

HELLMUT BREDERECK, FRANZ EFFENBERGER und ROBERT SAUTER

Säureamid-Reaktionen, XXIX¹⁾

Umsetzungen von 4-Amino-uracilen mit Trisformaminomethan bzw. Formamid: Pyrimido-pyrimidine und Dipyrimido-pyridine

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 2. März 1962)

Beim Erhitzen von 4-Amino-uracilen mit Trisformaminomethan erhält man Pyrimido[4.5-*d*]pyrimidine. Die Umsetzung von 4-Amino-uracilen mit überschüssigem Formamid führt je nach den Reaktionsbedingungen zu Pyrimido[4.5-*d*]pyrimidinen oder Dipyrimido[4.5-*b*:5',4'-*e*]pyridinen.

Aus Trisformaminomethan und Ketonen gewinnt man in guten Ausbeuten 4- und 4.5-substituierte Pyrimidine²⁾. Verwendet man anstelle eines Ketons Barbitursäure oder *N,N'*-Dimethyl-barbitursäure, so erhält man lediglich die 5-Aminomethylen-Verbindung³⁾ und keine Anellierung eines Pyrimidinringes.

Setzt man anstelle von Barbitursäure (= 4-Hydroxy-uracil) 4-Amino-uracile ein, so erhält man in guten Ausbeuten Pyrimido[4.5-*d*]pyrimidine (Tab. 1).

Tab. 1. Übersicht über die aus 4-Amino-uracilen und Trisformaminomethan erhaltenen Pyrimido[4.5-*d*]pyrimidine

-uracil	-pyrimido[4.5- <i>d</i>]pyrimidin	Schmp. °C	Ausb. % d. Th.
4-Amino-	2,4-Dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-	bis 350° kein Schmp.	62
1-Methyl-4-amino-	3-Methyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-	242—244	51
3-Methyl-4-amino-	1-Methyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-	251—252	57
1.3-Dimethyl-4-amino-	1.3-Dimethyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-	148—149	60
1.3-Dibenzyl-4-amino-	1.3-Dibenzyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-	84—85	41
4-Amino-2-thio-	4-Oxo-2-thio-1.2.3.4-tetrahydro-	bis 350° kein Schmp.	60

Ihre Bildung läßt sich auf verschiedene Weise deuten: Für Trisformaminomethan nehmen wir primär einen Zerfall in Formylformamidin und Formamid an⁴⁾. Mit

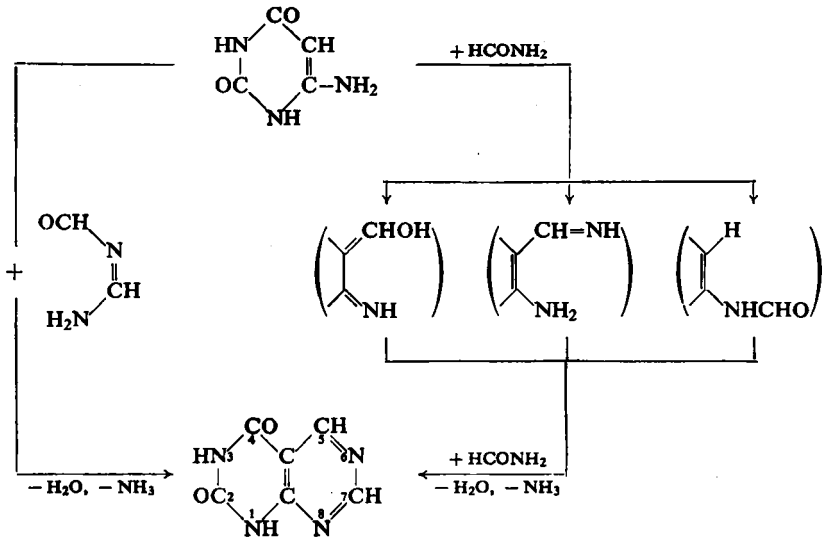
¹⁾ XXVIII. Mitteil.: H. BREDERECK, R. GOMPPER, K. KLEMM und B. FÖHLISCH, Chem. Ber. 94, 3119 [1961].

²⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER und B. GEIGER, Chem. Ber. 93, 1402 [1960].

³⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER, F. EFFENBERGER, K. H. POPP und G. SIMCHEN, Chem. Ber. 94, 1241 [1961].

⁴⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER, H. G. v. SCHUH und G. THEILIG, Angew. Chem. 71, 769 [1959].

beiden Zerfallsprodukten läßt sich die Umsetzung von 4-Amino-uracil zu einem Pyrimido-pyrimidin erklären:



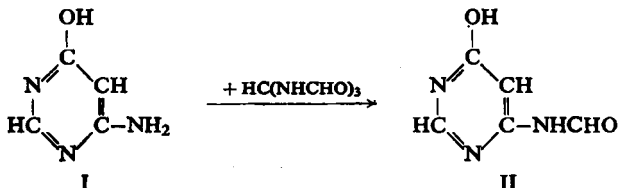
Während rein formal bei Annahme von Formylformamidin als Reaktionspartner die Umsetzung unter Wasser- und Ammoniak-Austritt erfolgt, kann Formamid intermediär entweder an C-5 zu einer 5-Iminomethylverbindung bzw. zu einer 5-Hydroxymethylenverbindung oder aber an der 4-Aminogruppe zu einer 4-Formylaminoverbindung reagieren. Jede der drei Zwischenverbindungen kann dann mit weiterem Formamid in ein Pyrimidopyrimidin übergehen.

Normalerweise müßte man eine Formylierung der Aminogruppe erwarten. Die theoretische Überlegung läßt den Angriff des Formamids als Spaltprodukt des Trisformaminomethans jedoch sowohl an C-5 als auch an der 4-Aminogruppe als möglich erscheinen. 4-Amino-uracil besitzt an C-5 und an der NH_2 -Gruppe zwei Zentren mit vergleichbarem nucleophilem Potential: Einerseits wird beim Übergang vom Pyrimidin- zum Uracil-System die Reaktivität an C-5 erhöht⁵⁾, andererseits im 4-Amino-uracil die Nucleophilie der Aminogruppe vermindert, da hier eine vinyloge Säureamidgruppierung vorliegt. W. PFLEIDERER und G. STRAUSS⁶⁾ z. B. erhielten bei der Reaktion von 4-Amino-uracilen mit Essigsäure-ameisensäure-anhydrid eine Acylierung an C-5. Demnach müßte auch in unserem Falle der Angriff des Trisformaminomethans an C-5 des 4-Amino-uracils erfolgen. Die vorstehenden Ausführungen legen es nahe, im Anschluß an die Umsetzungen des Trisformaminomethans mit 4-Amino-uracil einmal Pyrimidinderivate mit anderen Substituenten an C-4] und somit veränderter Reaktivität an C-5 einzusetzen, zum anderen entsprechende Umsetzungen mit Formamid anstelle mit Trisformaminomethan durchzuführen.

⁵⁾ R. C. ELDERFIELD in „Heterocyclic Compounds“, Vol. 6, 251, John Wiley and Sons, Inc., New York 1952.

⁶⁾ Liebigs Ann. Chem. 612, 173 [1958].

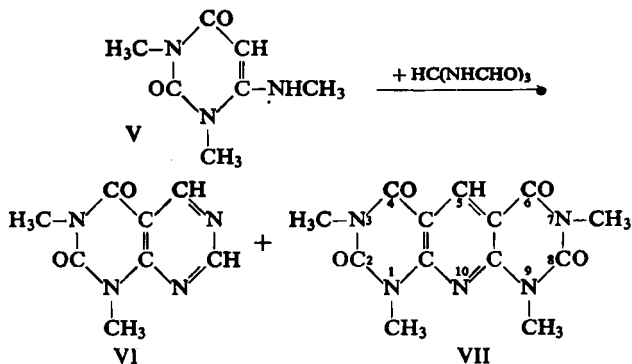
Aus 4-Amino-6-hydroxy-pyrimidin (I) und Trisformaminomethan erhielten wir 4-Formylamino-6-hydroxy-pyrimidin (II). Durch den Wegfall der OH-Gruppe an C-2 ist die Reaktivität an C-5 vermindert und die Nucleophilie der 4-Aminogruppe erhöht; die Reaktion erfolgt somit an der Aminogruppe.



Aus 1.3-Dimethyl-4-methoxy-uracil (III) und Trisformaminomethan erhielten wir 1.3-Dimethyl-5-aminomethylen-barbitursäure³⁾ (IV). Das Ergebnis ist das gleiche wie bei der Umsetzung von Barbitursäure bzw. 1.3-Dimethyl-barbitursäure³⁾ — eine Reaktion an C-5 unter Abspaltung der 4-Methoxygruppe durch das bei der Reaktion entstehende Wasser —, was bei der engen Verwandtschaft beider Verbindungen (vinylloge Säure bzw. vinylger Ester) verständlich ist.



Aus 1.3-Dimethyl-4-methylamino-uracil (V) und Trisformaminomethan gewannen wir als Hauptprodukt (50%) 1.3-Dimethyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimido-[4.5-*d*]pyrimidin (VI), außerdem in geringer Menge (8%) 1.3.7.9-Tetramethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro-dipyrimido[4.5-*b*:5'.4'-*e*]pyridin (VII); der Ersatz der Aminogruppe gegen die Methylamino-Gruppe zeigt mithin keine wesentliche Änderung des Reaktionsablaufes.



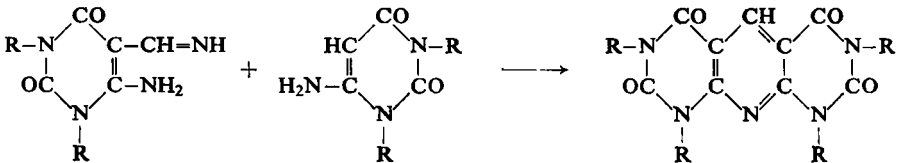
Über Umsetzungen von 4-Amino-uracil mit Formamid und Ameisensäure haben wir bereits früher berichtet⁷⁾. Wir glaubten damals, sowohl aus 4-Amino-uracil mit Formamid/

⁷⁾ H. BREDERECK und A. EDENHOFER, Chem. Ber. 88, 1306 [1955].

Ameisensäure als auch aus der erstmals aus 4-Amino-uracil und Chlorsulfonsäure dargestellten und als 4-Sulfamino-uracil angesehenen Verbindung mit Formamid 4-Formylamino-uracil dargestellt zu haben. Aufgrund unserer jetzigen Versuche kann es sich bei der damals beschriebenen Verbindung nicht um 4-Formylamino-uracil handeln.

Für unsere erneut durchgeführten Umsetzungen von 4-Amino-uracilen mit Formamid war ein im Rahmen anderer Versuche erzieltetes Ergebnis maßgebend: Bei der Umsetzung von 4-Amino-uracilen mit aktivierten Formamiden, die eine Reaktion bei niedriger Temperatur erlauben, wurden 4-Amino-5-iminomethyl-uracile erhalten⁸⁾. Diesen Verbindungstyp haben wir oben bereits als mögliches Zwischenprodukt bei der Umsetzung von 4-Amino-uracil mit Trisformaminomethan (unter Annahme von Formamid als Zerfallsprodukt) formuliert und davon ausgehend die Umsetzung zum Pyrimido-pyrimidin mit weiterem Formamid erklärt. Die angeführte Isolierung eines 4-Amino-5-iminomethyl-uracils läßt die Bildung einer solchen Verbindung als Intermediärprodukt auch bei der Umsetzung von 4-Amino-uracilen mit Formamid erwarten.

Bei unseren neuerdings durchgeführten Umsetzungen von 4-Amino-uracilen mit Formamid erhielten wir folgende Ergebnisse: Beim Erhitzen von 4-Amino-uracilen mit überschüssigem Formamid auf 140–145° erhielten wir Pyrimido[4.5-*d*]pyrimidine; führten wir dieselbe Reaktion jedoch bei 190° durch, so kamen wir zu Dipyrimido-[4.5-*b*:5'.4'-*e*]pyridinen (Tab. 2, Vers. a und b). Das Entstehen dieser tricyclischen Verbindungen läßt sich, ausgehend von einem 4-Amino-5-iminomethyl-uracil als Intermediärverbindung, durch weitere Umsetzung mit 4-Amino-uracil deuten:



Tab. 2. Übersicht über die beim Erhitzen von 4-Amino-uracilen mit Formamid auf (a) 140–145° und (b) 190° erhaltenen Reaktionsprodukte

-uracil	(a) -pyrimido[4.5- <i>d</i>]- pyrimidin	(b) -dipyrimido-[4.5- <i>b</i> :5'.4'- <i>e</i>]- pyridin	Schmp. °C	Ausb. % d. Th.
4-Amino-	2.4-Dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-		bis 350° kein Schmp.	44
4-Amino-		2.4.6.8-Tetraoxo-octahydro-	bis 350° kein Schmp.	55
1-Methyl- 4-amino-	3-Methyl-2.4-dioxo- 1.2.3.4-tetrahydro-		236–241	50
3-Methyl- 4-amino-	1-Methyl-2.4-dioxo- 1.2.3.4-tetrahydro-		244–247	63
1.3-Dimethyl- 4-amino-	1.3-Dimethyl- 2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-		140–143	62
1.3-Dimethyl- 4-amino-		1.3.7.9-Tetramethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro- (VII)	319–320	51

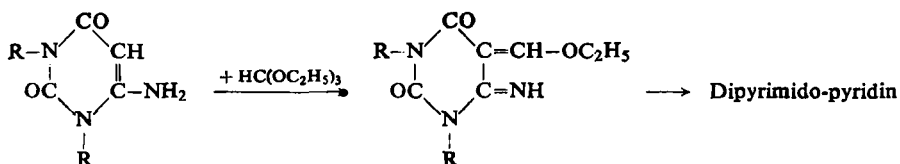
⁸⁾ Unveröffentlichte Versuche.

Läßt man hingegen das 4-Amino-uracil, gelöst in Formamid, langsam in siedendes Formamid (190°) eintropfen, so entsteht wiederum das Pyrimido-pyrimidin.

Um 2.4.6.8-Tetraoxo-octahydro-dipyrimido[4.5-*b*:5'.4'-*e*]pyridin handelt es sich bei unseren früheren Versuchen⁷⁾, als wir glaubten, 4-Formylamino-uracil dargestellt zu haben.

Die Konstitution von VII konnten am hiesigen Institut W. PFLEIDERER und H. FINK⁹⁾ u. a. durch Kondensation von 1.3-Dimethyl-4-amino-uracil mit 1.3-Dimethyl-4-amino-5-formyl-uracil bestätigen. Inzwischen haben auch M. RIDI und S. CHECCHI¹⁰⁾ die Synthese einiger Dipyrimido-pyridine durch Kondensation von 4-Amino-uracilen mit Ameisensäure beschrieben.

Eine weitere glatte Synthese für Dipyrimido-pyridine fanden wir schließlich in der Umsetzung von 4-Amino-uracilen mit Orthoameisensäure-äthylester in Eisessig (Tab. 3). Hier nehmen wir als Zwischenverbindung ein 4-Imino-5-äthoxymethylen-uracil an.



Außerdem gelang uns die Herstellung von Dipyrimido-pyridinen aus 4-Amino-6-hydroxy-2-mercapto- bzw. 6-Chlor-4-amino-2-methylmercapto-pyrimidin mit Orthoameisensäure-äthylester in Eisessig (Tab. 3).

Tab. 3. Übersicht über die aus 4-Amino-uracilen bzw. 2.6-substituierten 4-Amino-pyrimidinen und Orthoameisensäure-äthylester dargestellten Dipyrimido-pyridine

Ausgangsprodukt	-dipyrimido[4.5- <i>b</i> :5'.4'- <i>e</i>]pyridin	Schmp. °C	Ausb. % d. Th.
1.3-Dimethyl-4-amino-uracil	1.3.7.9-Tetramethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro-	319—321	66
3-Methyl-4-amino-uracil	1.9-Dimethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro-	bis 350° kein Schmp.	62
1-Methyl-4-amino-uracil	3.7-Dimethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro-	bis 350° kein Schmp.	54
4-Amino-uracil	2.4.6.8-Tetraoxo-octahydro-	bis 350° kein Schmp.	85
4-Amino-6-hydroxy-2-mercapto-pyrimidin	4.6-Dioxo-2.8-dithio-octahydro-	bis 350° kein Schmp.	42
6-Chlor-4-amino-2-methylmercapto-pyrimidin	4.6-Dichlor-2.8-bis-methylmercapto-octahydro-	193—195	41

⁹⁾ Unveröffentlichte Versuche.

¹⁰⁾ Ann. Chimie (Rome) 50, 1181 [1960]; C. A. 55, 15503 [1961].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.4-Dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimido[4.5-d]pyrimidin

a) Aus 10 g 4-Amino-uracil, 11.4 g *Trisformaminomethan* und 150 ccm absol. Dimethylformamid nach 5 stdg. Erhitzen unter Rückfluß, Abdestillieren des Dimethylformamids i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Eisessig oder Dimethylformamid. Ausb. 8.1 g (62% d. Th.), bis 350° kein Schmp.

$C_6H_4N_4O_2$ (164.1) Ber. C 43.91 H 2.46 N 34.14 Gef. C 43.41 H 2.58 N 33.80

b) Aus 2 g 4-Amino-uracil und 60 ccm *Formamid* nach 30stdg. Erhitzen auf 140–145°, Abdestillieren des Formamids i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Dimethylformamid unter Aktivkohlezusatz, Ausb. 1.1 g (44% d. Th.), bis 350° kein Schmp.

3-Methyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimido[4.5-d]pyrimidin

a) Aus 1 g 1-Methyl-4-amino-uracil, 2 g *Trisformaminomethan* und 40 ccm absol. Dimethylformamid nach 4stdg. Erhitzen unter Rückfluß und kräftigem Rühren, Abdestillieren des Dimethylformamids i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Wasser unter Aktivkohlezusatz. Ausb. 0.65 g (51% d. Th.), Schmp. 242–244°.

$C_7H_6N_4O_2$ (178.1) Ber. C 47.19 H 3.39 N 31.45 Gef. C 46.97 H 3.47 N 31.48

b) Aus 0.5 g 1-Methyl-4-amino-uracil und 20 ccm *Formamid* nach 30stdg. Erhitzen auf 140–145°, Abdestillieren des Formamids i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Wasser, Ausb. 0.32 g (50% d. Th.), Schmp. 236–241°; nach nochmaligem Umkristallisieren aus Wasser unter Aktivkohlezusatz Schmp. und Misch-Schmp. 242–244°.

1-Methyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimido[4.5-d]pyrimidin

a) Aus 10 g 3-Methyl-4-amino-uracil, 20.4 g *Trisformaminomethan* und 350 ccm absol. Dimethylformamid nach 4stdg. Erhitzen unter Rückfluß und kräftigem Rühren, Abdestillieren des Dimethylformamids i. Vak. und Trocknen des Rückstandes Rohausb. 9.5 g (75% d. Th.), Schmp. 243–248°, nach Umkristallisieren aus Wasser unter Aktivkohlezusatz Ausb. 7.3 g (57% d. Th.), Schmp. 247–249°. Zur Analyse mehrmals aus Wasser bzw. verd. Essigsäure umkristallisiert, Schmp. 251–252°.

$C_7H_6N_4O_2$ (178.1) Ber. C 47.19 H 3.39 N 31.45 Gef. C 47.22 H 3.46 N 30.60

b) Aus 3 g 3-Methyl-4-amino-uracil und 80 ccm *Formamid* nach 30stdg. Erhitzen auf 140–145°, Abdestillieren des Formamids i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Wasser unter Aktivkohlezusatz Ausb. 2.4 g (63% d. Th.), Schmp. 244–247°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser bzw. verd. Essigsäure Schmp. und Misch-Schmp. 251–252°.

1.3-Dimethyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimido[4.5-d]pyrimidin

a) Aus 10 g 1.3-Dimethyl-4-amino-uracil und 18.7 g *Trisformaminomethan* nach 4stdg. Erhitzen auf 170° (Schmelze). Nach Erkalten wird der Schmelzkuchen mehrmals mit Chloroform extrahiert, aus dem Extrakt das Chloroform wieder abdestilliert, und der Rückstand (Rohprodukt 11.8 g = 95% d. Th., Schmp. 139–144°) mehrmals aus Methanol unter Aktivkohlezusatz umkristallisiert. Ausb. 7.2 g (60% d. Th.), Schmp. 148–149°.

$C_8H_8N_4O_2$ (192.2) Ber. C 49.99 H 4.20 N 29.16 Gef. C 49.96 H 4.47 N 29.23

b) Aus 5 g 1.3-Dimethyl-4-amino-uracil und 60 ccm *Formamid*, nach 30stdg. Erhitzen auf 140–145°, Abdestillieren des Formamids i. Vak. wird der Rückstand mit wenig Wasser versetzt, mit Chloroform 30 Stdn. extrahiert und aus dem Extrakt das Chloroform abdestilliert, Ausb. 3.9 g (62% d. Th.), Schmp. 140–143°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol unter Aktivkohlezusatz Schmp. und Misch-Schmp. 148–149°.

c) Eine Lösung von 5 g *1.3-Dimethyl-4-amino-uracil* in 150 ccm Formamid läßt man unter ständigem Rühren innerhalb von 5 Stdn. in 100 ccm siedendes *Formamid* (190°) eintropfen, destilliert das Formamid i. Vak. ab, versetzt den Rückstand mit ca. 50 ccm Wasser, extrahiert 30 Stdn. mit Chloroform und destilliert aus dem Extrakt das Chloroform ab. Ausb. 3.8 g (61% d. Th.) Rückstand, Schmp. 140–143°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol unter Aktivkohlezusatz Schmp. und Misch-Schmp. 148–149°.

1.3-Dibenzyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimido[4.5-d]pyrimidin: Aus 4 g *1.3-Dibenzyl-4-amino-uracil* und 3.7 g *Trisformaminomethan* nach 3stdg. Erhitzen auf 160–165° (Schmelze). Nach Erkalten wird der Schmelzkuchen mehrmals mit Chloroform extrahiert und aus dem Extrakt das Chloroform wieder abdestilliert. Die Reinigung des Rückstandes (2.8 g = 63% Rohprodukt) durch Umkristallisieren aus einem Essigester/Äthanol-Gemisch ist schwierig, da die Verbindung immer wieder als Öl anfällt. Ausb. 1.8 g (41% d. Th.), Schmp. 84–85°.

$C_{20}H_{16}N_4O_2$ (344.4) Ber. C 69.75 H 4.68 N 16.27 Gef. C 69.85 H 4.74 N 16.19

4-Oxo-2-thio-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimido[4.5-d]pyrimidin: Aus 5 g *4-Amino-2-thio-uracil*, 10.1 g *Trisformaminomethan* und 80 ccm absol. Dimethylformamid nach 4stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Rühren, heiß Abfiltrieren und Absaugen des nach Abkühlen des Filtrates ausgefallenen Reaktionsproduktes. Ausb. 4.1 g (60% d. Th.), bis 350° kein Schmp. Zur Analyse mehrmals aus Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxyd und Äthanol umkristallisiert.

$C_6H_4N_4OS$ (180.2) Ber. C 39.99 H 2.24 S 17.79 Gef. C 39.65 H 2.42 S 17.31

4-Formylamino-6-hydroxy-pyrimidin (II)

a) 5 g *4-Amino-6-hydroxy-pyrimidin* (I), 10 g *Trisformaminomethan* und 200 ccm Chinolin werden langsam auf 185–190° erhitzt und 5 Stdn. bei dieser Temperatur gerührt; nach Erkalten wird die ausgefallene Substanz abgesaugt (4.2 g Rohprodukt = 68% d. Th., Schmp. 278–282°) und mehrmals aus Wasser umkristallisiert, Ausb. 3.4 g (55% d. Th.), Schmp. 284–285°.

$C_5H_5N_3O_2$ (139.1) Ber. C 43.17 H 3.62 CHO 20.86 Gef. C 42.93 H 3.76 CHO 21.58

b) Aus 2 g *I* und 30 ccm *Ameisensäure* nach 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß, Abdestillieren der *Ameisensäure* i. Vak. und Umkristallisieren des Rückstandes aus Wasser unter Aktivkohlezusatz Ausb. 1.6 g (64% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 284–285°.

1.3-Dimethyl-5-aminomethylen-barbitursäure (IV): 2 g *1.3-Dimethyl-4-methoxy-uracil* (III) und 4 g *Trisformaminomethan* werden 3 Stdn. auf 165° erhitzt, nach Abkühlen wird der Kristallbrei abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (55% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach l. c.³⁾ erhaltenen Verbindung 229–231°.

Umsetzung von 1.3-Dimethyl-4-methylamino-uracil (V) und Trisformaminomethan: 3 g V und 6 g *Trisformaminomethan* werden 3 Stdn. auf 165° erhitzt, der erkaltete Schmelzkuchen wird mit Chloroform extrahiert und aus dem Extrakt das Chloroform abdestilliert. Ausb. 1.8 g (55% d. Th.) *1.3-Dimethyl-2.4-dioxo-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimido[4.5-d]pyrimidin* (VI), Schmp. 139–140°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol unter Aktivkohlezusatz 1.6 g (50% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. mit der aus *1.3-Dimethyl-4-amino-uracil* und *Trisformaminomethan* erhaltenen Verbindung (s. o.) 148–149°.

Das in Chloroform unlösliche Produkt wird aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 0.2 g (8% d. Th.) *1.3.7.9-Tetramethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin* (VII), Schmp. und Misch-Schmp. mit der aus *1.3-Dimethyl-4-amino-uracil* und *Formamid* erhaltenen Verbindung 319–321° (s. u.).

2.4.6.8-Tetraoxo-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin

a) Aus 10 g *4-Amino-uracil* und 60 ccm *Formamid* nach 6stdg. Erhitzen auf 190° (Steigrohr), Absaugen nach Erkalten, mehrmaligem Auskochen mit Dimethylformamid und Umfällen

aus 2n NaOH mit Eisessig, Ausb. 5.4 g (55% d. Th.), bis 350° kein Schmp. Wegen der Schwerlöslichkeit der Verbindung konnte keine analysenreine Substanz erhalten werden.

$C_9H_5N_5O_4$ (247.2) Ber. C 43.73 H 2.04 N 28.34 Gef. C 42.50 H 2.54 N 26.98

b) Aus 5 g 4-Amino-uracil, 300 ccm Eisessig und 15 g Orthoameisensäure-äthylester nach 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Absaugen nach Erkalten, Rohausb. 4.1 g (85% d. Th.), bis 350° kein Schmp. Zur Analyse mehrmals mit Dimethylformamid ausgekocht und aus 2n NaOH mit Eisessig umgefällt.

1.3.7.9-Tetramethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin (VII)

a) Aus 20 g 1.3-Dimethyl-4-amino-uracil und 60 ccm Formamid nach 6stdg. Erhitzen auf 190° (Steigrohr), Absaugen nach Erkalten und Umkristallisieren aus Dimethylformamid, Ausb. 10 g (51% d. Th.), Schmp. 319–320°.

$C_{13}H_{13}N_5O_4$ (303.3) Ber. C 51.48 H 4.32 N 23.09 Gef. C 51.86 H 4.46 N 22.84

b) Man gibt zu der heißen Lösung von 1 g 1.3-Dimethyl-4-amino-uracil in 8 ccm Eisessig 1 g Orthoameisensäure-äthylester, läßt abkühlen und saugt ab. Ausb. 0.64 g (66% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 319–321°.

1.9-Dimethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin: Aus 5 g 3-Methyl-4-amino-uracil in 30 ccm Eisessig und 15 g Orthoameisensäure-äthylester nach 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß, Absaugen nach Erkalten und Umkristallisieren aus Dimethylformamid, Ausb. 3 g (62% d. Th.), bis 350° kein Schmp.

$C_{11}H_9N_5O_4$ (275.2) Ber. C 48.00 H 3.30 N 25.45 Gef. C 48.06 H 3.38 N 25.74

3.7-Dimethyl-2.4.6.8-tetraoxo-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin: Aus 0.4 g 1-Methyl-4-amino-uracil in 20 ccm Eisessig und 15 g Orthoameisensäure-äthylester nach 1stdg. Erhitzen unter Rückfluß, Absaugen nach Erkalten und Umkristallisieren aus Dimethylformamid unter Aktivkohlezusatz, Ausb. 0.21 g (54% d. Th.), bis 350° kein Schmp.

$C_{11}H_9N_5O_4$ (275.2) Ber. C 48.00 H 3.30 N 25.45 Gef. C 48.38 H 3.41 N 25.26

4.6-Dioxo-2.8-dithio-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin: 8 g 4-Amino-6-hydroxy-2-mercapto-pyrimidin werden in 900 ccm Eisessig in der Siedehitze gelöst, nach Absaugen wird die Lösung mit 20 g Orthoameisensäure-äthylester versetzt, nach Erkalten das gelbe Rohprodukt (5.7 g = 73% d. Th.) abgesaugt und aus Pyridin umkristallisiert. Ausb. 3.3 g (42% d. Th.), bis 350° kein Schmp.

$C_9H_5N_5O_2S_2$ (279.2) Ber. C 38.72 H 1.81 N 25.09 Gef. C 38.48 H 2.17 N 25.24

4.6-Dichlor-2.8-bis-methylmercapto-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin: 2 g 6-Chlor-4-amino-2-methylmercapto-pyrimidin werden bei Raumtemperatur in 30 ccm Eisessig gelöst, mit 2 g Orthoameisensäure-äthylester versetzt und nach Auskristallisieren das Rohprodukt (1.2 g = 61% d. Th.) abgesaugt. Nach Umkristallisieren aus wenig Methanol Ausb. 0.8 g (41% d. Th.), Schmp. 193–195°.

$C_{11}H_7Cl_2N_5S_2$ (344.1) Ber. C 35.46 H 2.35 N 20.34 Gef. C 35.36 H 3.14 N 20.16