Chem. Ber. **103**, 885–899 (1970)

*Fritz E. Kempter**), *Hartmut Rokos***) und *Wolfgang Pfleiderer****)

Purine, IX[1]

Eine neue milde Purinsynthese[2]

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 22. Oktober 1969)

Eine neue von 5-Nitroso- und 5-Nitro-4-amino-pyrimidinen ausgehende Purinsynthese wird beschrieben. Durch Acylierung werden zunächst 5-Nitroso- und 5-Nitro-4-acylamino-pyrimidine (**7**–**24** bzw. **45**–**51**) erhalten, die sich nach Reduktion zu den entsprechenden 5-Amino-Derivaten unter milden Bedingungen zu Purinen (**30**–**37**, **52**–**55**) cyclisieren lassen.

Purines, IX[1]

A New Mild Purine Synthesis[2]

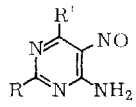
A new purine synthesis starting from 5-nitroso- and 5-nitro-4-aminopyrimidines is described. Acylation leads to 5-nitroso- and 5-nitro-4-acylaminopyrimidines (**7**–**24**, **45**–**51**, respectively) which after reduction to the corresponding 5-amino derivatives could be cyclisized under mild conditions to purines (**30**–**37**, **52**–**55**).

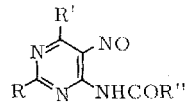
Die gebräuchlichsten Darstellungsmethoden für Purine[3] stellen im Prinzip modifizierte Traubesche Synthesen dar, denen sich meist Cyclisierungen der 4.5-Diamino-pyrimidine mittels Carbonsäuren, Anhydriden, Orthoestern, Amiden, CS_2 und Kohlensäurederivaten anschließen.

Da hierbei im ersten Schritt stets die 5-Aminogruppe in Reaktion tritt, erfordert der eigentliche Ringschluß mit der benachbarten, aufgrund ihrer *o*- und *p*-Stellung zu den Ringstickstoffatomen wenig nucleophilen 4-Aminogruppe im allgemeinen sehr energische Bedingungen.

Es durfte erwartet werden, daß der Imidazolringschluß bedeutend leichter vonstatten geht, wenn man die Aminogruppen in umgekehrter Reihenfolge zur Reaktion bringt, d.h. von 5-Amino-4-acylamino-pyrimidinen ausgeht. Als Ausgangssubstanzen für die Realisierung dieser Synthese bieten sich die 5-Nitroso- und 5-Nitro-4-amino-pyrimidine an, die zunächst acyliert werden müssen.

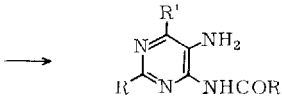
*) Teil der Dissertat. *F. E. Kempter*, Univ. Stuttgart 1967.
**) Teil der Diplomarb. 1965 und Dissertat. *H. Rokos*, Univ. Stuttgart 1967.
***) Neue Anschrift: Fachbereich Chemie, Univ. Konstanz.
[1] VIII. Mitteil.: *G. B. Barlin* und *W. Pfleiderer*, Chem. Ber. **102**, 4032 (1969).
[2] Vorläuf. Mitteil.: *F. E. Kempter, H. Rokos* und *W. Pfleiderer*, Angew. Chem. **79**, 233 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 258 (1967).
[3] Zusammenfassungen: *J. H. Lister*, Rev. pure appl. Chem. **11**, 178 (1961); *R. K. Robins* in *R. C. Elderfield*, Heterocyclic Compounds, Vol. **8**, S. 162, J. Wiley and Sons, New York 1967.





	R	R'
1	NH_2	OCH_3
2	NH_2	$OCH(CH_3)_2$
3	NH_2	$OCH_2C_6H_5$
4	NH_2	NH_2
5	$N(CH_3)_2$	NH_2
6	SCH_3	NH_2

	R	R'	R''
7	NH_2	OCH_3	CH_3
8	NH_2	OCH_3	H
9	NH_2	OCH_3	CH_2Cl
10	NH_2	OCH_3	C_6H_5
11	NH_2	OCH_3	Thienyl-(2)
12	NH_2	$OCH(CH_3)_2$	CH_3
13	NH_2	$OCH(CH_3)_2$	H
14	NH_2	$OCH_2C_6H_5$	CH_3
15	NH_2	$OCH_2C_6H_5$	H
16	$NHCOCH_3$	$OCH(CH_3)_2$	CH_3
17	$NHCOCH_3$	$OCH_2C_6H_5$	CH_3
18	NH_2	$NHCOCH_3$	CH_3
19	NH_2	$NHCOC_6H_5$	C_6H_5
20	$N(CH_3)_2$	$NHCOCH_3$	CH_3
21	$NHCOCH_3$	$NHCOCH_3$	CH_3
22	NH_2	NH_2	C_6H_5
23	SCH_3	$NHCOCH_3$	CH_3
24	SCH_3	NH_2	CH_3



	R	R'	R''
25	NH_2	OCH_3	CH_3
26	NH_2	OCH_3	C_6H_5
27	NH_2	OCH_3	Thienyl
28	SCH_3	NH_2	CH_3
29	NH_2	$NHCOC_6H_5$	C_6H_5

Aus den 5-Nitroso-2.4-diamino-6-alkoxy-pyrimidinen (**1** – **3**) werden durch kurzes Erhitzen mit Anhydriden (Methode A) zwischen 40 und 120° unter Monoacylierung die entsprechenden 4-Acylamino-Derivate (**7**—**15**) erhalten. Verschärfung der Reaktionsbedingungen führt zu einer weiteren Acylierung an der 2-Aminogruppe (**16, 17**). Kochen unter Rückfluß muß jedoch auf alle Fälle vermieden werden, da es sonst zu der von *Taylor*[4] an mehreren Beispielen beschriebenen Umlagerung zu Cyan-*s*-triazinen kommt.

[4] *E. C. Taylor, C. W. Jefford* und *C. C. Cheng*, J. Amer. chem. Soc. **83**, 1261 (1961); *E. C. Taylor* und *C. W. Jefford*, ebenda **84**, 3744 (1962).

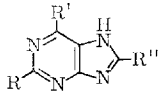
Die Acylierungstemperatur hängt weitgehend von der Löslichkeit des Ausgangsproduktes ab und kann durch Zusatz von Pyridin oder Dimethylformamid günstig beeinflußt werden. Die Verwendung von Säurechloriden/Pyridin in DMF (Methode B) führt zum selben Ergebnis und ließ bei 85—90° überwiegend die Monoacylprodukte entstehen.

Aus 5-Nitroso-2.4.6-triamino- (**4**) und 5-Nitroso-4.6-diamino-2-dimethylamino-pyrimidin (**5**) bildeten sich stets Diacyl-Derivate, deren Strukturen aufgrund der NMR-Spektren symmetrisch sein müssen und demzufolge als 5-Nitroso-4.6-bis-acylamino-pyrimidine (**18**—**20**) zu formulieren sind. Unter verschärften Bedingungen lieferte **4** mit Acetanhydrid das 5-Nitroso-2.4.6-tris-acetamino-pyrimidin (**21**).

Diese Befunde lehren, daß es sich bei den von *Pachter*[5] dargestellten, strukturell jedoch nicht untersuchten Produkten um **18** und **21** handelt. Die Existenz des von *Timmis*[6] erwähnten Monobenzoyl-Derivates (**22**) von **4** können wir allerdings nicht bestätigen, da selbst bei breiter Variation der Reaktionsbedingungen bis herab zu einem äquimolekularen Verhältnis von **4**/Benzoylchlorid stets nur **19** gefunden werden konnte.

Am Beispiel der Acetylierung von 5-Nitroso-4.6-diamino-2-methylmercapto-pyrimidin (**6**) gelang es, neben dem Diacetylprodukt (**23**) auch die monoacetylierte Verbindung (**24**) zu isolieren.

Die Reduktion der 5-Nitroso-4-acylamino-pyrimidine verlief bei katalytischer Hydrierung mit Raney-Nickel/Wasserstoff in Tetrahydrofuran zwischen 20 und 60° besonders übersichtlich und führte unter Aufnahme von etwa 2 Äquivalenten Wasserstoff zu den bis jetzt unbekannten 5-Amino-4-acylamino-pyrimidinen (**25**—**29**). Eine weitergehende Reaktion unter Ringschluß zum entsprechenden Purinderivat konnte unter den angewandten Bedingungen bei den untersuchten Verbindungen **25**—**29** nicht festgestellt werden. Interessanterweise erwiesen sich die 5-Amino-4-acylamino-pyrimidine als relativ stabile Verbindungen, die im Gegensatz zu den oxydationsempfindlichen und zur Selbstkondensation neigenden 2.6-disubst. 4.5-Diamino-pyrimidinen[7] selbst bei chromatographischen Untersuchungen in neutralem und schwach basischem wäßrigem Medium unverändert blieben.



	R	R'	R''
30	NH_2	OCH_3	C_6H_5
31	SCH_3	NH_2	CH_3
32	NH_2	OCH_3	CH_3
33	NH_2	$NHCOCH_3$	CH_3
34	NH_2	$NHCOC_6H_5$	C_6H_5
35	NH_2	NH_2	C_6H_5
36	NH_2	NH_2	CH_3
37	NH_2	OH	CH_3

[5] *I. J. Pachter*, Amer. Pat. 3159620, C. A. **62**, P 6496 (1965).

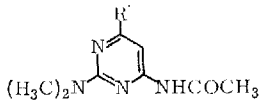
[6] *G. M. Timmis* in *G. E. W. Wolstenholme* und *C. M. O'Connor*, The Chemistry and Biology of Purines, Ciba Foundation Symposium, S. 140, J. and A. Churchill Ltd., London 1957.

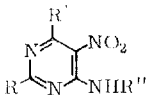
[7] *E. C. Taylor*, *H. M. Loux*, *E. A. Falco* und *G. H. Hitchings*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2243 (1955).

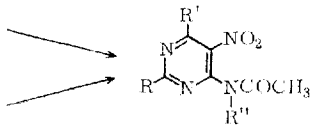
Die Cyclisierung zum Purin erwies sich als säurekatalysierte Reaktion und ließ sich besonders glatt durch Kochen der 5-Amino-4-acylamino-pyrimidine in Äthanol bei Gegenwart von etwas Essigsäure in hoher Ausbeute durchführen (**30**, **31**).

Reduktion und Ringschluß können auch zu einer Reaktion vereint werden, wenn man die 5-Nitroso-4-acylamino-pyrimidine katalytisch mit Raney-Nickel oder Platin/H_2 in Äthanol bei Anwesenheit von wenig Säure hydriert (**32**–**34**). Auch das Reduktionssystem Zink/verd. Essigsäure in Äthanol bei mäßig erhöhter Temperatur ist verwendbar, wie am Beispiel der Überführung **10** → **30** festgestellt wurde. Zur Verseifung überzähliger Acylgruppen eignet sich alkoholische HCl-Lösung besonders gut (**35**), wobei auch dieser Schritt mit der Reduktion und Cyclisierung zu einer Eintopfreaktion gekoppelt werden kann (**36**). Ein interessantes Ergebnis lieferte die Reduktion des 5-Nitroso-2-amino-4-acetamino-6-benzyloxy-pyrimidins (**14**) mittels Palladium-Kohle/Wasserstoff in Äthanol bei Raumtemperatur. Es bildete sich in glatter Reaktion und guter Ausbeute direkt das 8-Methyl-guanin (**37**). Bei dieser Reaktionsfolge kommt es sehr wahrscheinlich nach der Reduktion der 5-Nitroso-

38: R' = OH
39: R' = OCH_3

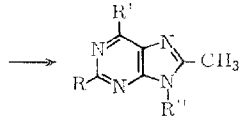






	R	R'	R''
40	$N(CH_3)_2$	OH	H
41	$N(CH_3)_2$	OCH_3	H
42	$N(CH_3)_2$	H	H
43	H	$N(CH_3)_2$	CH_3
44	OCH_3	NH_2	H

	R	R'	R''
45	$N(CH_3)_2$	OH	H
46	$N(CH_3)_2$	OCH_3	H
47	$N(CH_3)_2$	OCH_3	CH_3
48	$N(CH_3)_2$	OCH_3	C_2H_5
49	$N(CH_3)_2$	H	H
50	H	$N(CH_3)_2$	CH_3
51	OCH_3	NH_2	H



	R	R'	R''
52	$N(CH_3)_2$	OCH_3	H
53	$N(CH_3)_2$	OCH_3	CH_3
54	$N(CH_3)_2$	H	H
55	H	$N(CH_3)_2$	CH_3

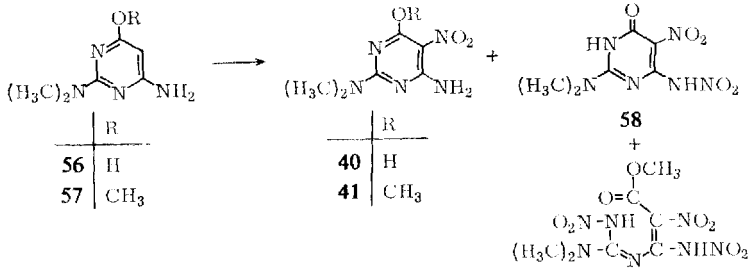
gruppe zunächst unter Entbenzylierung zur Bildung des 2.5-Diamino-4-acetamino-6-oxo-dihydropyrimidins, das den Ringschluß zu **37** durch das acide H-Atom seiner Amidfunktion autokatalysiert.

Die Übertragung der neuen Purinsynthese auf 5-Nitro-4-acylamino-pyrimidine ist generell möglich, bringt jedoch keine echten Vorteile gegenüber der leichter zugänglichen 5-Nitroso-Reihe, mit Ausnahme derjenigen Pyrimidin-Derivate, die aufgrund fehlender Substituenten[8] keiner Nitrosierung zugänglich sind.

5-Nitro-4-acetamino-pyrimidine (**45**–**51**) können sowohl durch Nitrierung von 4-Acetamino-pyrimidinen (**38**, **39**) als auch durch Acetylierung der entsprechenden 5-Nitro-4-amino-Derivate (**40**–**44**) erhalten werden.

Die Acylierungsdauer erwies sich als recht unterschiedlich und bewegte sich zwischen wenigen Minuten und mehreren Stunden. Die Alkyl-Derivate **47** und **48** resultieren aus der Umsetzung von **46** mit Methyl- bzw. Äthyljodid/K_2CO_3 in Aceton.

Unerwartet verlief die Nitrierung des 4-Amino-2-dimethylamino-6-methoxy-pyrimidins (**57**) mittels HNO_3/H_2SO_4, obwohl die analoge Reaktion mit 4-Amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidin (**56**) mit 60% Ausbeute **40** und als Nebenprodukt wenig **58** ergab.

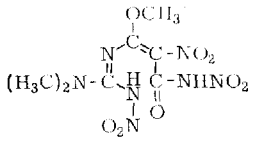


	R
56	H
57	CH_3

	R
40	H
41	CH_3

58

59



60

57 ließ drei Reaktionsprodukte entstehen, von denen das gesuchte **41** mit 12%, das durch Verseifung entstandene 4-Nitramino-Derivat (**58**) mit 26% und eine dritte Substanz mit 23% Ausbeute isoliert werden konnten. Letztere Verbindung besaß die Summenformel $C_7H_{11}N_7O_8$ und deutete anhand der Aufnahme von 11 Mol Wasserstoff bei der katalytischen Hydrierung auf das Vorliegen von einer Nitro- und zwei Nitroamino-Gruppen hin. Da sich eine derartige Gruppierung mit intaktem Pyrimidinring nicht formulieren läßt und das NMR-Spektrum der Verbindung in Deuterodimethylsulfoxid neben den Methylgruppen der Dimethylamino- (δ = 3.15 ppm) und Methoxygruppe (δ = 3.70 ppm) zwei NH-Absorptionen bei δ = 5.33 und 8.33 ppm zeigt

[8] *B. Lythgoe, A. R. Todd* und *A. Topham*, J. chem. Soc. [London] **1944**, 315; *D. J. Brown*, Rev. pure appl. Chem. **3**, 115 (1953).

bzw. das IR-Spektrum bei 1770/cm eine stark aktivierte C=O-Gruppe zu erkennen gibt, muß bei der Nitrierung eine hydrolytische Ringöffnung des Heterocyclus erfolgt sein. Wir nehmen an, daß das Nitronium-Ion in **58** den nucleophilsten Ringstickstoff 1 unter Quartärisierung angreift und die anschließende Hydrolyse zum Nitroguanidin **59** führt. Eine Alternativmöglichkeit, die wir allerdings für weniger wahrscheinlich halten, wäre der elektrophile Angriff von $NO_2^{\oplus}$ am N-3-Atom mit Hydrolyse zu **60**.

Für die Darstellung von **41** hat sich nach dem komplex verlaufenden Nitrierungsversuch die Umsetzung von 4-Chlor-5-nitro-2-dimethylamino-6-methoxy-pyrimidin[9] mit methanolischem Ammoniak bei Raumtemperatur am besten bewährt.

Die Reduktion der 5-Nitro-4-acetamino-pyrimidine wurde auf katalytischem Weg mit Raney-Nickel/H_2 in Äthanol durchgeführt und dann die intermediär entstehenden 5-Amino-Derivate nicht wie im Falle des 5-Amino-2-dimethylamino-4-acetamino-6-methoxy-pyrimidins isoliert, sondern als Rohprodukte durch trockenes Erhitzen und anschließende Hochvakuumsublimation zum Purin (**52**–**55**) cyclisiert und gereinigt.

Tab. 1. UV-Absorptionsdaten von Purinen in Methanol

-purin	λ_{max} (mμ)			log ε		
2-Amino-6-methoxy-8-phenyl- (**30**)	232	[265]	315	4.24	[3.80]	4.37
6-Amino-2-methylmercapto-8-methyl- (**31**)	229	[266]	277	4.36	[4.12]	4.15
2-Amino-6-methoxy-8-methyl- (**32**)	242		283	3.99		3.98
2-Amino-6-acetamino-8-methyl- (**33**)	222	[250]	314	4.47	[4.01]	3.94
2-Amino-6-benzamino-8-phenyl- (**34**)	229		347	4.48		4.25
2.6-Diamino-8-phenyl- (**35**)	229	[268]	317	4.38	[3.76]	4.34
2.6-Diamino-8-methyl- (**36**)	215	251	282	4.53	3.97	4.02
2-Amino-6-hydroxy-8-methyl- (**37**)	248		277	4.07		3.96
2-Dimethylamino-6-methoxy-8-methyl- (**52**)	210	252	294	4.37	4.15	3.92
2-Dimethylamino-6-methoxy-8.9-dimethyl- (**53**)	217	255	294	4.39	4.16	3.95
2-Dimethylamino-8-methyl- (**54**)	223	253	328	4.41	4.10	3.78
6-Dimethylamino-8.9-dimethyl- (**55**)	216		276	4.27		4.28

Herrn Prof. Dr. *H. Bredereck* danken wir recht herzlich für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

[9] *E. Bühler* und *W. Pfleiderer*, Chem. Ber. **99**, 2997 (1966).

Beschreibung der Versuche

Die aufgeführten Verbindungen wurden papierchromatographisch in den Systemen 4proz. Natriumcitrat, 3proz. Ammoniumchlorid, n-Butanol/5*n* Essigsäure (2:1) und n-Propanol/1proz. Ammoniak (2:1) auf Reinheit untersucht. Papiersorte 2043 b Mgl. der Firma Schleicher und Schüll.

Die Auswertung der Papierchromatogramme erfolgte unter UV-Licht der Wellenlängen 254 und 366 mμ. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Sofern nicht anders angegeben, wurden die Substanzen bei 100° im Trockenschrank getrocknet.

Allgemeine Vorschrift für die Acylierung von 5-Nitroso-4-amino-pyrimidinen (Tab. 2)

Methode A: Das *5-Nitroso-4-amino-pyrimidin* wird mit dem *Säureanhydrid* kurze Zeit auf 40—120° erhitzt, bis Auflösung eingetreten ist. Man läßt abkühlen, setzt etwas Äthanol zu, saugt den abgeschiedenen Niederschlag nach einiger Zeit ab und gewinnt gegebenenfalls durch partielles Einengen eine weitere Fraktion. Nach Umkristallisieren aus organischen Lösungsmitteln wird bei 100° getrocknet.

Methode B: Wie vorstehend, jedoch unter Verwendung von *Anhydrid/Pyridin* bzw. *Acylhalogenid/Pyridin* in der Weise, daß das Ausgangsprodukt in Pyridin oder Dimethylformamid (DMF)/Pyridin vorgelegt und dann das Acylierungsmittel zugetropft wird.

5-Nitroso-6-amino-4-acetamino-2-methylmercapto-pyrimidin (**24**): 2.0 g **6** werden in 30 ccm *Acetanhydrid* unter Rühren solange auf 110° erhitzt, bis alles gelöst ist. Man kühlt schnell ab, läßt 2 Stdn. stehen und saugt dann die leuchtend grünen Kristalle (1.5 g) ab. Aus 60 ccm Äthanol und 6 ccm DMF 1.35 g grüne Kristalle vom Schmp. 184—185°.

$C_7H_9N_5O_2S$ (227.2) Ber. C 37.01 H 3.99 N 30.83 S 14.08
Gef. C 37.33 H 3.87 N 30.37 S 14.13

5-Nitroso-4.6-bis-acetamino-2-methylmercapto-pyrimidin (**23**): Das Reaktionsfiltrat vorst. Versuches wird zur Trockne eingeengt und der Rückstand in wenig Äthanol aufgenommen. Das olivgrüne Produkt wird nach Abkühlen abgesaugt und erneut aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.4 g grüne Kristalle vom Schmp. 161—162°.

$C_9H_{11}N_5O_3S$ (269.2) Ber. C 40.15 H 4.12 N 26.02 S 11.88
Gef. C 40.50 H 4.32 N 26.47 S 11.81

2.5-Diamino-4-acetamino-6-methoxy-pyrimidin (**25**): 2.1 g **7** werden in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran bei Raumtemp. mit *Raney-Nickel/H_2* in der Schüttelente hydriert. Nach 4 Stdn. ist die ber. Menge Wasserstoff aufgenommen. Man filtriert vom Katalysator ab, engt zur Trockne ein, behandelt den Rückstand mit Äther (1.7 g), löst in wenig Tetrahydrofuran, versetzt dann mit Essigester und bewahrt über Nacht im Tiefkühlfach auf. Nach Absaugen des Niederschlags und Trocknen im Exsiccator Ausb. 1 g farblose Kristalle vom Schmp. 122°.

$C_7H_{11}N_5O_2$ (197.2) Ber. C 42.63 H 5.62 N 35.52 Gef. C 42.94 H 5.66 N 35.40

2.5-Diamino-4-benzamino-6-methoxy-pyrimidin (**26**): 1.0 g **10** wird in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran bei 50° mit *Raney-Nickel/H_2* in der Schüttelente hydriert. Nach 2 Stdn. ist die Hydrierung beendet. Man filtriert vom Katalysator ab, engt zur Trockne ein und bringt den Rückstand durch Anreiben mit Methanol zur Kristallisation (0.8 g). Aus Wasser 0.65 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. ab 170° (Ringschluß unter Aufblähen und Verfestigung).

$C_{12}H_{13}N_5O_2$ (259.3) Ber. C 55.59 H 5.05 N 27.02 Gef. C 55.70 H 5.11 N 26.72

2.5-Diamino-4-[thenoyl-(2)-amino]-6-methoxy-pyrimidin (**27**): 1.4 g **11** werden in 50 ccm Tetrahydrofuran mit *Raney-Nickel/H_2* bei Raumtemp. in der Schüttelente hydriert, bis die

Tab. 2. Darstellungsbedingungen und analytische Daten der Nitrosopyrimidine **7**—**21**

5-Nitroso-pyrimidin	Ausgangs-produkt	Darst.-methode	Anhydrid bzw. Acylhalogenid	Pyridin (ccm)	Reak.-temp.	Reak.-zeit (Min.)	Schmp. (Form, Lösungsmittel)	Ausb. g (%)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen	C	H	N	
2-Amino-4-acetamino-6-methoxy- (**7**)	**1** (10 g)	B	Acetanhydrid (150 ccm)	10	60—70°	10	220° (Zers.) (grüne Kristalle aus DMF/C_2H_5OH)[a]	10 (80)	$C_7H_9N_5O_3$ (211.2)	Ber.	39.81	4.30	33.17	
										Gef.	39.86	4.22	33.62	
2-Amino-4-formamino-6-methoxy- (**8**)	**1** (5.1 g)	A	Ameisensäure-essigsäureanhydrid (75 ccm)		40°	5	ab 190° (Zers.) (blaue Kristalle aus DMF/C_2H_5OH)	3.5 (63)	$C_6H_7N_5O_3$ (197.2)	Ber.	36.55	3.58	35.52	
										Gef.	36.81	3.69	35.70	
2-Amino-4-chloracetamino-6-methoxy- (**9**)	**1** (1.25 g)	A	Chloressigsäure-anhydrid (2 g)		50—60°	10	ab 150° (Zers.) (blaue Nadeln aus Methyläthylketon)	1 (55)	$C_7H_8ClN_5O_3$ (245.6)	Ber.	34.29	3.29	28.52	Cl 14.44
										Gef.	34.62	3.42	28.65	Cl 14.55
2-Amino-4-benzamino-6-methoxy- (**10**)	**1** (1.7 g)	A	Benzoesäure-anhydrid (2.65 g) DMF (25 ccm)		120°	5	211—213° (Zers.) (blaue Kristalle aus C_2H_5OH)	1.4 (50)						
	1 (5.1 g)	B	Benzoylchlorid (4.6 g) DMF (50 ccm)	25	90°	5	211—213° (Zers.) (blaue Kristalle aus C_2H_5OH)	5.5 (67)	$C_{12}H_{11}N_5O_3$ (273.2)	Ber.	52.74	4.06	25.63	
										Gef.	52.75	4.46	25.76	
2-Amino-4-[thenoyl-(2)-amino]-6-methoxy- (**11**)	**1** (5.1 g)	B	Thiophen-carbonsäure-(2)-chlorid (4.7 g), DMF (50 ccm)	25	90°	5	210—215° (Zers.) (blaue Kristalle aus DMF/C_2H_5OH)	5.8 (69)	$C_{10}H_9N_5O_3S$ (279.2)	Ber.	43.01	3.25	25.09	S 11.46
										Gef.	42.91	3.15	24.85	S 11.60
2-Amino-4-acetamino-6-isopropyloxy- (**12**)	**2** (0.5 g)	A	Acetanhydrid (10 ccm)		70°	5	177—180° (blaue Nadeln aus C_2H_5OH)	0.3 (50)	$C_9H_{13}N_5O_3$ (241.3)	Ber.	45.18	5.48	29.28	
										Gef.	45.03	5.75	29.78	
2-Amino-4-formamino-6-isopropyloxy- (**13**)	**2** (0.5 g)	A	Ameisensäure-essigsäureanhydrid (5 ccm)		40°	5	ab 190° (Zers.) (blaue Nadeln aus DMF/C_2H_5OH)	0.3 (51)	$C_8H_{11}N_5O_3$ (225.2)	Ber.	42.66	4.92	31.10	
										Gef.	42.89	4.68	31.52	

2-Amino-4-acetamino-6-benzyloxy- (**14**)	**3** (10 g)	A	Acetanhydrid (50 ccm)		110°	6	182–183° (blaugrüne Kristalle aus CH_3OH)	6.5 (57)	$C_{13}H_{13}N_5O_3$ (287.3)	Ber. 54.40 4.78 24.03 Gef. 54.35 4.56 24.38
2-Amino-4-formamino-6-benzyloxy- (**15**)	**3** (1 g)	A	Ameisensäure-essigsäureanhydrid (20 ccm)		40°	5	ab 190° (Zers.) (hellblaue Kristalle aus DMF/C_2H_5OH)	0.7 (63)	$C_{12}H_{11}N_5O_3$ (273.2)	Ber. 52.74 4.06 25.63 Gef. 52.86 4.01 26.01
2,4-Bis-acetamino-6-isopropyloxy- (**16**)	**2** (1 g)	A	Acetanhydrid (10 ccm)		90°	5	211–212° (grüne Kristalle aus 50proz. C_2H_5OH)	0.7 (50)	$C_{11}H_{15}N_5O_4$ (281.3)	Ber. 47.25 5.27 24.89 Gef. 46.97 5.38 24.95
2,4-Bis-acetamino-6-benzyloxy- (**17**)	**3** (2 g)	A	Acetanhydrid (20 ccm)		110°	15	194–195° (grüne Kristalle aus (50proz. C_2H_5OH)	1 (35)	$C_{15}H_{15}N_5O_4$ (329.3)	Ber. 54.71 4.59 21.27 Gef. 54.63 4.51 21.66
2-Amino-4,6-bis-acetamino- (**18**)	**4** (5 g)	B	Acetanhydrid (50 ccm)	40	60°	5	ab 200° (Zers.) (blaue Kristalle aus DMF/C_2H_5OH)	5.4 (76)	$C_8H_{10}N_5O_3$ (238.2)	Ber. 40.33 4.23 35.28 Gef. 40.47 4.15 35.70
2-Amino-4,6-bis-benzamino- (**19**)	**4** (3.1 g)	B	Benzoylchlorid (5.6 g) DMF (55 ccm)	30	90°	5	232–234° (Zers.) (grüne Kristalle aus C_2H_5OH)	4.1 (57)	$C_{18}H_{14}N_6O_3$ (362.3)	Ber. 59.66 3.89 23.20 Gef. 59.59 3.85 22.97
2-Dimethylamino-4,6-bis-acetamino- (**20**)	**5** (0.5 g)	B	Acetanhydrid (10 ccm)	2	90°	8	205–206° (blaue Nadeln aus C_2H_5OH)	0.5 (70)	$C_{10}H_{14}N_6O_2$ (226.3)	Ber. 45.11 5.30 31.57 Gef. 45.39 5.07 31.56
2,4,6-Tris-acetamino- (**21**)	**4** (0.5 g)	B	Acetanhydrid (10 ccm)	5	100°	5	217–218° (Zers.)[b] (grüne Kristalle aus C_2H_5OH)	0.4 (47)	$C_{10}H_{12}N_6O_4$ (280.2)	Ber. 42.92 4.44 30.18 Gef. 42.86 4.32 29.99

[a] Man löst in DMF und setzt in der Wärme dieselbe Menge Äthanol zu.

[b] Lit.-Schmp.[5]: 214° (Zers.).

Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen ist. Nach Absaugen des Katalysators wird zur Trockne eingeengt, der Rückstand mit Methanol und Äther behandelt und dann der Niederschlag (1.1 g) aus 50 ccm absol. Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.8 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. ab 170° (Ringschluß).

$C_{10}H_{11}N_5O_2S$ (265.2) Ber. C 45.28 H 4.18 N 26.41 S 12.06
Gef. C 45.21 H 4.18 N 26.22 S 12.11

5.6-Diamino-4-acetamino-2-methylmercapto-pyrimidin (**28**): 2.3 g **24** werden in 60 ccm Tetrahydrofuran mit *Raney-Nickel*/H_2 bei Raumtemp. in der Schüttelente hydriert. Nach 30 Min. ist die Hydrierung beendet. Man erwärmt zur Auflösung von abgeschiedenem Reaktionsprodukt leicht, filtriert vom Katalysator ab und kühlt nach partiellem Einengen mehrere Stdn. Der Niederschlag gibt aus Äthanol und wenig Wasser (Aktivkohle) 1.4 g farblose Kristalle vom Schmp. ab 210° (Ringschluß unter Verfestigung), 2. Schmp. 285–290°.

$C_7H_{11}N_5OS$ (213.2) Ber. C 39.42 H 5.20 N 32.85 S 15.00
Gef. C 39.20 H 5.08 N 32.66 S 14.88

2.5-Diamino-4.6-bis-benzamino-pyrimidin (**29**): 1.81 g **19** werden wie vorstehend hydriert. Nach beendeter H_2-Aufnahme (30 Min.) setzt man etwas Aktivkohle zu und filtriert. Das Filtrat wird zur Trockne eingeengt, der Rückstand mit wenig Methanol und Äther behandelt und dann abgesaugt (1.40 g). Aus Tetrahydrofuran/Methanol 1 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 123–125°.

$C_{18}H_{16}N_6O_2 \cdot CH_3OH$ (380.4) Ber. C 59.99 H 5.30 N 22.09 Gef. C 60.23 H 5.14 N 22.26

2-Amino-6-methoxy-8-phenyl-purin (**30**)

a) 1.50 g **26** werden in 20 ccm Äthanol und 1.5 ccm *Essigsäure* 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Man gibt etwas Aktivkohle zu, filtriert heiß und setzt dann 40 ccm Wasser zu. Nach Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank wird abgesaugt (1.05 g). Aus Äthanol 0.85 g farblose Kristalle vom Schmp. ab 250° (Zers.).

b) 1.36 g **10** werden in einer Mischung aus 30 ccm Äthanol, 5 ccm *Eisessig* und 5 ccm Wasser bei 50° portionsweise mit 1.5 g *Zinkstaub* versetzt und solange gerührt, bis Farbumschlag nach Gelbrot eingetreten ist. Das Filtrat wird zur Trockne eingeengt, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Aktivkohle behandelt, nach Filtrieren auf ein kleineres Volumen eingeengt und der abgeschiedene Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.40 g farblose Kristalle vom Schmp. ab 250° (Zers.).

$C_{12}H_{11}N_5O$ (241.2) Ber. C 59.74 H 4.60 N 29.03 Gef. C 60.06 H 4.56 N 28.78

6-Amino-2-methylmercapto-8-methyl-purin (**31**): 1.1 g **28** werden in 50 ccm Äthanol und 0.5 ccm *Eisessig* 2 Stdn. gelinde im Sieden gehalten. Man engt zur Trockne ein (0.9 g); aus Äthanol 0.75 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. 313–315° (Zers.).

$C_7H_9N_5S$ (195.2) Ber. C 43.07 H 4.65 N 35.89 S 16.40
Gef. C 43.12 H 4.62 N 35.84 S 16.28

2-Amino-6-methoxy-8-methyl-purin (**32**): 2.1 g **7** werden in 100 ccm Äthanol unter Zusatz von 0.5 ccm *Eisessig* mit *Raney-Nickel*/H_2 bei Raumtemp. hydriert. Nach 8 Stdn. wird vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingeengt (1.4 g). Mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser mit Aktivkohle liefert 0.6 g farblose Kristalle vom Schmp. 245 bis 248° (Zers.).

$C_7H_9N_5O$ (179.2) Ber. C 46.92 H 5.06 N 39.09 Gef. C 46.54 H 5.12 N 38.81

2-Amino-6-acetamino-8-methyl-purin (**33**): 2.4 g **18** werden in 70 ccm Äthanol und 0.5 ccm *Eisessig* mit *Raney-Nickel*/H_2 bei Raumtemp. über Nacht in der Schüttelente hydriert.

Nach Einengen des Filtrats zur Trockne aus Wasser mit Aktivkohle 0.8 g farblose Kristalle vom Schmp. 197°.

$C_8H_{10}N_6O \cdot {}^1/_2\,H_2O$ (215.2) Ber. C 44.64 H 5.11 N 39.07
Gef. C 44.67 H 5.09 N 39.48

2-Amino-6-benzamino-8-phenyl-purin (**34**): 2.0 g **19** werden in 80 ccm Tetrahydrofuran mit *Raney-Nickel*/H_2 bei Raumtemp. in der Schüttelente hydriert. Nach 15 Stdn. setzt man 50 ccm *Äthanol* zu und kocht 10 Min. unter Rückfluß. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird zur Trockne eingeengt, der Rückstand mit Methanol digeriert und der Niederschlag (1.8 g) zweimal aus 50proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.3 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 256–258°.

$C_{18}H_{14}N_6O \cdot H_2O$ (348.3) Ber. C 62.06 H 4.63 N 24.13 Gef. C 62.23 H 4.40 N 24.22

2.6-Diamino-8-phenyl-purin (**35**)[10]: 3.5 g **34** werden in 150 ccm Methanol unter Einleiten von *HCl*-Gas 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es scheidet sich das *Hydrochlorid* von **35** ab. Man saugt ab (2.3 g), löst in 300 ccm Wasser und neutralisiert mit *Ammoniak*. Der Niederschlag gibt aus Methanol 1.7 g farblose Kristalle vom Schmp. 300–301° (Zers.).

$C_{11}H_{10}N_6$ (226.2) Ber. C 58.39 H 4.46 N 37.15 Gef. C 58.25 H 4.40 N 37.05

2.6-Diamino-8-methyl-purin (**36**): 4.8 g **18** werden in 150 ccm Methanol mit *Raney-Nickel*/H_2 bei Raumtemp. in der Schüttelente hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme setzt man etwas Aktivkohle zu, filtriert und kocht das Filtrat unter Durchleiten von *HCl*-Gas 30 Min. unter Rückfluß. Nach etwa 5–10 Min. scheidet sich das Purin als *Hydrochlorid* ab. Das Salz wird abgesaugt (4 g), in 40 ccm Wasser gelöst und nach Behandlung mit Aktivkohle durch *Ammoniak* die Lösung neutralisiert. Der abgeschiedene Niederschlag wird getrocknet, Ausb. 2.0 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 340–345° (Zers.).

$C_6H_8N_6$ (164.2) Ber. C 43.89 H 4.91 N 51.20 Gef. C 43.94 H 4.84 N 51.22

8-Methyl-guanin (**37**)[11]: 2.5 g **14** werden in 20 ccm *Äthanol* mit frisch bereitetem *Palladium/Tierkohle*-Katalysator/H_2 bei 30° in der Schüttelente hydriert. Nach 24 Stdn. wird zum Sieden erhitzt, vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingeengt. Der Rückstand liefert aus Wasser mit Aktivkohle 0.9 g farblose Kristalle vom Schmp. >360° (Lit.[11]: >360°).

$C_6H_7N_5O$ (165.2) Ber. C 43.20 H 4.13 N 42.72 Gef. C 43.63 H 4.27 N 42.41

2-Dimethylamino-4-acetamino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin (**38**): 0.50 g *4-Amino-2-dimethylamino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin* (**56**)[12] werden mit 2 ccm *Acetanhydrid* gekocht, bis alles gelöst ist. Beim Abkühlen erstarrt die Lösung zu einem Kristallbrei. Nach Absaugen aus 70 ccm Wasser mit Aktivkohle 0.34 g farblose Kristalle vom Schmp. 293–295°.

$C_8H_{12}N_4O_2$ (196.2) Ber. C 48.97 H 6.17 N 28.56 Gef. C 48.69 H 6.17 N 28.65

2-Dimethylamino-4-acetamino-6-methoxy-pyrimidin (**39**): 5.05 g *4-Amino-2-dimethylamino-6-methoxy-pyrimidin* (**57**) werden fein gepulvert mit 20 ccm *Acetanhydrid* übergossen. Es tritt Erwärmung und Auflösung ein und nach kurzer Zeit beginnt Kristallabscheidung. Man saugt scharf ab und wäscht mit Wasser (5.6 g). Aus Wasser/Äthanol 4.6 g farblose Kristalle vom Schmp. 189°.

$C_9H_{14}N_4O_2$ (210.2) Ber. C 51.42 H 6.71 N 26.65 Gef. C 51.70 H 6.71 N 26.45

---

[10] *G. H. Hitchings* und *G. B. Elion*, Amer. Pat. 2628235, C. A. **48**, P 715 (1954).
[11] *W. Traube*, Liebigs Ann. Chem. **432**, 266 (1923).
[12] *B. Roth, J. M. Smith* und *H. E. Hultquist*, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2864 (1951).

5-Nitro-4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin (**40**)[13]: 1.00 g *4-Amino-2-dimethylamino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin* (**56**)[12] wird in 3 ccm konz. *Schwefelsäure* unter Kühlen gelöst. Bei Eiskühlung und unter Rühren tropft man 1.2 ccm rauch. *Salpetersäure* zu, läßt 1 Stde. stehen und gießt dann auf Eis. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen (0.88 g), anschließend zweimal mit verd. Ammoniak ausgewaschen und dann aus 220 ccm Wasser mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.52 g farblose Kristalle vom Schmp. 292–293° (Zers.) (Lit.[13]: 287–290°, Zers.).

$C_6H_9N_5O_3$ (199.2) Ber. C 36.18 H 4.55 N 35.17 Gef. C 35.97 H 4.68 N 34.80

Im Reaktionsfiltrat scheidet sich ein weiterer Niederschlag ab, der sich nach chromatographischem Vergleich als **58** erwies, 0.19 g vom Schmp. 223° (Zers.).

5-Nitro-4-amino-2-dimethylamino-6-methoxy-pyrimidin (**41**): Die Lösung von 1.16 g *4-Chlor-5-nitro-2-dimethylamino-6-methoxy-pyrimidin*[9] in 200 ccm Methanol wird bei Raumtemp. mit NH_3 gesättigt. Nach 8 Stdn. Stehenlassen wird i. Vak. eingeengt, der Rückstand mit 10 ccm Wasser behandelt und abgesaugt (0.81 g). Aus Äthanol/Wasser 0.60 g gelbliche Nädelchen vom Schmp. 187–188°.

$C_7H_{11}N_5O_3$ (213.2) Ber. C 39.43 H 5.20 N 32.85 1 OCH_3 14.56
Gef. C 39.57 H 5.01 N 32.76 OCH_3 14.53

5-Nitro-2-dimethylamino-4-acetamino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin (**45**): 0.20 g **38** werden unter Kühlung in 0.5 ccm konz. *Schwefelsäure* gelöst. Nach Abkühlen im Eisbad werden 0.25 ccm rauchende *Salpetersäure* unter Rühren zugetropft. Nach 1 Stde. wird auf 10 g Eis gegossen, der Niederschlag abgesaugt, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen und getrocknet (0.18 g). Aus 60 ccm Äthanol/Wasser (1:1) mit Aktivkohle 0.146 g farblose Kristalle vom Schmp. 273–275° (Zers.).

$C_8H_{11}N_5O_4$ (241.2) Ber. C 39.83 H 4.60 N 29.04 Gef. C 39.51 H 4.62 N 29.26

5-Nitro-2-dimethylamino-4-acetamino-6-methoxy-pyrimidin (**46**)

a) 0.96 g **39** werden unter Kühlung in 2 ccm konz. *Schwefelsäure* gelöst. Nach Abkühlen im Eisbad wird 1 ccm rauchende *Salpetersäure* unter Rühren zugetropft. Nach 15 Min. wird auf 50 g Eis gegossen, der Niederschlag abgesaugt, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet (0.86 g). Aus 90 ccm Aceton mit Aktivkohle 0.79 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 160°.

b) 0.85 g **41** werden in 8 ccm *Acetanhydrid* $1^1/_2$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen versetzt man mit 20 ccm Äther und bewahrt mehrere Stdn. im Tiefkühlfach auf. Der Niederschlag wird gesammelt und getrocknet. Ausb. 0.73 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 160°.

$C_9H_{13}N_5O_4$ (255.2) Ber. C 42.35 H 5.13 N 27.44 Gef. C 42.11 H 5.25 N 27.15

5-Nitro-2-dimethylamino-4-[N-methyl-acetamino]-6-methoxy-pyrimidin (**47**): 0.40 g **46** werden in 50 ccm absol. Aceton mit 2 g wasserfreiem *Kaliumcarbonat* und 10 g *Methyljodid* unter magnetischem Rühren 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man saugt ab, wäscht die anorganischen Salze mit warmem Aceton aus, engt die Filtrate zur Trockne ein, rotiert noch zweimal mit Aceton ab, nimmt dann in 8 ccm Aceton auf und filtriert vom unlöslichen KJ ab. Nach erneutem Einengen wird der Rückstand aus hochsiedendem Petroläther mit Aktivkohle umkristallisiert. Trocknen im Vakuumexsiccator. Ausb. 0.14 g gelbe Kristalle vom Schmp. 136–137°.

$C_{10}H_{15}N_5O_4$ (269.3) Ber. C 44.60 H 5.62 N 26.01 1 OCH_3 11.51
Gef. C 44.89 H 5.51 N 26.30 OCH_3 11.10

[13] *W. Pfleiderer* und *H. Walter*, Liebigs Ann. Chem. **677**, 113 (1964).

5-Nitro-2-dimethylamino-4-[N-äthyl-acetamino]-6-methoxy-pyrimidin (**48**): Wie vorstehend aus 0.26 g **46**, 1.5 g wasserfreiem *Kaliumcarbonat* und 5 g *Äthyljodid* in 40 ccm absol. Aceton durch 17 Stdn. Kochen. Die Lösung des Rohprodukts in wenig Hexan/Chloroform (1 : 1) wird mit Aktivkohle behandelt und nach Filtrieren mit Äther versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht im Tiefkühlfach wird der Niederschlag im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausb. 0.12 g gelbe Kristalle vom Schmp. 110–112°.

$C_{11}H_{17}N_5O_4$ (283.3) Ber. C 46.63 H 6.05 N 24.72 1 OCH_3 10.96
Gef. C 45.95 H 6.11 N 25.04 OCH_3 11.17

5-Nitro-2-dimethylamino-4-acetamino-pyrimidin (**49**): 0.915 g *5-Nitro-4-amino-2-dimethylamino-pyrimidin* (**42**)[14] werden in 6 ccm *Acetanhydrid* 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Man läßt abkühlen, versetzt mit 10 ccm Äther und kühlt mehrere Stdn. Der Niederschlag wird mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 0.920 g gelbe Kristalle vom Schmp. 168°.

$C_5H_{11}N_5O_3$ (225.2) Ber. C 42.66 H 4.92 N 31.10 Gef. C 42.69 H 4.77 N 31.33

5-Nitro-6-dimethylamino-4-[N-methyl-acetamino]-pyrimidin (**50**): 1.0 g *5-Nitro-4-methylamino-6-dimethylamino-pyrimidin* (**43**)[15] wird in 10 ccm *Acetanhydrid* 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man engt i. Vak. ein und rotiert dann zweimal mit Toluol ab. Die Lösung des Rückstands in 25 ccm Benzol wird mit Aktivkohle behandelt, filtriert, erneut abrotiert und die Lösung des Rückstands in 7 ccm Benzol mit 30 ccm hochsiedendem Petroläther versetzt. Nach Kühlen wird der Niederschlag mit Hexan gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausb. 0.92 g gelbe Kristalle vom Schmp. 100–101°.

$C_9H_{13}N_5O_3$ (239.2) Ber. C 45.18 H 5.48 N 29.28 Gef. C 45.38 H 5.28 N 29.28

5-Nitro-6-amino-4-acetamino-2-methoxy-pyrimidin (**51**): 0.93 g *5-Nitro-4.6-diamino-2-methoxy-pyrimidin* (**44**)[16] werden in 12 ccm *Acetanhydrid* 3 Min. erhitzt, bis Lösung eingetreten ist. Man filtriert von wenig Ungelöstem ab und versetzt das Filtrat nach Abkühlen mit 10 ccm Äther. Nach Stehenlassen im Eisschrank wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 0.70 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 185–190°.

$C_7H_9N_5O_4$ (227.2) Ber. C 37.01 H 3.99 N 30.83 Gef. C 36.45 H 3.66 N 30.66

2-Dimethylamino-6-methoxy-8-methyl-purin (**52**): 0.51 g **46** werden in 40 ccm absol. Äthanol mit *Raney-Nickel*/H_2 bei Raumtemp. in der Schüttelente hydriert. Nach 41 Stdn. wird vom Katalysator abfiltriert und mit warmem Äthanol nachgewaschen. Man engt zur Trockne ein und rotiert dann nochmals mit Benzol ab. Die Lösung des Rückstands in 15 ccm Chloroform wird nach Behandlung durch Aktivkohle mit 60 ccm Heptan versetzt. Nach Stehenlassen im Tiefkühlschrank wird der Niederschlag im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausb. 0.26 g farblose Kristalle von *5-Amino-2-dimethylamino-4-acetamino-6-methoxy-pyrimidin*, Schmp. 125–126°, dann erneutes Festwerden und 2. Schmp. 248–249°.

$C_9H_{15}N_5O_2$ (225.3) Ber. C 47.99 H 6.71 N 31.09 Gef. C 48.33 H 6.79 N 31.23

Sublimiert man 0.10 g dieser Substanz i. Hochvak. bei 100–120°, so hinterbleibt als nahezu farbloser Rückstand **52**. Ausb. 0.035 g vom Schmp. 258–260° (Zers.).

$C_9H_{13}N_5O$ (207.2) Ber. C 52.16 H 6.32 N 33.80 Gef. C 52.37 H 6.51 N 33.74

2-Dimethylamino-6-methoxy-8.9-dimethyl-purin (**53**): 0.65 g **47** werden in 80 ccm Äthanol mit *Raney-Nickel*/H_2 bei Raumtemp. in der Schüttelente hydriert. Nach 66 Stdn. wird vom

[14] *D. G. Saunders*, J. chem. Soc. [London] **1956**, 3232.

[15] *D. Söll* und *W. Pfleiderer*, Chem. Ber. **96**, 2977 (1963).

[16] *R. M. Evans, P. G. Jones, P. J. Palmer* und *F. F. Stephens*, J. chem. Soc. [London] **1956**, 4106.

Katalysator abfiltriert, zur Trockne eingeengt und nach Abrotieren mit Benzol das Produkt so i. Hochvak. sublimiert, daß zunächst 3 Stdn. auf 75° erhitzt wird und nach Verwerfen dieses Sublimats die Temp. auf 110° gesteigert wird. Ausb. 0.35 g farblose Kristalle vom Schmp. 128–132°.

$C_{10}H_{15}N_5O$ (221.3) Ber. C 54.28 H 6.83 N 31.66 Gef. C 53.99 H 6.56 N 31.94

Pikrat: 0.08 g **53** in Äthanol werden mit 0.18 g *Pikrinsäure* in wenig Äthanol versetzt. Der entstehende Niederschlag wird aus 20 ccm Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.09 g gelbe Kristalle vom Schmp. 199°.

$C_{10}H_{16}N_5O]C_6H_2N_3O_7$ (450.4) Ber. C 42.87 H 4.08 N 25.00
Gef. C 43.00 H 3.91 N 25.08

2-Dimethylamino-8-methyl-purin (**54**): 0.90 g **49** werden in 40 ccm Äthanol und 60 ccm Dimethylformamid mit *Raney-Nickel*/H_2 bei 30–35° in der Schüttelente hydriert. Nach 24 Stdn. wird vom Katalysator abfiltriert und das Filtrat, das sich dunkel färbt, zur Trockne eingeengt. Man rotiert noch zweimal mit Toluol ab, kocht dann den sirupösen Rückstand mit 50 ccm hochsiedendem Petroläther aus, filtriert heiß, behandelt mit Aktivkohle, filtriert erneut und bewahrt im Tiefkühlschrank auf. Der Niederschlag (0.18 g) wird i. Hochvak. zunächst 24 Stdn. bei 90–120° sublimiert, das Sublimat entfernt, der Rest bei 200° sublimiert und das rötliche Sublimat aus hochsiedendem Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.08 g farblose Kristalle vom Schmp. 245–249°.

$C_8H_{11}N_5$ (177.2) Ber. C 54.22 H 6.26 N 39.52 Gef. C 53.97 H 6.22 N 38.98

6-Dimethylamino-8.9-dimethyl-purin (**55**): 0.8 g **50** werden in 40 ccm Äthanol mit *Raney-Nickel*/H_2 bei 35–40° in der Schüttelente hydriert. Nach 30 Stdn. wird vom Katalysator abfiltriert, zur Trockne eingeengt, der Rückstand zweimal aus 40 ccm hochsiedendem Petroläther und 20 ccm Hexan unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert, nach Kühlen im Eisschrank abgesaugt, mit wenig kaltem Hexan gewaschen und getrocknet. Es kann auch bei 80° i. Hochvak. sublimiert werden. Ausb. 0.2 g farblose Kristalle vom Schmp. 131–133°.

$C_9H_{13}N_5$ (191.2) Ber. C 56.53 H 6.85 N 36.62 Gef. C 56.55 H 6.67 N 36.23

4-Amino-2-dimethylamino-6-methoxy-pyrimidin (**57**)[17]: 31.2 g *6-Chlor-4-amino-2-dimethylamino-pyrimidin*[18] werden in 220 ccm warmem Methanol gelöst und zu 12 g *Natrium*, gelöst in 160 ccm *Methanol*, gegeben. Man erhitzt im Autoklaven (2 *l* mit Glaseinsatz) 12 Stdn. auf 130°. Nach Abkühlen wird vom NaCl abgesaugt und das Filtrat zur Trockne eingeengt. Man behandelt den Rückstand mit 100 ccm Wasser, saugt ab und trocknet im Vakuumexsiccator. Das Produkt wird mit 500 ccm Benzol und Aktivkohle ausgekocht, heiß filtriert und dann konzentriert, bis eine heiß gesättigte Lösung vorliegt. Beim Abkühlen scheidet sich ein dicker Niederschlag ab. Nach Absaugen, Waschen mit Petroläther und Trocknen im Vakuumexsiccator 22.6 g vom Schmp. 89°. Umkristallisation aus Äthanol oder Petroläther ändert den Schmp. nicht (Lit.[17]: Schmp. 93–94°).

$C_7H_{12}N_4O$ (168.2) Ber. C 49.98 H 7.19 N 33.31 Gef. C 49.75 H 7.13 N 33.19

Nitrierung von **57**

N-Nitro-N'.N'-dimethyl-N''-[2-nitro-1-nitramino-2-methoxycarbonyl-vinyl]-guanidin (**59**): 3.0 g **57** werden unter Kühlung in 8 ccm konz. *Schwefelsäure* gelöst. Nach Abkühlen im Eisbad werden unter Rühren innerhalb von 30 Min. 4 ccm rauchende *Salpetersäure* zugetropft. Nach weiteren 30 Min. wird auf 100 g Eis gegossen, gut durchgerührt und der Niederschlag

[17] *Y. Nitta, K. Okui* und *K. Ito*, Jap. Pat. 220 (1965), C. A. **62**, 11826 (1965).

[18] *W. R. Boon*, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1532.

abgesaugt. Man wäscht mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral, trocknet im Vakuumexsiccator (1.78 g), löst in 60 ccm Aceton, gibt Aktivkohle zu, filtriert und setzt in der Hitze langsam 60 ccm Wasser zu. Beim Abkühlen scheiden sich Kristalle ab. Nach Stehenlassen im Eisschrank wird abgesaugt und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausb. 1.3 g farblose Nadeln vom Schmp. 138° (plötzliches Verpuffen).

$C_7H_{11}N_7O_8$ (321.2) Ber. C 26.17 H 3.45 N 30.53 1 OCH_3 9.66
Gef. C 26.16 H 3.61 N 30.53 OCH_3 9.69

5-Nitro-2-dimethylamino-4-nitramino-6-oxo-1.6-dihydro-pyrimidin (**58**): Im Reaktionsfiltrat vorstehender Darstellung scheidet sich beim Absaugen und Nachwaschen ein weiterer gelber Niederschlag ab, der nach 30 Min. gesammelt, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet wird (1.52 g). Das Produkt wird in 200 ccm Wasser und 100 ccm Äthanol suspendiert, dann durch Zugabe von konz. *Ammoniak* in Lösung gebracht, die heiße Lösung mit Aktivkohle behandelt und nach Filtrieren mit verd. *Schwefelsäure* bis pH 1 angesäuert. Nach Stehenlassen im Eisschrank wird der Niederschlag gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 1.1 g gelbe Nadeln vom Schmp. 219° (Zers.).

$C_6H_8N_6O_5$ (244.2) Ber. C 29.51 H 3.30 N 34.42 Gef. C 29.80 H 3.31 N 34.27

5-Nitro-4-amino-2-dimethylamino-6-methoxy-pyrimidin (**41**): Das Reaktionsfiltrat vorstehender Darstellung wird mit konz. *Ammoniak* schwach ammoniakalisch gemacht. Hierbei scheidet sich ein gelbliches Produkt ab. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet (0.63 g) und aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.46 g gelbliche Nädelchen vom Schmp. 187–188°.

[403/69]