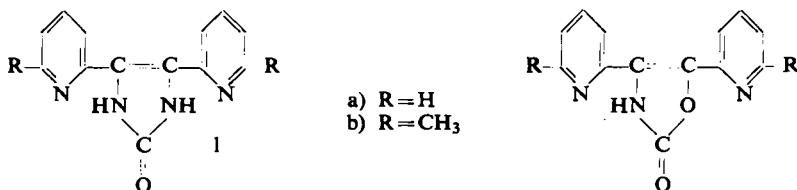
KONDENSATIONEN VON PYRIDOINEN MIT HARNSTOFF

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg
(Eingegangen am 24. Dezember 1956)

Bei der Einwirkung von Harnstoff auf α -Pyridoin entsteht neben 4.5-Di-[pyridyl-(2)]-oxazol-(2) auch 4.5-Di-[pyridyl-(2)]-imidazol-(2). Aus 6.6'-Dimethyl- α -pyridoin erhält man ebenfalls sowohl das Oxazol-(2) als auch das Imidazol-(2).

Im Gegensatz zu Benzoin, das nach H. BILTZ¹⁾ mit Harnstoff 4.5-Diphenyl-imidazol-(2) gibt, soll α -Pyridoin mit Harnstoff kein Imidazol sondern nur Oxazol, nämlich 4.5-Di-[pyridyl-(2)]-oxazol-(2) (IIa), liefern²⁾. Dieser Befund wurde mit der Endiolstruktur bzw. der tetracyclischen Struktur des α -Pyridoins (2 Nebenvale n z r i n g e mit H-Brücken), die H. R. HENSEL³⁾ nachgewiesen hat und die beim Benzoin nicht vorliegen kann, in Zusammenhang gebracht²⁾ und zur Diskussion des Ablaufs der Reaktion von α -Hydroxyketonen mit Urethanen herangezogen⁴⁾.

Eigene Versuche, die bereits 1953 durchgeführt wurden, haben jedoch gezeigt, daß neben dem bis dahin unbekannten, roten, nicht fluoreszierenden Oxazol-(2) IIa vom Schmp. 215° in beträchtlichen Mengen auch das nur crème-farbige, leuchtend blau fluoreszierende Imidazol-(2) Ia erhalten wird, das bei 241.5° schmilzt. Sein Hydrochlorid fluoresziert leuchtend gelb.



Neben 4.7 g Oxazol-(2) (IIa) wurden 2.0 g Imidazol-(2) (Ia) gewonnen. Die Acidität der NH-Gruppen läßt mit der Bildung von Nebenvale n z r i n g e n (wie beim α -Pyridoin), aber auch mit Zwitterionenstrukturen von I und II rechnen.

Ausgehend von 6.6'-Dimethyl- α -pyridoin wurde das Imidazol-(2) Ib und das Oxazol-(2) IIb erhalten.

Die vorliegende Arbeit wurde von Hrn. Dr. W. SAUER MILCH angeregt, dem ich auch an dieser Stelle herzlich danke. Für die Förderung der Arbeit bin ich Hrn. Prof. R. KUHN sehr dankbar.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Kondensation mit α -Pyridoin: 25 g α -Pyridoin und 13 g Harnstoff wurden in 100 ccm wasserfreier Essigsäure 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Stehenlassen über Nacht hatten sich rote Kristalle abgeschieden. Das 4.5-Di-[pyridyl-(2)]-oxazol-(2) (IIa) wurde aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 215°. Ausb. 4.7 g.

C₁₃H₉O₂N₃ (239.2) Ber. C 65.26 H 3.79 N 17.57 Gef. C 65.02 H 3.94 N 17.37

¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 339, 265 [1905]; ebenda 368, 173 [1909].

²⁾ F. CRAMER und W. KRUM, Chem. Ber. 86, 1586 [1953].

³⁾ Angew. Chem. 65, 491 [1953]. ⁴⁾ R. GOMPPER, Chem. Ber. 89, 1748 [1956].

Die Eisessig-Mutterlauge wurde i. Vak. eingeengt, wobei gegen Ende Ammoniumacetat im Kühler auskristallisierte. Der Rückstand erstarrte beim Erkalten; er wurde mit wenig kaltem Alkohol angerührt und das Ungelöste zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Das 4,5-Di-[pyridyl-(2)]-imidazon-(2) (Ia) stellt crème-farbige, perlmuttglänzende Nadelchen dar, die im UV-Licht hellblau fluorescieren. Schmp. 241,5°, Ausb. 2 g.

$C_{13}H_{10}ON_4$ (238.2) Ber. C 65.53 H 4.23 N 23.52 Gef. C 65.36 H 4.50 N 23.38

Erwärmt man das Imidazon Ia bis zur Lösung mit verd. Salzsäure, so scheidet sich beim Erkalten das Hydrochlorid in gelben Nadeln ab, die zwischen 280–300° verkohlen. Das Hydrochlorid fluoresciert unter der Quarzlampe gelb. Zur Analyse wurde aus verd. Salzsäure umkristallisiert.

$C_{13}H_{10}ON_4 \cdot HCl$ (274.7) Ber. Cl 12.91 Gef. Cl 12.42

2. Kondensation mit 6,6'-Dimethyl- α -pyridoin: 25 g 6,6'-Dimethyl- α -pyridoin wurden wie das α -Pyridoin mit 13 g Harnstoff umgesetzt. Beim Stehenlassen über Nacht fiel nichts aus. Der Ansatz wurde mit 2 n Na_2CO_3 versetzt, bis sich neben der ausfallenden Substanz ein Harz abzuscheiden begann. Die zunächst ausgefallene Substanz lieferte nach dreimaligem Umkristallisieren aus Alkohol orange-rote Quader vom Schmp. 166°, die nicht weiter untersucht wurden.

Die Reaktionslösung wurde weiter mit Natriumcarbonatlösung versetzt und das reichlich abgeschiedene Harz mit Natriumcarbonatlösung verrieben, bis es erstarrte. Dann wurde viermal mit je 80 ccm Benzol ausgekocht und der Rückstand in 60 ccm heißem Alkohol aufgenommen, aus dem sich beim Erkalten crème-farbige Kristalle abschieden. Das 4,5-Bis-[6-methyl-pyridyl-(2)]-imidazon-(2) (Ib) schmolz, aus Alkohol umkristallisiert, bei 235° und fluorescierte im UV-Licht blauviolett.

$C_{15}H_{14}ON_4$ (266.3) Ber. C 67.65 H 5.30 N 21.04 Gef. C 67.38 H 5.42 N 20.71

Beim Erkalten des ersten Benzolextrakts (80 ccm) schied sich das 4,5-Bis-[6-methyl-pyridyl-(2)]-oxazon-(2) (IIb) in roten Nadeln ab. Zur Analyse wurde aus Benzol umkristallisiert. Schmp. 158°. Es fluorescierte wie IIa unter der UV-Lampe nicht.

$C_{15}H_{13}O_2N_3$ (267.3) Ber. C 67.40 H 4.90 N 15.72 Gef. C 66.57 H 4.85 N 15.56

FRIEDHELM KORTE UND HANS BARKEMEYER

Heterocyclen im Stoffwechsel, II¹⁾

DIE SYNTHESE VON CYANESSIGSÄURE-METHYLESTER-[3-¹⁴C]

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 28. Dezember 1956)

Es wird eine neue Mikrosynthese für Cyanessigsäure-methylester-[3-¹⁴C] sowie seine kolorimetrische Bestimmung mit *m*-Dinitro-benzol im Reaktionsgemisch beschrieben.

Für die Synthese ¹⁴C-markierter Purine und Pteridine benötigten wir Cyanessigester-[3-¹⁴C]¹⁾. In neuerer Zeit beschrieben E. L. BENNETT²⁾ sowie TH. WIELAND und Mitarbb.³⁾ entsprechende Verfahren, wobei jedoch der Cyanessigester-[3-¹⁴C] gleich

¹⁾ I. Mitteil.: F. KORTE und H. BARKEMEYER, Chem. Ber. **89**, 2400 [1956].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. **74**, 2420 [1952]. ³⁾ Biochem. Z. **327**, 85 [1955].