

Über Heterocyclen, 1. Mitt.:

Zur Reaktion von Aldehyden mit Carbamid*

Von

G. Zigeuner, E. A. Gardziella und G. Bach

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität
Graz

(Eingegangen am 12. Oktober 1960)

Aliphatische und aromatische Aldehyde reagieren mit Carbamid im allgemeinen zu linearen Produkten, hingegen bilden sich bei Umsetzung von Acetaldehyd und Carbamiden mit Säuren cyclische Produkte mit Hexahydropyrimidin- bzw. Dekahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidinstruktur. Diese unter Aldolkondensation verlaufende Bildung von hydrierten Pyrimidinen kann auch bei der Reaktion von Carbamiden mit anderen Carbonylverbindungen mit aktiviertem Methylene beobachtet werden.

Nach einer Reihe von Autoren¹ reagiert Acetaldehyd mit substituierten Harnstoffen, Urethan und Säureamiden zu Äthyliden-bisamiden I, II, III. Hingegen soll sich aus Harnstoff und Acetaldehyd, wie *Schiff*² angibt, ein Äthylidenharnstoff IV bilden. Homologe des Acetaldehydes sowie aromatische Aldehyde reagieren mit Harnstoff zu Alkyliden- bzw. Benzylidendiarnstoffen V, VI sowie Ketten X, XI, in welchen die Carbamidreste durch Alkyliden- bzw. Aralkylidenbrücken verknüpft sind. Aus dem Benzyliden-bisharnstoff VI kann schließlich durch Erhitzen das 4,6-Dioxo-2-phenyl-*s*-hexahydrotriazin XV² erhalten werden. Die gleiche Verbindung XV bildet sich auch bei direktem Erhitzen von Benzaldehyd und Harnstoff³. Aus Urethan bzw. Säureamiden und Homologen des Acet-

* Der Inhalt dieser Mitteilung wurde bereits in zwei Manuskripten niedergelegt, welche unter den Kennworten „Pyrimidin“ und „Hexahydropyrimidin I“ am 23. März 1959 und 25. Mai 1959 bei der Akademie der Wissenschaften in Wien hinterlegt wurden.

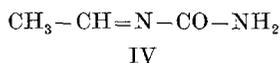
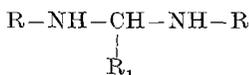
¹ Literaturzusammenstellung: Dissertation *G. Bach*, Graz 1957.

² *H. Schiff*, Ann. Chem. **151**, 186 (1869).

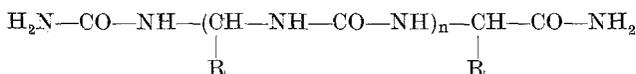
³ *H. Krässig* und *G. Egar*, Z. makromol. Chem. **18/19**, 196 (1956).

aldehydes sowie aromatischen Aldehyden entstehen Alkyliden-bisacyl-amide VIII bzw. Benzyliden-diurethane VII sowie Benzyliden-bisacyl-amide IX.

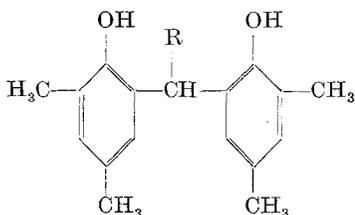
Unsere Untersuchungen beschäftigten sich zunächst mit Abbauprobieren an Alkyliden- und Aryliden-bisharnstoffen bzw. -urethanen. Hier zeigte sich, daß sich diese Verbindungen gegenüber den angewandten Abbaumethoden grundlegend verschieden von den früher untersuchten Harnstoff- bzw. Urethan-Formaldehyd-Kondensaten verhalten. Während Methylene-diharnstoffe bzw. Methylendiurethan mit 2,4-Xylenol (OH = 1) in saurem Medium unter Ablösung eines Amidrestes zu N-Hydroxybenzylharnstoffen bzw. N-Hydroxybenzylurethanen⁴ umgesetzt werden, reagieren Alkyliden- bzw. Benzyliden-bisharnstoffe und -urethane unter vollständiger Verdrängung der Carbamid- bzw. Urethanreste zu Dihydroxydiphenyl- α -alkyl- oder -arylmethanen. Der Äthyliden-bisharnstoff I gibt so das 2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl- α -methylmethan XIII, aus dem Benzyliden-bisurethan VII entsteht das Diphenylmethan XIV.



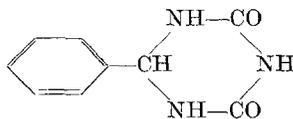
- I: R = C₆H₅-NH-CO-, R₁ = CH₃
 II: R = C₂H₅-O-CO-, R₁ = CH₃
 III: R = C₆H₅-CO-, R₁ = CH₃
 V: R = H₂N-CO-, R₁ = C₆H₁₃
 VI: R = H₂N-CO-, R₁ = C₆H₅
 VII: R = C₂H₅-O-CO-, R₁ = C₆H₅
 VIII: R = CH₃-CO-, R₁ = C₃H₇
 IX: R = C₆H₅-CO-, R₁ = C₆H₅



- X: R = C₆H₁₃
 XI: R = C₆H₅
 XII: R = CH₃



- XIII: R = CH₃
 XIV: R = C₆H₅



XV

⁴ Zusammenfassende Darstellung: G. Zigeuner, Fette, Seifen, Anstrichmittel 56, 973 (1954); 57, 14, 100 (1955).

Ähnliche Unterschiede im reaktiven Verhalten zeigen Methylen-diharnstoff bzw. Alkyliden- oder Benzyliden-diharnstoffe gegenüber Chloralhydrat. Der Methylen-diharnstoff reagiert bei Umsetzung in der Wärme zum Dichloral-methylen-diharnstoff⁴, der Propyliden-bismethylen-diharnstoff bzw. der Benzyliden-diharnstoff VI werden bei gleicher Behandlung durch Chloralhydrat vollständig unter Bildung des Chloral-methylen-diharnstoffes bzw. Dichloral-harnstoffes gespalten. Die Urethane II und VII werden durch Chloral zerstört; es ist jedoch nicht gelungen, das als Spaltprodukt zu erwartende Chloralurethan zu isolieren.

Ebenso wie Alkyliden- bzw. Aralkyliden-diharnstoffe werden auch kettenförmige Verbindungen gleicher Bauart (XI, XII) durch 2,4-Xylenol bzw. Chloral vollständig gespalten, wobei auch hier ein unterschiedliches Verhalten zu den linearen Methylenharnstoffen zu beobachten ist. Während diese mit 2,4-Xylenol zu Mono- und Bis-hydroxybenzylcarbamid⁴ aufgespalten bzw. bei Einwirken von Chloralhydrat nur an den freien NH₂-Gruppen angegriffen werden⁵, reagiert der zuerst von Schiff² und später von Krässig und Egar³ untersuchte polymere Benzylidenharnstoff XI mit 2,4-Xylenol zum 2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl- α -phenylmethan XIV und mit Chloral zum Dichloral-harnstoff. Dasselbe Verhalten zeigt das von Schiff² als Äthylidenharnstoff IV beschriebene Reaktionsprodukt von Acetaldehyd und Harnstoff, welches durch 2,4-Dimethylphenol zum 2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyl- α -methylmethan XIII, durch Chloral zum Dichloral-harnstoff abgebaut wird. Die Löslichkeit des von Schiff² erhaltenen Kondensates zeigt, daß es sich hier nicht um einen monomeren Äthylidenharnstoff IV, sondern um ein kettenförmiges Produkt XII handeln muß, welches aus Äthyliden- und Harnstoffresten aufgebaut ist. Im Gegensatz zu den linearen Verbindungen VI und XI reagiert das Triazin XV weder mit 2,4-Xylenol noch mit Chloral.

Aus dem von Krässig³ dargestellten polymeren Benzyliden-thioharnstoff werden durch 2,4-Xylenol die Thiocarbamidreste unter Bildung des Diphenylmethans XIV verdrängt. Chloral zersetzt den polymeren Benzylidenthioharnstoff vollständig. Hingegen wird das 4,6-Dithio-2-phenyl-*s*-hexahydrotriazin weder durch 2,4-Dimethylphenol noch durch Chloral verändert.

Die angeführten Versuche zeigen, daß Alkyliden- und Aralkyliden-diharnstoffe I, II, VI, VII, XI, XII wesentlich labiler sind als die entsprechenden Methylenharnstoffe. Das Auftreten von Chloral-harnstoff bei der Chloralschmelze eines Aldehydharnstoff-Kondensates kann als Beweis für das Vorhandensein von linear eingebauten Harnstoffresten angesehen werden. Aus der Bildung eines Dihydroxy-diphenylmethans darf auf das

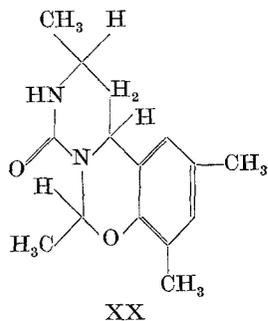
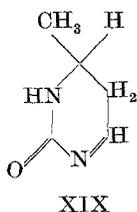
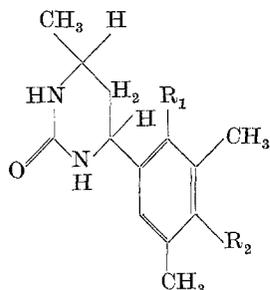
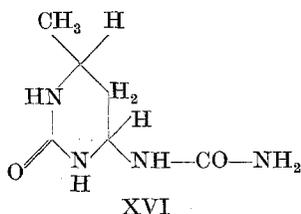
⁵ H. Staudinger und K. Wagner, Z. makromol. Chem. **12**, 168 (1954).

Vorliegen von Alkyliden- bzw. Benzylidenresten in linearen Verbindungen geschlossen werden. Die beiden entwickelten Abbaumethoden können schließlich zur Unterscheidung von linearen bzw. cyclischen Kondensaten (XV) herangezogen werden.

Im Zuge der Studien über die Umsetzung von Acetaldehyd und Harnstoff wurde auch die Reaktion der beiden Komponenten bei Anwesenheit von Salzsäure in der Wärme untersucht. Im Gegensatz zur Kondensation im neutralen Medium kann hier das Auftreten von linearen Kondensaten XII nicht mehr beobachtet werden; vielmehr werden hier cyclische Verbindungen gebildet, wobei je nach dem angewandten Molverhältnis das 2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin XVI oder das 2,7-Dioxo-4,5-dimethyl-dekahydro[4,5-*d*]pyrimidin XXI entsteht.

2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin XVI

Das Hexahydropyrimidin XVI ist bereits im F. P. 847953 als unbekanntes Reaktionsprodukt von Crotonaldehyd und Harnstoff erwähnt und im USP 2264400 als Crotylidendiharnstoff beschrieben. *A. M. Paquin*⁶ erhielt das Hexahydropyrimidin XVI bei der Umsetzung von Crotonaldehyd und Harnstoff in salzsaurem Medium und schrieb ihm auf Grund des Verhaltens gegenüber KMnO_4 die Struktur XVI zu. Nach



⁶ *A. M. Paquin*, *Kunststoffe* **37**, 165 (1947).

unseren Untersuchungen kann XVI auch aus Acetaldehyddiäthylacetal, Aldol, 2,6-Dimethyl-4-hydroxydioxan-(1,3) sowie β -Äthoxy-butylaldehyddiäthylacetal und Harnstoff gewonnen werden.

Die Auffassung von *Paquin*⁶ über die Struktur des Ureidohexahydropyrimidins XVI wird durch unsere Ergebnisse bestätigt. Durch 2,4-Dimethylphenol wird der Ureidorest in Position 6 durch einen Phenolrest unter Bildung des 2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidins XVII verdrängt. Analog verhält sich XVI gegenüber 2,6-Xylenol. Der cyclisch gebundene Carbamidrest von XVII und XVIII wird auch bei weiterer energischer Einwirkung von reaktiven Phenolen nicht eliminiert.

Ebenso wie durch Phenole wird die Bindung des Ureidorestes am hydrierten Pyrimidinring von XVI durch Chloralhydrat abgelöst. Neben dem Chloralharnstoff bildet sich hier wahrscheinlich das 2-Oxo-4-methyl-tetrahydropyrimidin XIX. Durch Einwirkung von verd. Mineralsäure in die Wärme wird XVI unter Harnstoffabspaltung zerstört. Wie aus dem Papierchromatogramm hervorgeht, bilden sich höhere Kondensate neben (wahrscheinlich) XIX.

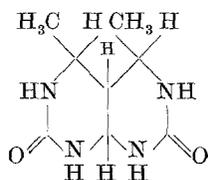
Bei Umsetzung mit Acetaldehyd in saurem Medium wird das Hexahydropyrimidin XVI in das Dekahydro-pyrimidopyrimidin XXI umgewandelt. Desgleichen kann das 2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XVII durch Acetaldehyd und Säuren in ein neues Ringsystem übergeführt werden. Das hier entstehende laugenunlösliche Produkt enthält nur mehr einen aktiven Wasserstoff und muß demnach als 1-Oxo-3,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,3,4,4a,9-10,10a-oktahydrophenanthren XX aufgefaßt werden. Diese Cyclisierung kann allgemein zum Nachweis von freien NH-Gruppen in Position 1 von 2-Oxo-6-(2-hydroxyphenyl)-hexahydropyrimidinen herangezogen werden. Säuren zersetzen das Oktahydrophenanthren XX zum Hydroxyphenylpyrimidin XVII und Acetaldehyd, die Einwirkung von 2,4-Xylenol führt zu XVII und zum 2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl- α -methylmethan XIII.

2,7-Dioxo-4,5-dimethyl-dekahydropyrimido[4,5-*d*]- pyrimidin XXI

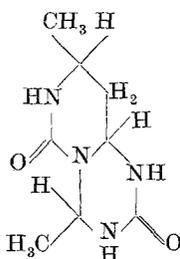
Das Pyrimidopyrimidin XXI entsteht in relativ guten Ausbeuten bei vorsichtigem Erwärmen von Harnstoff mit überschüssigem Acetaldehyd und wenig Salzsäure und kann auch aus dem Ureidopyrimidin XVI mit Acetaldehyd gewonnen werden. XXI wird weder durch verd. Säuren noch durch Chloralhydrat und Eisessig angegriffen; KMnO_4 wird nicht entfärbt. Die Acetylierung von XXI führt zu einem Diacetat.

Nach der Synthese aus XVI und Acetaldehyd sowie den eben erwähnten Ergebnissen kommen für das neue Kondensat zwei Formulierungen,

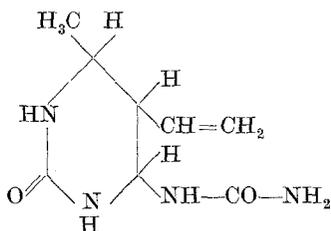
XXI oder XXII, in Betracht. Zur Klärung dieser Frage wurde zunächst versucht, XXI aus dem α -Vinylcrotonaldehyd und Harnstoff zu synthetisieren. Bei dieser Umsetzung bildet sich jedoch ein sehr empfindliches Produkt (offenbar XXIII), welches auch bei vorsichtigem Umkristallisieren unter Acetaldehydabspaltung in das Ureido-hexahydropyrimidin XVI übergeht.



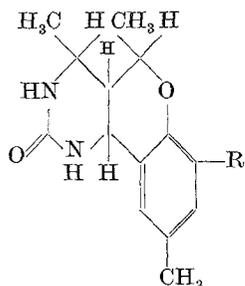
XXI



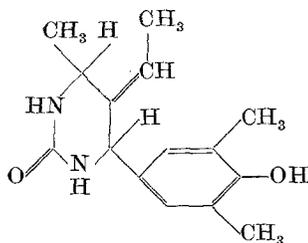
XXII



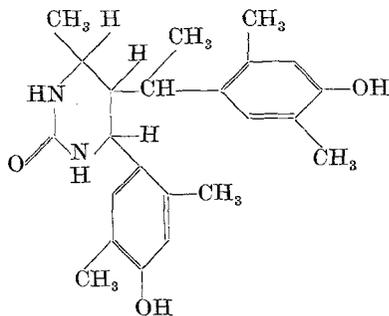
XXIII

XXIV: R = CH₃

XXV: R = H



XXVI



XXVII

Abbauversuche, die mit o- und p-reaktiven Phenolen durchgeführt wurden, beweisen die Struktur XXI; hierbei wird das aus drei Äthylidenresten bestehende Grundgerüst von XXI nicht verändert. Eine Verbindung der Struktur XXII müßte bei Reaktion mit Phenolen nach den am

Oktahydrophenanthren XX gewonnenen Erkenntnissen unter Abspaltung des isoliert gebundenen Äthylidenrestes zum Hydroxyphenyl-hexahydro-pyrimidin XVII und Diphenylmethan XIII reagieren.

Bei Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol auf das Pyrimidopyrimidin XXI entsteht das 3-Oxo-1,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4-4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXIV. XXIV ist in wäßriger Lauge unlöslich, wird durch 2,4-Xylenol und Salzsäure auch bei längerem Einwirken nicht angegriffen und gibt bei oxydativer Alkalischemelze⁷ mit PbO₂ Hydroxytrimesinsäure. Diese Tatsachen sowie die Ergebnisse der Molekulargewichtsbestimmung und der Bestimmung des aktiven Wasserstoffes sprechen für die Formulierung XXIV.

Auch bei Einwirkung von p-Kresol auf das Dekahydropyrimidopyrimidin XXI bleibt das Kohlenstoffgerüst von XXI erhalten; es bildet sich das 3-Oxo-1,6,10-trimethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren XXV.

Die Bildung von XXIV und XXV dürfte unter primärer Ablösung eines der beiden geminal gebundenen Stickstoffe vom Kohlenstoff 9 des Pyrimidopyrimidins durch die reaktive Kernstelle des Phenols erfolgen, worauf Eliminierung des Ureidorestes und Ringschluß zum Chromanring erfolgt.

Durch 2,6-Xylenol wird ebenfalls ein Harnstoffrest von XXI unter Eintritt eines Phenolrestes eliminiert. Die resultierende Verbindung entspricht in ihrer Zusammensetzung XXVI. Bei Einwirkung von 2,5-Xylenol auf XXI wird ein Carbamidrest durch zwei Phenolreste ersetzt, wobei (wahrscheinlich) XXVII entsteht. Über die Struktur von XXIV, XXV, XXVI und XXVII sind weitere Untersuchungen im Gange.

Zusammenfassend ist zu sagen: während Acetaldehyd und seine Homologen bzw. aromatische Aldehyde mit Carbamiden im neutralen oder schwach sauren Medium zu linearen Verbindungen reagieren, tritt bei Umsetzung von Acetaldehyd mit Harnstoff und Salzsäure Bildung von cyclischen Verbindungen ein. Die Bildung des Ureido-hexahydro-pyrimidins XVI wird nicht über das Aldol oder den Crotonaldehyd verlaufen; vielmehr dürften in Analogie zur Reaktion von Carbamid mit Formaldehyd reaktive Äthylolverbindungen XXVIII entstehen, welche eine Aldolkondensation mit nachfolgendem Ringschluß zum Pyrimidin-derivat XVI eingehen.



XXVIII

Die Kondensation des Ureido-hexahydro-pyrimidins XVI mit Acetaldehyd zum Pyrimidopyrimidin XXI ist offenbar dadurch bedingt, daß

⁷ Vgl. G. Zigeuner und K. Jellinek, Mh. Chem. **90**, 232 (1959).

die Methylengruppe 5 durch die geminalen Stickstoffe aktiviert und so einer weiteren Aldolkondensation zugänglich ist.

Die unter Aldolkondensation verlaufende Bildung von hydrierten Pyrimidinen hat allgemeinere Bedeutung und kann auch bei Reaktion von Homologen des Acetaldehydes, Aceton sowie Vinylmethylketonen mit Carbamiden beobachtet werden, wobei u. a. hydrierte Spirobispyrimidine sowie hydrierte Bispyrimidylmethane entstehen. Hierüber soll in weiteren Mitteilungen berichtet werden.

Experimenteller Teil

Mikroanalysen: *H. Trutnovsky*

1. *Einwirkung von Chloralharbstoff auf polymeren Äthylidenharbstoff XII.* 1 g XII wurde mit 5 g Chloralhydrat und 3 Tropfen Eisessig 5 Min. auf dem Wasserbad erhitzt und hierauf der Ansatz in 20 ml Wasser gegossen, wobei 1 g Dichlorharbstoff vom Schmp. 183° anfiel.

2. *Einwirkung von Chloralhydrat auf polymeren Benzylidenharbstoff XI.* 0,5 g XI wurden mit 5 g Chloralhydrat und 4 Tropfen Eisessig 5 Min. auf 100° erhitzt, in Wasser gegossen und der anfallende Dichloralharbstoff aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert; Schmp. 183°.

3. *Einwirkung von 2,4-Xylenol auf Alkyliden-bisharbstoffe.* a) 1 g Äthylidenharbstoff XII und 5 ml 2,4-Xylenol wurden mit 1 ml alkohol. HCl 2 Stdn. bei 50° kondensiert, das überschüssige Phenol durch Wasserdampfdestillation entfernt und der Rückstand XIII aus Cyclohexan umkristallisiert; Schmp. 135°, Prismen.

$C_{18}H_{22}O_2$. Ber. C 79,96, H 8,20. Gef. C 79,82, H 8,16.

Zur Synthese des *2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyl-diphenyl- α -methylmethans* XIII wurde 1 ml Acetaldehyd mit 5 ml 2,4-Xylenol wie oben umgesetzt; Schmp. 135°.

b) 0,5 g II und 5 ml 2,4-Xylenol, wie unter a) umgesetzt, gaben 0,6 g XIII vom Schmp. 135°.

c) 0,3 g Propyliden-bismethylharbstoff und 3 ml 2,4-Xylenol ergaben [wie unter a)] 0,3 g *2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl- α -äthylmethan* vom Schmp. 131°, welches auch aus Propionaldehyd und 2,4-Xylenol dargestellt wurde.

$C_{19}H_{24}O_2$. Ber. C 80,24, H 8,51. Gef. C 80,31, H 8,61.

d) 1 g polymerer Benzylidenharbstoff XI [wie unter a) behandelt] gab 1,75 g XIV vom Schmp. 160°. Nadeln aus wäßrigem Alkohol. Das *2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl- α -phenylmethan* XIV wurde auch durch Umsetzung von Benzaldehyd und 2,4-Xylenol erhalten.

$C_{23}H_{24}O_2$. Ber. C 83,10, H 7,28. Gef. C 83,37, H 7,38.

4. *Polymerer Benzyliden-thioharbstoff*³. a) Bei Behandlung mit Chloralhydrat nach 1. trat Zersetzung unter H_2S -Entwicklung ein.

b) Bei Einwirkung von 2,4-Xylenol nach 3a) wurden aus 0,5 g Benzyliden-thioharbstoff 0,5 g *Diphenylmethan* XIV vom Schmp. 160° erhalten.

5. *2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidin XVI*. a) 10 g Harnstoff wurden mit 1 ml konz. HCl durchfeuchtet, unter Rückfluß mit 15 ml Acetaldehyd versetzt und nach Abklingen der ersten heftigen Reaktion allmählich auf 70—80° erwärmt. Nach 2½—3stdg. Erwärmen ist die Masse durchkristallisiert, wird mit 40 ml Alkohol durchgerieben und aus Wasser umkristallisiert. Stäbchen von XVI vom Schmp. 245°, Ausb. 70% d. Th. R_F -Wert [vgl. 6a)] 0,31.

$C_6H_{12}N_4O_2$. Ber. C 41,85, H 7,03, N 32,54, C-Methyl 1, Molgew. 172.

Gef. C 42,05, H 7,11, N 32,48, C-Methyl 1, Molgew. 167 in Carbamid nach *Fromm* und *Friedrich*.

b) 30 g Harnstoff wurden mit 10 ml Wasser, 20 ml Äthanol und 1,25 ml konz. HCl bis zur Lösung verrührt, mit 22 g Aldol und 10 ml Alkohol versetzt und langsam auf 50—60° erwärmt. Ausb. an XVI 34%, Schmp. 245°.

c) 8 g 2,6-Dimethyl-4-hydroxydioxan-(1,3) wie b). Ausb. 42% XVI, Schmp. 245°.

d) 3 g β -Äthoxybutyraldehyd-diäthylacetal wie b). 64% XVI vom Schmp. 245°.

6. *Reaktionen des 2-Oxo-4-methyl-6-ureido-hexahydropyrimidins XVI*. a) 1 g XVI wurde mit 5 g Chloralhydrat und 4 Tropfen Eisessig ½ Stde. bei 100° behandelt und in Wasser gegossen. 1,05 g (= 50%) *Dichloral-harnstoff* vom Schmp. 183°. Im Papierchromatogramm (Laufmittel Butanol-Äthanol-Wasser 3:1:1, absteigend, SS 2043 b/g) ist Harnstoff und ein Fleck mit R_F -Wert 0,57 zu beobachten, welcher offenbar dem *2-Oxo-4-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin XIX* entspricht.

b) Bei Umsetzung wie a) bei 50° tritt keine Veränderung von XVI ein.

c) 1 g XVI wurde mit 10 ml 10proz. NaOH 50 Min. unter Rückfluß erhitzt. Im Papierchromatogramm waren unverändertes XVI neben Harnstoff und XIX feststellbar.

d) 1 g XVI mit 20proz. HNO₃ 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Im Papierchromatogramm war XIX nachzuweisen.

7. *2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XVII*. a) 1 g XVI wurde mit 10 ml 2,4-Xylenol und 6 ml alkohol. HCl 4 Stdn. bei 50° erwärmt, wasserdampfdestilliert und XVII aus Alkohol umkristallisiert. Das *2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XVII* fällt in Nadeln an; Ausb. 92% Schmp. 256°, R_F -Wert [vgl. 6a)] 0,83.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$. Ber. C 66,68, H 7,73, N 11,94, C-Methyl 3, Molgew. 234.

Gef. C 66,75, H 7,81, N 11,79, C-Methyl 2, Molgew. 229.

b) *Diacetat*. 1,5 g XVII mit 10 ml Essigsäureanhydrid und einer Spatel-spitze wasserfr. Na-Acetat 1 Stde. unter Rückfluß sieden. Umkristallisieren aus Methanol. Schmp. 188°.

$C_{17}H_{22}N_2O_4$. Ber. C 64,13, H 6,97, N 8,80, Ac. 27,04.

Gef. C 64,18, H 7,05, N 8,86, Ac. 26,80.

c) *Methyläther*. 1 g XVII mit 0,41 g NaOH in 20 ml Wasser gelöst und mit 1,1 g Dimethylsulfat methyliert. Umkristallisation aus Toluol, Schmp. 206°. 1 g XVII in 10 ml absol. Alkohol mit 0,2 g NaOH und 0,75 ml Methyljodid 30 Min. am Wasserbad behandelt; 0,7 g, Schmp. 206°.

$C_{14}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 67,71, H 8,12, N 11,28.

Gef. C 67,94, H 8,30, N 10,98.

d) *Äthyläther*. 1 g XVII mit Äthyljodid wie c). Lanzetten aus Trichloräthylen, Schmp. 210°.

$C_{15}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 68,67, H 8,45, N 10,68.
Gef. C 68,67, H 8,26, N 10,77.

8. *1-Oxo-3,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,10a-diaza-1,2,4,4a,9,10,10a-oktahydrophenanthren* XX. a) 0,5 g XVII wurden mit 20 ml Acetaldehyd und 3 Tropfen HCl (1:1) 2 Stdn. unter Rückfluß auf 30—40° erhitzt, dann mit 50 ml H₂O versetzt, mit NaHCO₃ neutralisiert und der überschüssige Acetaldehyd durch Durchleiten von Luft entfernt. Das zurückbleibende Kristallisat wird durch Umkristallisation aus Alkohol gereinigt. XX fällt in Nadeln vom Schmp. 197° in einer Ausb. von 80% an und ist laugenunlöslich.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 69,20, H 7,74, N 10,76, akt. H 1.
Gef. C 69,51, H 7,78, N 10,55, akt. H 1.

b) 0,35 g XX wurden mit 3,5 g 2,4-Xylenol und 5 ml alkohol. HCl 4 Stdn. bei 50° erhitzt, mit Wasserdampf destilliert und das Rohprodukt (0,6 g) mit Alkohol angerieben. Der Rückstand kristallisierte aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 256° und erwies sich als 2-Oxo-4-methyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin XVII; aus dem Filtrat nach XVII konnten nach Reinigen mit Cyclohexan Nadeln des 2,2'-Dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethyldiphenyl- α -methylnmethans XIII vom Schmp. 135° isoliert werden.

c) 0,3 g XX wurden mit 10 ml Alkohol und 1 ml HCl (1:1) ½ Stde. unter Rückfluß erhitzt, mit NaHCO₃ neutralisiert, zur Trockene gedampft und mit Wasser aufgenommen. 0,2 g XVII, Nadeln (aus Alkohol) vom Schmp. 256°. Daneben konnten 0,03 g Ausgangsmaterial isoliert werden.

9. *2-Oxo-4-methyl-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* XVIII. 1 g XVI mit 10 g 2,6-Xylenol [wie 7a)]. Aus Alkohol Nadeln, teilweise zu Rosetten verwachsen. Schmp. 233°. Ausb. 84%.

$C_{13}H_{18}N_2O_2$. Ber. C 66,68, H 7,73, N 11,94, Molgew. 234.
Gef. C 66,93, H 7,82, N 11,70, Molgew. 232.

10. *2,7-Dioxo-4,5-dimethyl-dekahydropyrimido[4,5-d]pyrimidin* XXI. a) 10 g Harnstoff wurden mit 1 ml konz. HCl angefeuchtet, unter Rückflußkühlung mit 25 ml Acetaldehyd versetzt, 8 Stdn. unter zeitweiligem Rühren bei 38° gehalten, mit 30 ml Alkohol gut durchgerieben und 12—15 Stdn. stehen gelassen. Nadeln aus Alkohol vom Schmp. 277°. Ausb. 50%. R_F-Wert [vgl. 6a)] 0,27. KMnO₄ wird nicht entfärbt.

$C_8H_{14}N_4O_2$. Ber. C 48,46, H 7,12, N 28,27, Molgew. 198.
Gef. C 48,51, H 7,42, N 27,90, Molgew. 197.

b) 0,5 g XVI werden mit 10 Tropfen verd. Essigsäure (1:2), 1 ml Ameisensäure (1:1) und 20 ml Acetaldehyd 6 Stdn. auf 30—40° erwärmt und schließlich 2 Stdn. auf 70° erhitzt. Nach Versetzen mit Wasser und Neutralisieren mit NaHCO₃ wird im Vak. zur Trockene verdampft und mit Wasser aufgenommen. XXI konnte in einer Ausb. von 40% (Schmp. 277°) isoliert werden.

c) 5 g Aldol, 5 g Acetaldehyd, 6,8 g Harnstoff mit 5 Tropfen konz. HCl in 25 ml absol. Alkohol 3 Stdn. unter Rückfluß sieden und aufarbeiten. 18% XXI vom Schmp. 277°.

d) *Diacetat*: Schmp. 206°.

$C_{12}H_{18}N_4O_4$. Ber. N 19,85. Gef. N 19,69.

11. *3-Oxo-1,6,8,10-tetramethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthren* XXIV. 0,5 g XXI werden mit 5 g 2,4-Xylenol in 10 ml Butanol aufgeschlämmt und unter Durchleiten eines HCl-Stromes 4 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach Wasserdampfdestillation wird der Rückstand mit Aceton angerieben und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 60%, Nadeln vom Schmp. 266°.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 69,20, H 7,74, N 10,76, akt. H 2, Molgew. 260.
Gef. C 69,52, H 8,02, N 10,91, akt. H 2, Molgew. 269.

Bei oxydativer Alkalischemelze mit PbO_2 entstanden *Hydroxytrimesinsäure* und *4-Hydroxyisophthalsäure*.

12. *3-Oxo-1,6,10-trimethyl-9-oxa-2,4-diaza-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthren* XXV. 1 g XXI mit 10 g p-Kresol (wie 11.). Nadeln aus Butanol, Schmp. 288°, Ausb. 80%.

$C_{14}H_{18}N_2O_2$. Ber. C 68,27, H 7,37, N 11,37, akt. H 2, Molgew. 246.
Gef. C 68,16, H 7,43, N 11,39, akt. H 2, Molgew. 242.

Bei oxydativer Alkalischemelze mit PbO_2 entstanden *4-Hydroxyisophthalsäure* und *p-Hydroxybenzoesäure*.

13. *2-Oxo-4-methyl-5-äthyliden-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* XXVI. 0,5 g XXI wurden mit 10 g 2,6-Xylenol und 10 ml alkohol. HCl. 4 Stdn. auf 100° erhitzt, wasserdampfdestilliert und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Lanzetten vom Schmp. 290°.

$C_{15}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 69,20, H 7,74, N 10,76, Molgew. 260.
Gef. C 68,94, H 7,86, N 10,57, Molgew. 252.

Bei oxydativer Alkalischemelze von XXI wurden *Hydroxytrimesinsäure* und *2-Hydroxyisophthalsäure* gebildet. Versuche, XXI bei Normaldruck mit Edelmetallkontakten zu hydrieren, schlugen fehl.

14. *2-Oxo-4-methyl-5-(4-hydroxy-2,5- α -trimethylbenzyl)-6-(4-hydroxy-2,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin* XXVII. 1 g XXI mit 10 g 2,5-Xylenol (wie 11.). Aus verd. Essigsäure Nadeln vom Schmp. 282°.

$C_{23}H_{30}N_2O_3$. Ber. C 72,22, H 7,91, N 7,33, Molgew. 382.
Gef. C 71,93, H 7,83, N 7,14, Molgew. 370.