

Über Heterocyclen, 6. Mitt.:*

Cyclische Harnstoff—Aldehyd-Kondensate

Von

G. Zigeuner und W. Rauter

Aus der Lehrkanzel für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingelangt am 21. September 1965)

Acetaldehyd und Homologe sowie α,β -ungesättigte Aldehyde reagieren mit Harnstoffen im sauren Medium zu hydrierten 2-Oxopyrimidinen.

Acetaldehyde, its homologues as well as α,β -unsaturated aldehydes with carbamides give, in an acidic medium, hydrogenated 2-oxopyrimidines.

Die Reaktion von Acetaldehyd und seinen Homologen bzw. α,β -ungesättigten Aldehyden mit Harnstoffen im sauren Medium führt je nach Reaktionsbedingungen zu 2-Oxo-6-hydroxy- bzw. -6-alkoxy- bzw. -6-ureido-hexahydropyrimidinen, 2-Oxotetrahydropyrimidinen, 2-Oxo-5-[2'-oxohexahydropyrimidyl-(6')]-tetrahydropyrimidinen sowie 2,7-Dioxodecahydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidinen¹.

2-Oxo-6-hydroxyhexahydropyrimidine

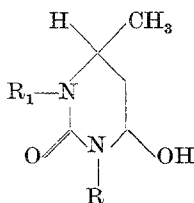
Bei der Umsetzung von Crotonaldehyd mit Methylharnstoff bildet sich als Primärprodukt das 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-hydroxyhexahydropyrimidin (2)¹⁻³. Äthyl-, Benzyl- und Cyclohexylmethyl-harnstoff reagieren analog zu 2, 4, 6. Im Gegensatz zu 2, 4, 6 kann 5 auch aus Acetaldehyd und Benzylharnstoff gewonnen werden.

* Vgl. Manuskript, welches am 17. I. 1963 unter dem Kennwort „Pyrimidin XVI“ bei der Österr. Akademie der Wissenschaften in Wien deponiert wurde.

¹ Eine ausführliche Darstellung des gesamten Fragenkomplexes findet sich in der Dissertation von W. Rauter, Univ. Graz 1963.

² G. Zigeuner, M. Wilhelmi und B. Bonath, Mh. Chem. **92**, 42 (1961).

³ Dissertation M. zur Hausen, Univ. Graz 1960.



- | | |
|---|---|
| 1: R = R ₁ = H | 4: R = C ₂ H ₅ , R ₁ = H |
| 2: R = CH ₃ , R ₁ = H | 5: R = CH ₂ -C ₆ H ₅ , R ₁ = H |
| 3: R = H, R ₁ = CH ₃ | 6: R = CH ₂ -C ₆ H ₁₁ , R ₁ = H |

2-Oxo-6-hydroxyhexahydropyrimidine (**1**, **2**) entstehen auch durch Verseifung der entsprechenden β -Ureidoaldehydacetale^{2, 3}. Bei der Umsetzung von Crotonaldehyd mit Harnstoff bzw. den Homologen des Crotonaldehyds mit Harnstoff und Methylharnstoff kann ein entsprechendes 2-Oxo-6-hydroxyhexahydropyrimidin nicht isoliert werden, da in jedem Falle Weiterreaktion zu den entsprechenden 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidinen **18**, **30—32** eintritt. Ebenso führt die Umsetzung von Crotonaldehyd mit Cyclohexylharnstoff zum Cyclohexylureido-hexahydropyrimidin **25**⁴.

Die 2-Oxo-6-hydroxyhexahydropyrimidine **1**, **2**, **4**, **5**, **6** verhalten sich als „N,O-Halbacetale“, deren OH-Gruppe leicht durch nucleophile Agentien^{2, 3, 5} unter Bildung der 2-Oxo-6-alkoxyhexahydropyrimidine **7—17**, der 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidine **18—24**, **27**, **28**, der 2-Oxo-6-alkyl- bzw. 6-aryl-mercaptohexahydropyrimidine **38—46** und der 2-Oxo-6-hydroxyphenylhexahydropyrimidine **67—70** abgelöst werden kann.

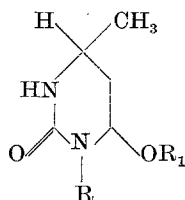
2-Oxo-alkoxyhexahydropyrimidine

2-Oxo-6-alkoxyhexahydropyrimidine (**7—16**) entstehen entweder bei der Kondensation von Crotonaldehyd mit Carbamiden im alkoholischen Medium^{1, 4} (bei Anwesenheit von Säuren) oder durch Einwirkung von Alkoholen auf 2-Oxo-6-hydroxyhexahydropyrimidine **1**, **2**, **4—6** ($\rightarrow$ **7—17**)¹.

Als N,O-Acetale reagieren 2-Oxo-6-alkoxyhexahydropyrimidine mit nucleophilen Agentien, wie Alkoholen höherer Nucleophilie, Carbamiden, Mercaptanen und reaktiven Phenolen, zu 2-Oxo-6-alkoxyhexahydropyrimidinen (**14** $\rightarrow$ **15**, **17**), 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidinen (**18—24**, **27**, **28**), 2-Oxo-6-alkyl- bzw. -aryl-mercaptohexahydropyrimidinen (**38—46**) und 2-Oxo-6-hydroxyphenylhexahydropyrimidinen (**67—70**).

⁴ H. Petersen erwähnt unveröffentlichte Experimente, wonach Isobutyraldehyd mit Harnstoff im wäßr. bzw. alkohol. Medium zum entsprechenden 2-Oxo-6-hydroxy- bzw. -6-alkoxyhexahydropyrimidin reagiert. Angew. Chem. **76**, 909 (1964).

⁵ G. Zigeuner und M. zur Hausen, Mh. Chem. **92**, 278 (1961).



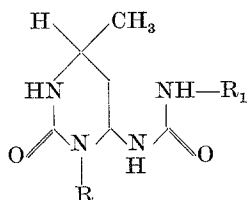
- | | |
|--|---|
| 7: R = H, R ₁ = i-C ₃ H ₇ | 13: R = CH ₂ -C ₆ H ₅ , R ₁ = C ₂ H ₅ |
| 8: R = CH ₃ , R ₁ = C ₂ H ₅ | 14: R = CH ₂ -C ₆ H ₅ , R ₁ = i-C ₃ H ₇ |
| 9: R = CH ₃ , R ₁ = i-C ₃ H ₇ | 15: R = CH ₂ -C ₆ H ₅ , R ₁ = n-C ₄ H ₉ |
| 10: R = C ₂ H ₅ , R ₁ = C ₂ H ₅ | 16: R = CH ₂ -C ₆ H ₅ , R ₁ = i-C ₄ H ₉ |
| 11: R = C ₂ H ₅ , R ₁ = i-C ₃ H ₇ | 17: R = R ₁ = CH ₂ -C ₆ H ₅ |
| 12: R = CH ₂ -C ₆ H ₁₁ , R ₁ = C ₃ H ₇ | |

Schwefelwasserstoff setzt **8** unter bestimmten Bedingungen zum Bis-[2-oxo-4-methylhexahydropyrimidyl-(6)]-sulfid (**47**) um.

Bei Behandlung der 2-Oxo-6-alkoxyhexahydropyrimidine **7**—**17** mit wäßriger Oxalsäure werden die 2-Oxo-6-hydroxyhexahydropyrimidine **1**, **2**, **4**—**6** zurückerhalten. Mineralsäure bzw. Essigsäureanhydrid wandeln **13** oder **14** in **52** um.

2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidine

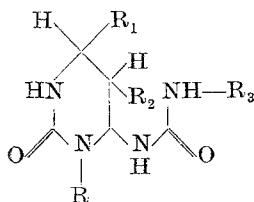
Acetaldehyd, Propionaldehyd und Butyraldehyd reagieren mit Harnstoffen im sauren Medium unter anderem zu 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidinen (**18**⁶, **21**², **30**—**32**⁷). Analog verhalten sich Crotonaldehyd und die entsprechenden Homologen (**18**, **21**, **24**, **25**, **30**—**32**). **18** und **21** können auch durch Erhitzen von Crotonaldehyd mit Harnstoff bzw. Methylharnstoff ohne Katalysatoren gewonnen werden. Mit steigender Substitution der α,β -ungesättigten Aldehyde bzw. der monomeren Aldehyde tritt die Bildung der 2-Oxo-6-ureidohexahydropyrimidine in den Hintergrund:



- | | |
|--|--|
| 18: R = R ₁ = H | 24: R = R ₁ = C ₂ H ₅ |
| 19: R = H, R ₁ = CH ₃ | 25: R = R ₁ = C ₆ H ₁₁ |
| 20: R = CH ₃ , R ₁ = H | 26: R = C ₆ H ₁₁ , R ₁ = CH ₃ |
| 21: R = R ₁ = CH ₃ | 27: R = CH ₂ C ₆ H ₅ , R ₁ = H |
| 22: R = CH ₃ , R ₁ = C ₂ H ₅ | 28: R = CH ₂ C ₆ H ₅ , R ₁ = CH ₃ |
| 23: R = C ₂ H ₅ , R ₁ = CH ₃ | 29: R = R ₁ = CH ₂ C ₆ H ₅ |

⁶ G. Zigeuner, E. A. Gardziella und G. Bach, Mh. Chem. **92**, 31 (1961).

⁷ G. Zigeuner und W. Nischk, Mh. Chem. **92**, 79 (1961).

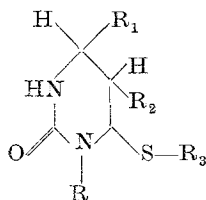


- 30: $R = R_3 = H$, $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = CH_3$
 31: $R = R_3 = H$, $R_1 = C_3H_7$, $R_2 = C_2H_5$
 32: $R = R_3 = CH_3$, $R_1 = C_3H_7$, $R_2 = C_2H_5$
 33: $R = CH_2C_6H_5$, $R_1 = C_3H_7$, $R_2 = C_2H_5$, $R_3 = CH_3$
 34: $R = R_3 = H$, $R_1 = CH_2C_6H_5$, $R_2 = C_6H_5$
 35: $R = R_3 = CH_3$, $R_1 = CH_2C_6H_5$, $R_2 = C_6H_5$
 36: $R = R_3 = H$, $R_1 = CH_3$, $R_2 = C_6H_5$
 37: $R = R_3 = CH_3$, $R_1 = CH_3$, $R_2 = C_6H_5$

So kann aus dem α -Äthylidenphenylacetaldehyd mit Harnstoff im sauren Medium zwar noch neben dem 2-Oxo-4-methyl-5-phenyltetrahydropyrimidin (58) die Ureidoverbindung 36 erhalten werden; mit Methylharnstoff bzw. aus 2,4-Diphenylcrotonaldehyd mit Harnstoff bzw. Methylharnstoff sowie aus 2-Äthylhexen-2-al-(1) und Benzylcarbamid entstehen nur mehr die 2-Oxo-tetrahydropyrimidine 55—57, 59⁸. Auch Phenylacetaldehyd bzw. Hydratropaldehyd reagieren nur zu den 2-Oxo-tetrahydropyrimidinen 56⁹, 60⁸.

Ureido-hexahydropyrimidine bilden sich weiters bei Umsetzung von 2-Oxo-6-hydroxy- bzw. 6-alkoxyhexahydropyrimidinen^{1, 2, 3} sowie auch einzelnen 2-Oxo-tetrahydropyrimidinen¹ mit Carbamiden.

Über die Einwirkung von Säuren bzw. Essigsäureanhydrid vgl. nächstes Kapitel. Nucleophile Agentien, wie Mercaptane und Phenole wandeln 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidine in 2-Oxo-6-alkyl- bzw.

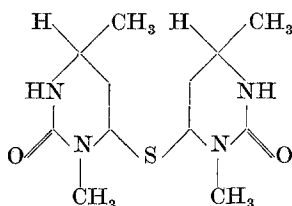


- 38: $R = R_2 = H$, $R_1 = CH_3$, $R_3 = n-C_4H_9$
 39: $R = R_2 = H$, $R_1 = CH_3$, $R_3 = n-C_{18}H_{33}$
 40: $R = R_2 = H$, $R_1 = CH_3$, $R_3 = C_6H_5$
 41: $R = R_2 = H$, $R_1 = CH_3$, $R_3 = o-C_6H_4 \cdot COOH$
 42: $R = R_1 = CH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = C_6H_5$
 43: $R = CH_2C_6H_5$, $R_1 = CH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = C_6H_5$
 44: $R = C_2H_5$, $R_1 = CH_3$, $R_2 = H$, $R_3 = C_6H_5$
 45: $R = H$, $R_1 = C_2H_5$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = C_6H_5$
 46: $R = H$, $R_1 = C_3H_7$, $R_2 = C_5H_5$, $R_3 = C_6H_5$

⁸ Dissertation *F. Paltauf*, Univ. Graz 1961.

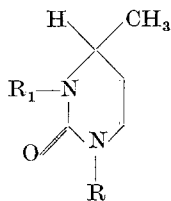
⁹ *F. Folkers* und *T. B. Johnson*, *J. Amer. Chem. Soc.* **55**, 3361 (1933).

-6-aryl-mercaptohexahydropyrimidine **38—46** bzw. 2-Oxo-6-hydroxy-phenylhexahydropyrimidine **67—72, 75** um.

**47**

2-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine

Über die Bildung von 2-Oxotetrahydropyrimidinen aus Aldehyden bzw. α,β -ungesättigten Aldehyden mit Harnstoffen im sauren Medium wurde bereits im vorangehenden Kapitel berichtet. Nach unseren Ergebnissen können die 2-Oxotetrahydropyrimidine **51, 53, 54** aus den 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidinen **25, 31, 32** durch Einwirkung von Mineralsäure erhalten werden; **52** bildet sich aus dem 2-Oxo-6-hydroxy-hexahydropyrimidin (**5**) bzw. den 2-Oxo-6-alkoxyhexahydropyrimidinen **13, 14** mit Mineralsäuren sowie durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid. Hingegen gelingt es nicht, die 2-Oxotetrahydropyrimidine **48—50** auf



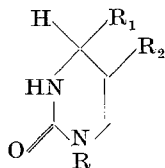
48: $R = R_1 = H$

49: $R = CH_3, R_1 = H$

50: $R = H, R_1 = CH_3$

51: $R = C_6H_{11}, R_1 = H$

52: $R = CH_2-C_6H_5, R_1 = H$



53: $R = H, R_1 = C_3H_7, R_2 = C_2H_5$

54: $R = CH_3, R_1 = C_6H_7, R_2 = C_2H_5$

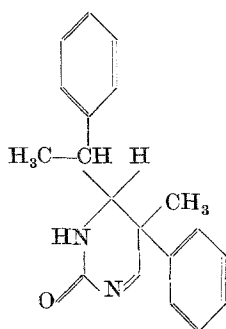
55: $R = CH_2C_6H_5, R_1 = C_3H_7, R_2 = C_2H_5$

56: $R = H, R_1 = CH_2C_6H_5, R_2 = C_6H_5$

57: $R = CH_3, R_1 = CH_2C_6H_5, R_2 = C_6H_5$

58: $R = H, R_1 = CH_3, R_2 = C_6H_5$

59: $R = R_1 = CH_3, R_2 = C_6H_5$



60

einem der genannten Wege zu synthetisieren, da hier in jedem Falle die 2-Oxo-5-[2'-oxohexahydropyrimidyl-(6')]-tetrahydropyrimidine (**61**, **63**) entstehen; schon früher wurde gezeigt^{3, 5}, daß sich bei Einwirkung von Oxalsäure auf eine wäßrige Lösung des β -1'-Methylureidobutyraldehyd-diäthylacetals das 2-Oxo-3,4-dimethyl-5-[2'-oxo-3',4'-dimethylhexahydropyrimidyl-(6')]-tetrahydropyrimidin (**65**) bildet.

Alkohole werden nur an das 2-Oxo-1-benzyltetrahydropyrimidin **52** zum entsprechenden 2-Oxo-1-benzyl-6-alkoxyhexahydropyrimidin (**14**) addiert, Harnstoffe reagieren mit **51**, **52** in guten Ausbeuten zu **26**, **28**; mit **53**, **54**, **55** entstehen nur chromatographisch nachweisbare Mengen von **31**, **32**, während **56**—**59** nicht mehr reagieren. Thiophenol kann an **52** zu **43** angelagert werden, Phenole führen allgemein in 2-Oxo-6-hydroxyphenylhexahydropyrimidine **69**—**77** über. Im Gegensatz zu den 2-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidinen **51**—**59** wird das 2-Oxo-4 α -phenyläthyl-5-methyl-5-phenyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin (**60**) durch 2,6-Xylenol zum 1,1-Bis-(4'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-2-phenylpropan⁸ gespalten.

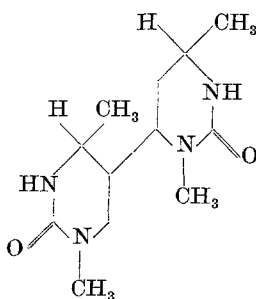
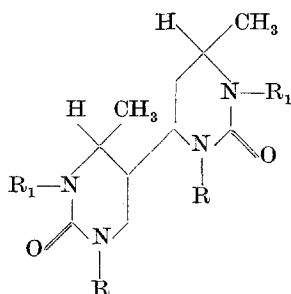
Pyrimidyl-pyrimidine

Das 2-Oxo-1,4-dimethyl-5-[2'-oxo-1',4'-dimethylhexahydropyrimidyl-(6')]-tetrahydropyrimidin (**63**) kann analog **65**^{3, 5} zur Hexahydroxyverbindung **66** hydriert werden und gibt bei der Acetylierung das Diacetat **64**; aus **61** wird das Tetraacetat **62** erhalten.

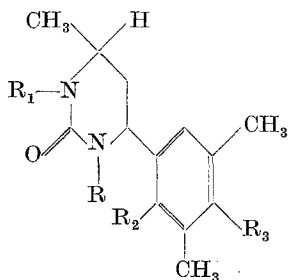
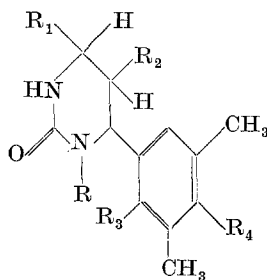
Versuche über die Additionsfähigkeit von **63** bzw. **65** zeigen folgendes Bild:

Bei der Einwirkung von Phenolen unterliegt **65** teilweise der rückläufigen Aldolkondensation unter Bildung des 2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(2'-hydroxyphenyl)hexahydropyrimidins (**68**); daneben entsteht die bereits beschriebene Verbindung $C_{26}H_{34}N_2O_3$ ^{3, 5}.

63 reagiert zu einer Verbindung der Summenformel $C_{26}H_{34}N_2O_3$. Im Gegensatz zu den 2-Oxotetrahydropyrimidinen **51** und **52** werden weder Alkohole noch Carbamide noch Thiophenole addiert.

61: $R = R_1 = H$ 62: $R = R_1 = COCH_3$ 63: $R = CH_3, R_1 = H$ 64: $R = CH_3, R_1 = COCH_3$ 65: $R = H, R_1 = CH_3$

66

67: $R = CH_3, R_1 = R_3 = H, R_2 = OH$ 68: $R = R_3 = H, R_1 = CH_3, R_2 = OH$ 69: $R = CH_2-C_6H_5, R_1 = R_3 = H, R_2 = OH$ 70: $R = C_6H_{11}, R_1 = R_2 = H, R_3 = OH$ 71: $R = R_4 = H, R_1 = C_3H_7, R_2 = C_2H_5, R_3 = OH$ 72: $R = CH_3, R_1 = C_3H_7, R_2 = C_2H_5, R_3 = OH, R_4 = H$ 73: $R = R_4 = H, R_1 = CH_2-C_6H_5, R_2 = C_6H_5, R_3 = OH$ 74: $R = CH_3, R_1 = CH_2-C_6H_5, R_2 = C_6H_5, R_3 = H, R_4 = OH$ 75: $R = R_4 = H, R_1 = CH_3, R_2 = C_6H_5, R_3 = OH$ 76: $R = R_1 = CH_3, R_2 = C_6H_5, R_3 = OH, R_4 = H$ 77: $R = CH_2-C_6H_5, R_1 = C_3H_7, R_2 = C_2H_5, R_3 = OH, R_4 = H$

Zusammenfassung

Die angeführten Experimente zeigen, daß die Stabilität der 2-Oxo-6-hydroxy- bzw. -6-alkoxy- bzw. -6-ureidohexahydropyrimidine weitgehend von der Substitution in den Kernstellen 1, 4 und 5 abhängig ist. Substituenten mit + I-Effekt in den Kernstellen 4 und 5 erleichtern die Ablösung der Hydroxy- bzw. Alkoxy- bzw. Ureidoreste in 6 unter Bildung der 2-Oxotetrahydropyrimidine (53—55) bzw. erschweren die Addition von nucleophilen Agentien an die entsprechenden 2-Oxotetrahydropyrimidine 53—55. Analog wirken Substituenten mit M-Effekt in der Kernstelle 5 (56—59). 2-Oxo-4-methyltetrahydropyrimidine (48—50) sind unter den eingehaltenen Reaktionsbedingungen (mineralsaures Medium, Essigsäureanhydrid) nicht stabil, sondern reagieren unter Addition der CH-aciden Kernstelle 5 an die C=C eines weiteren Moleküles 48—50 zu den Pyrimidylpyrimidinen 61, 63, 65¹⁰. Im Gegensatz hierzu sind das 2-Oxo-1-benzyl-4-methyltetrahydropyrimidin (52) bzw. 2-Oxo-1-cyclohexyl-4-methyltetrahydropyrimidin (51) isolierbar, wobei sich 51 stabiler als 52 erweist.

Die Bildung der 2-Oxo-5-[2'-oxohexahydropyrimidyl-(6')]-tetrahydropyrimidine 61, 63, 65 macht die Ergänzung eines von *Petersen*⁴ ohne Angabe von Experimenten angeführten Reaktionsschemas notwendig, wonach bei Bildung des 2-Oxo-6-ureidoexahydropyrimidins 18 aus linearen Acetaldehyd—Harnstoffkondensaten unter Einwirkung von starker Säure ein Gleichgewicht von 18 mit dem 2-Oxotetrahydropyrimidin 48 bzw. zwischen 48 und dem 2-Oxo-6-hydroxyhexahydropyrimidin 1 eintritt; in diesem Fall müßte, wie unsere Experimente zeigen, das 2-Oxotetrahydropyrimidin (48) zum 2-Oxo-5-[2'-oxohexahydropyrimidyl-(6')]-tetrahydropyrimidin (61) weiterreagieren.

Für die Formulierung der 2-Oxotetrahydropyrimidine 53, 56, 57 und der Pyrimidylpyrimidine 61, 65 als 2-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine spricht u. a. das den 2-Oxo-1-R-1,2,3,4-tetrahydropyrimidinen 51, 52, 54, 55, 57, 59 sowie dem 2-Oxo-4,4,6-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin¹⁰ analoge Verhalten gegenüber Phenolen; hingegen wird das 2-Oxo-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin 60 als Azomethin bei gleicher Behandlung zum entsprechenden Dihydroxydiphenylpropan aufgespalten⁸.

Experimenteller Teil

1. 2-Oxo-1-R-4-methyl-6-hydroxyhexahydropyrimidine 2, 4—6

0,1 Mol feingepulvertes Alkylcarbamid und 0,12 Mol Crotonaldehyd werden in 12 ml wäßr. Aceton (80proz.) suspendiert, mit 5 Tr. konz. HCl

¹⁰ Vgl. Dimerisierung der 2-Oxo-6-methyltetrahydropyrimidine zu hydrierten Dipyrimidylmethanen, *G. Zigeuner, E. Fuchs, G. Duesberg* und *W. Galatik*, 9. Mitt. d. Reihe, *Mh. Chem.* 97 (1966), im Druck.

versetzt, gegf. kurz erwärmt, wobei Lösung eintritt. 30 Min. nach Beendigung der Reaktion wird mit NaHCO_3 neutralisiert, nach 48 Stdn. das gebildete Kristallisat mit Aceton gewaschen und aus Alkohol unter Zusatz von 5proz. konz. Ammoniak umkristallisiert.

	Schmp. Ausb.			
	°C	% d.Th.		
2:	176	47		
4:	150	44	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$.	Ber. C 53,14, H 8,92, N 17,71. Gef. C 53,28, H 8,80, N 18,69.
5:	174	58	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$.	Ber. C 65,42, H 7,32, N 12,72. Gef. C 65,42, H 7,32, N 12,72.
6:	159	53	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$.	Ber. C 63,68, H 9,73. Gef. C 63,83, H 9,65.

Kristallform von 2, 4—6: Stäbchen. 2 ist mit der als β -3'-Methylureidobutyraldehyd² beschriebenen Verbindung identisch.

Darstellung von 5 aus Acetaldehyd und Benzylharnstoff

20 g feingepulverter Benzylharnstoff werden mit 1 ml konz. HCl und 4 ml Wasser durchfeuchtet, mit 40 ml Acetaldehyd versetzt und geschüttelt. Die Kristallisation von 5 ist nach 24 Stdn. beendet. Ausb. 63%, Schmp. 174°.

2. 2-Oxo-6-alkoxyhexahydropyrimidine 7—12

a) 0,1 Mol Alkylcarbamid und 0,12 Mol Crotonaldehyd werden im 3fachen Vol. des jeweiligen Alkohols mit 5 Tr. konz. HCl versetzt, nach 1 Stde. mit NaHCO_3 neutralisiert und im Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit absol. Methanol extrahiert, der Extrakt eingedampft und mit nachstehendem Lösungsmittel angerieben bzw. umkristallisiert. Die Ausb. sind allgemein geringer als bei b).

b) Das entsprechende 2-Oxo-6-hydroxyhexahydropyrimidin (2, 4—6) wird in einem Überschuß des Alkohols unter Zusatz einer Spatelspitze Oxalsäure 10 Min. unter Rückfluß erhitzt, mit NaHCO_3 neutralisiert, im Vak. eingedampft und der Rückstand mit nachstehendem Lösungsmittel angerieben bzw. daraus umkristallisiert.

c) Überführung von 14 in 15 bzw. 17: 14 wird mit n-Butanol bzw. Benzylalkohol nach b) behandelt.

d) Verseifung von 7—17 mit wäßriger Oxalsäure zu 1, 2, 4—6.

Das jeweilige 2-Oxo-6-alkoxyhexahydropyrimidin wird mit einer Spatelspitze Oxalsäure in der 20fachen Menge Wasser 10 Min. zum Sieden erhitzt, im Vak. eingedampft und der Rückstand mit Aceton angerieben. Ausb. 80%.

3. 2-Oxo-6-ureido-hexahydropyrimidine 18—29

a) Darstellung von 19—24, 27, 28 aus den 2-Oxo-6-hydroxy- bzw. 6-alkoxyhexahydropyrimidinen 1, 2, 4, 5 bzw. 7—17.

0,01 Mol 1 (2, 4, 5 bzw. 7—17) und 0,012 Mol des jeweiligen Harnstoffs werden in 15 ml Aceton mit 6 Tr. konz. HCl versetzt und 3 Stdn. bei 50° stehen gelassen, wobei Lösung eintritt. Der nach Durchreiben erhaltene Niederschlag wird mit Aceton gut gewaschen und aus nachstehendem Lösungsmittel umkristallisiert.

Schmp. Ausb.
°C % d.Th.

- 7: 141 42 $C_8H_{16}N_2O_2$. Ber. C 55,73, H 9,36, N 16,27.
Gef. C 55,59, H 9,32, N 16,26.
Stäbchen aus Isopropylalkohol—Cyclohexan (1:10).
- 8: 143 64 $C_8H_{16}N_2O_2$. Ber. C 55,73, H 9,36, N 16,27.
Gef. C 55,87, H 9,33, N 16,19.
Platten aus Benzol.
- 9: 134 56 $C_9H_{18}N_2O_2$. Ber. C 58,04, H 9,74.
Gef. C 57,94, H 9,53.
Prismen aus Benzol-Cyclohexan 1:1.
- 10: 120 54 $C_9H_{18}N_2O_2$. Ber. C 58,04, H 9,74.
Gef. C 58,13, H 7,81.
Derbe Kristalle aus Cyclohexan.
- 11: 111 54 $C_9H_{18}N_2O_2$. Ber. C 59,97, H 10,06.
Gef. C 59,88, H 10,00.
Derbe Kristalle aus Cyclohexan.
- 12: 125 47 $C_{15}H_{28}N_2O_2$. Ber. C 67,12, H 10,51.
Gef. C 67,36, H 10,44.
Platten aus Petroläther
- 13: 176 65 $C_{14}H_{20}N_2O_2$. Ber. C 67,71, H 8,12, N 11,28.
Gef. C 68,12, H 8,22, N 11,26.
Stäbchen aus Alkohol.
- 14: 162 70 $C_{15}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 68,67, H 8,45, N 10,68.
Gef. C 68,76, H 8,40, N 10,60.
Rhombische Platten aus Isopropylalkohol.
- 15: 92 64 $C_{16}H_{24}N_2O_2$. Ber. C 69,53, H 8,75, N 10,13.
Gef. C 69,61, H 8,48, N 10,02.
Rhombische Platten aus Petroläther.
- 16: 97 61 $C_{16}H_{24}N_2O_2$. Ber. C 69,57, H 8,75, N 10,13.
Gef. C 69,71, H 8,80, N 10,28.
Derbe Kristalle aus Petroläther.
- 17: 106 27 $C_{19}H_{32}N_2O_2$. Ber. C 73,52, H 7,14, N 9,03.
Gef. C 73,19, H 7,09, N 8,61.
Stäbchen aus Cyclohexan.

b) Darstellung von **18**, **21** aus Crotonaldehyd und Harnstoff (ohne Katalysator)

10 g Harnstoff bzw. Methylharnstoff werden mit 15 ml Crotonaldehyd 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, der Überschuß an Crotonaldehyd im Vak. abgedampft und der Rückstand mit Aceton angerieben. Ausb. 40—55%.

c) 2-Oxo-1-cyclohexyl-4-methyl-6-cyclohexylureido-hexahydropyrimidin (**25**)

10 g Cyclohexylharnstoff, 4 g Crotonaldehyd und 20 ml Aceton werden mit 4 Tr. konz. HCl 2 Stdn. unter öfterem Durchreiben bei Zimmertemp.

stehen gelassen. Nach Waschen mit Aceton wird aus Alkohol umkristallisiert. Stäbchen vom Schmp. 184° , Ausb. 64%.

$C_{18}H_{32}N_4O_2$. Ber. N 16,65. Gef. N 16,78.

d) 2-Oxo-1-benzyl-4-methyl-6-(3'-benzylureido)-hexahydropyrimidin (29)

Zu 24 g Benzylcarbamid und 4 g Oxalsäure in 80 ml Aceton und 10 ml Wasser werden innerhalb einer Stde. 12 g Crotonaldehyd, verdünnt mit 30 ml Aceton, zugetropft. Der entstehende Kristallbrei wird nach 2 Stdn. abge-

Schmp. Ausb.
 $^{\circ}C$ % d. Th.

19: 217 76 $C_7H_{14}N_4O_2$. Ber. C 45,15, H 7,58, N 30,09.
 Gef. C 45,36, H 7,50, N 30,30.

Stäbchen aus Alkohol.

20: 196 47 $C_7H_{14}N_4O_2$. Ber. N 30,09. Gef. N 29,88.
 Stäbchen aus Alkohol-Aceton 1:1.

21: siehe².

22: 195 85 $C_9H_{18}N_4O_2$. Ber. C 50,45, H 8,47.
 Gef. C 50,67, H 8,89.

Nadeln aus Dioxan.

23: 192 71 $C_9H_{18}N_4O_2$. Ber. N 26,15. Gef. N 26,06.
 Stäbchen aus Alkohol.

24: 183 75 $C_{10}H_{20}N_4O_2$. Ber. C 53,61, H 8,83.
 Gef. C 53,13, H 8,74.

Nadeln aus Alkohol.

27: 215 99 $C_{14}H_{20}N_4O_2$. Ber. C 60,85, H 7,30.
 Gef. C 60,94, H 7,47.

Blättchen aus Alkohol.

28: 197 94 $C_{18}H_{18}N_4O_2$. Ber. C 59,52, H 6,92.
 Gef. C 59,65, H 6,81.

Stäbchen aus Wasser.

nutscht, mit Aceton gewaschen und in 750 ml Alkohol unter Rückfluß bei pH 3—4 solange erhitzt, bis alles in Lösung gegangen ist. Nach Einengen auf 70 ml kristallisiert 29. Schmp. 185° . Ausb. 50%. Stäbchen aus Alkohol.

$C_{20}H_{24}N_4O_2$. Ber. N 15,90. Gef. N 15,75.

4. 2-Oxo-6-alkyl- bzw. arylmercaptohexahydropyrimidine 38—46, 42—46

0,1 Mol 2-Oxo-6-hydroxy- bzw. -6-alkoxy- bzw. -6-ureido-hexahydropyrimidin 1, 2, 4, 5, bzw. 7—11, 13—17 bzw. 18—31, werden mit 1,5 Mol Alkyl- bzw. Aryl-mercaptan, 4 ml konz. HCl und 30 ml 50proz. Alkohol 15 Min. zum Sieden erhitzt, das überschüssige Mercaptan mit verd. NaOH entfernt, das zurückbleibende Kristallisat oder Öl getrocknet, mit Aceton angerieben und aus nachstehendem Lösungsmittel umkristallisiert.

2-Oxo-4-methyl-6-(2-carboxyphenylmercapto)-hexahydropyrimidin (41)

10 g **18**, 10 g Thiosalicylsäure, 30 ml konz. HCl und 30 ml Alkohol werden 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Oktaeder aus Eisessig—Alkohol (1:1). Schmp. 214°. Ausb. 37%.

$C_{12}H_{14}N_2O_3S$. Ber. C 54,11, H 5,29. Gef. C 54,07, H 5,44.

5. Bis-[2-oxo-1,4-dimethylhexahydropyrimidyl-(6)]-sulfid (47)

In eine Lösung von 10 g **8** in 150 ml Benzol mit einer Spatelspitze Oxalsäure in 10 ml Aceton wird H_2S eingeleitet und gleichzeitig das Benzol über

Schmp. Ausb.

°C % d. Th.

38: 123 78 $C_9H_{18}N_2OS$. Ber. C 53,43, H 8,96, N 13,84.
Gef. C 53,61, H 8,06, N 13,97.

Nadeln aus Aceton—Cyclohexan 1:3.

39: 146 90 $C_{23}H_{46}N_2OS$. Ber. C 69,28, H 11,62, N 7,02.
Gef. C 69,37, H 11,61, N 7,02.

Blättchen aus Alkohol.

40: 189 94 $C_{11}H_{14}N_2OS$. Ber. N 12,60.
Gef. N 12,76.

Blättchen aus Alkohol.

42: 149 90 $C_{12}H_{16}N_2OS$. Ber. C 60,98, H 6,82.
Gef. C 61,03, H 6,55.

Stäbchen aus Alkohol

43: 151 96 $C_{18}H_{20}N_2OS$. Ber. C 69,19, H 6,45.
Gef. C 69,36, H 6,55.

Oktaeder aus Alkohol.

44: 133 78 $C_{13}H_{18}N_2OS$. Ber. C 62,36, H 7,24.
Gef. C 62,45, H 7,18.

Stäbchen aus Alkohol.

45: 184 48 $C_{13}H_{18}N_2OS$. Ber. C 62,36, H 7,24.
Gef. C 62,70, H 7,38.

Stäbchen aus Alkohol.

46: 169 66 $C_{15}H_{22}N_2OS$. Ber. C 64,70, H 7,96.
Gef. C 64,91, H 7,98.

Stäbchen aus Alkohol.

eine Kolonne langsam bis auf 20 cm³ abdestilliert. Der Rückstand kristallisiert nach Versetzen mit Aceton. Stäbchen aus Alkohol. Schmp. 231°. Ausb. 30%.

$C_{12}H_{22}N_4O_2S$. Ber. C 50,31, H 7,74, N 19,56, S 11,20.
Gef. C 50,30, H 7,61, N 19,26, S 11,10.

6. 2-Oxo-1-benzyl-4-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (52)

a) 5 g **14** oder **5** werden $\frac{1}{2}$ (bzw. 2) Stde. in 10 ml Ac_2O und 3 ml Pyridin erhitzt, im Vak. eingedampft und der Rückstand mit Cyclohexan und wenig Äther angerieben. Schmp. 106°. Ausb. 55%. Stäbchen aus Cyclohexan.

$C_{20}H_{26}N_2O$. Ber. C 71,26, H 6,98, N 13,85. Molgew. 202.
Gef. C 70,87, H 7,12, N 13,97. Molgew. 218.

b) 2-Oxo-1-benzyl-4-methyl-6-isopropoxyhexahydropyrimidin (**14**). 1 g **52** und 20 ml Isopropylalkohol wie 2 b). Ausb. 20%.

c) 2-Oxo-1-benzyl-4-methyl-6-methylureidoexahydropyrimidin (**28**). 1 g **52** und 0,5 g Methylharnstoff wie 3 a). Ausb. 90%.

d) 2-Oxo-1-benzyl-4-methyl-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (**69**).

1 g **52** wird mit 3 ml 2,4-Xylenol, 5 ml alkohol. HCl und 2 ml konz. HCl 2 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt, mit NaHCO₃ neutralisiert, wasserdampfdestilliert und das anfallende harzige Produkt mit wenig Methanol angerieben. Ausb. 34%. Rhomben aus Methanol, Schmp. 196°.

C₂₀H₂₄N₂O₂. Ber. C 74,04, H 7,46. Gef. C 74,24, H 7,59.

7. 2-Oxo-1-cyclohexyl-4-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (**51**)

a) 5 g **25** werden in 30 ml Ac₂O 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, im Vak. eingedampft und mit 10proz. methanol. KOH kurz zum Sieden erhitzt. Nach Einengen und Versetzen mit Cyclohexan kristallisiert **51** aus. Schmp. 160°. Ausb. 48%. Blättchen aus Cyclohexan.

C₁₁H₁₈N₂O. Ber. C 68,01, H 9,34, N 14,42.

Gef. C 68,15, H 9,24, N 14,43.

b) Umsetzung mit Alkohol analog 2 b) ergibt keine Veränderung.

c) 2-Oxo-1-cyclohexyl-4-methyl-6-(3'-methylureido)-hexahydropyrimidin (**26**).

1 g **51** und 0,5 g Methylcarbamid wie 3 a). Schmp. 179°. Ausb. 37%. Stäbchen aus CHCl₃—Aceton (1:1).

C₁₃H₂₄N₂O₂. Ber. N 20,88. Gef. N 20,01.

d) 2-Oxo-1-cyclohexyl-4-methyl-6-(4'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (**70**).

1 g **51** und 3 g 2,6-Xylenol wie 6 d). Plättchen aus Alkohol. Schmp. 338°. Ausb. 19%.

C₁₉H₂₈N₂O₂. Ber. C 72,14, H 8,92. Gef. C 72,18, H 8,92.

8. 2-Oxo-4-propyl-5-äthyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (**53**)

a) 20 g **31** werden mit 3 ml konz. HCl und 20 ml 50proz. Alkohol 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, mit NaHCO₃ neutralisiert, im Vak. zur Trockene eingedampft und der ölige Rückstand mit 10 ml Benzol extrahiert. Der Benzol-extrakt wird abermals eingedampft und über Kieselgel mit CHCl₃ als Laufmittel chromatographiert. Blättchen aus Alkohol—Wasser (1:1). Die Verbindung zersetzt sich bei längerem Aufbewahren. Schmp. 105°, Ausb. 15%.

C₉H₁₈N₂O₂. Ber. C 64,25, H 9,58, N 16,65.

Gef. C 64,27, H 9,47, N 16,61.

b) Umsetzung von **53** mit Alkohol [analog 2 b)] verändert **53** nicht.

c) Bei Umsetzung von **53** mit Carbamid [wie 3 a)] kann im Dünnschicht-chromatogramm **31** nachgewiesen werden.

d) 2-Oxo-4-propyl-5-äthyl-6-phenylmercaptohexahydropyrimidin (**46**). Darstellung wie 4, Schmp. 169°.

e) 2-Oxo-4-propyl-5-äthyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (**71**). Darstellung wie 6 d), Schmp. und Mischschmp. mit einem nach Zigeuner und Nischk⁷ erhaltenen Produkt: 216°.

9. 2-Oxo-1-methyl-4-propyl-5-äthyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (54).

a) 5 g **32** werden in 30 ml Ac₂O erhitzt, im Vak. eingedampft, der Rückstand mit 10proz. methanol. KOH versetzt, im Vak. eingedampft, mit CHCl₃ ausgezogen und auf desaktiviertem Kieselgel mit CHCl₃ als Laufmittel chromatographiert. Stäbchen aus wenig Petroläther. Schmp. 58°, Ausb. 21%.

C₁₀H₁₈N₂O. Ber. C 65,90, H 9,95. Gef. C 66,21, H 9,97.

b) Durch Alkohol analog 2 b) wird **54** nicht verändert.

c) Umsetzung von **54** mit Methylharnstoff analog 3 a) gibt chromatographisch nachweisbare Mengen **32**.

d) 2-Oxo-1-methyl-4-propyl-5-äthyl-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (**72**).

Darstellung wie 6 d), Schmp. und Mischschmp.⁷ 208°.

10. 2-Oxo-1-benzyl-4-propyl-5-äthyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (55)

a) 10 g 2-Äthylhexen-(2)-al-(1) und 10 g Benzylharnstoff wie 1.

C₁₆H₂₂N₂O. Ber. C 74,38, H 8,58, N 10,85.

Gef. C 74,60, H 8,59, N 10,91.

b) Alkohol analog 2 b) verändert **55** nicht.

c) 2-Oxo-1-benzyl-4-propyl-5-äthyl-6-(3'-methylureido)hexahydropyrimidin (**33**).

Umsetzung nach 3 a). Die Isolierung gelingt nach Säulenchromatographie auf desaktiviertem Kieselgel mit Aceton als Laufmittel. Schmp. 195°. Ausb. 4%. Platten aus Aceton—Benzol (1:1).

C₁₈H₂₈N₄O₂. Ber. N 16,85. Gef. N 16,85.

d) 2-Oxo-1-benzyl-4-propyl-5-äthyl-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (**77**).

Darstellung nach 6 d). Schmp. 204°. Ausb. 23%. Blättchen aus Benzol.

C₂₄H₃₂N₂O₂. Ber. C 75,76, H 8,48, N 7,36.

Gef. C 76,10, H 8,44, N 7,37.

11. 1-Methyl-2-oxo-4-benzyl-5-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (57)

a) 4,5 g Phenylacetaldehyd und 2,5 g Methylharnstoff werden in 10 ml Alkohol, mit 3 Tr. konz. HCl 6 Stdn. erhitzt; Aufarbeitung wie 3 a). Rhombische Blättchen aus Alkohol. Schmp. 130°. Ausb. 3 g.

C₁₈H₁₇N₂O. Ber. C 77,95, H 6,18, N 10,10.

Gef. C 78,05, H 6,23, N 9,95.

b) Monoacetat: Schmp. 92—100°.

C₂₀H₁₉N₂O₂. Ber. C 75,21, H 6,00. Gef. C 75,05, H 6,19.

c) 1-Methyl-2-oxo-4-benzyl-5-phenyl-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (**74**). Darstellung wie 6 d). Schmp. 175°. Ausb. 1 g.

C₂₆H₂₈N₂O₂. Ber. C 77,96, H 7,04. Gef. C 78,00, H 7,13.

12. 2-Oxo-4-(α-phenyläthyl)-5-phenyl-5-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyrimidin (60)

a) 5 g Hydratropaaldehyd, 2,5 g Harnstoff, 10 ml Alkohol und 3 Tr. konz. HCl werden 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, der Alkohol im Vak.

abdestilliert und der Rückstand einige Male mit Wasser, dann mit Alkohol durchgerieben. Nadeln aus Alkohol. Schmp. 208°. Ausb. 3 g.

$C_{19}H_{20}N_2O$. Ber. C 78,05, H 6,90, N 9,50.

Gef. C 78,03, H 6,98, N 9,49.

b) 1,1-Bis-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-2-phenylpropan. 1 g **60** wie 6 d). Ausb. 1,2 g. Schmp. 212—214°.

$C_{25}H_{28}O_2$. Ber. C 83,31, H 7,83. Gef. C 83,27, H 7,98.

Die Verbindung entsteht analog aus Hydratropaaldehyd und 2,4-Xylenol.

13. 2-Oxo-4-methyl-5-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (**58**)

a) Monoacetat: 1 g **36**, 10 ml Acetanhydrid und 1 Spatelspitze wasserfr. Natriumacetat werden 3 Stdn. zum Sieden erhitzt, in Wasser gegossen, mit Äther angerieben und aus Toluol umkristallisiert. Schmp. 149°. Ausb. 0,5 g.

$C_{13}H_{14}N_2O_2$. Ber. C 67,81, H 6,13, N 12,16.

Gef. C 67,64, H 6,48, N 12,38.

b) 0,5 g Monoacetat werden in 5 ml 5proz. alkohol. NaOH 30 Min. auf 50° erwärmt, mit HCl neutralisiert und mit Wasser versetzt, wobei **58** auskristallisiert. Nadeln aus Alkohol. Schmp. 204°. Ausb. 0,25 g.

$C_{11}H_{12}N_2O$. Ber. C 70,19, H 6,42. Gef. C 70,24, H 6,52.

c) Alkohol nach 2 b) verändert **58** nicht.

d) Methylcarbamid nach 3 a) reagiert nicht mit **58**.

e) 2-Oxo-4-methyl-5-phenyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (**75**).

Darstellung wie 6 d). Stäbchen aus Alkohol. Schmp. 285°.

$C_{19}H_{22}N_2O_2$. Ber. C 73,52, H 7,14. Gef. C 73,57, H 7,10.

14. 1,4-Dimethyl-2-oxo-5-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (**59**)

a) 7 g Äthylidenphenylacetaldehyd, 10 g Methylharnstoff, 25 ml 80proz. Alkohol und 0,5 ml konz. HCl werden 16 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Aufarbeitung wie 3 a). Nadeln aus Cyclohexan. Schmp. 118°. Ausb. 3,3 g.

$C_{12}H_{14}N_2O$. Ber. C 71,26, H 6,98, N 13,85.

Gef. C 71,19, H 7,05, N 14,04.

b) 1,4-Dimethyl-2-oxo-5-phenyl-6-(2-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin (**76**).

Darstellung wie 6 d). Nadeln aus Alkohol. Schmp. 284°.

$C_{20}H_{24}N_2O_2$. Ber. C 74,27, H 7,17. Gef. C 74,27, H 6,63.

15. 2-Oxo-4-methyl-5-phenyl-6-ureido-hexahydropyrimidin (**36**)

8,5 g Äthylidenphenylacetaldehyd und 11 g Harnstoff werden in 30 ml 80proz. Alkohol mit 0,5 ml konz. HCl 16 Stdn. bei 50° stehen gelassen und wie 3 a) aufgearbeitet.

Nadeln aus Alkohol oder 1-Butanol. Schmp. 221°. Ausb. 4,1 g.

$C_{12}H_{16}N_4O_2$. Ber. C 58,05, H 6,50, N 22,57.

Gef. C 59,02, H 6,37, N 22,05.

Im Filtrat nach **36** ist das Tetrahydropyrimidin **58** chromatographisch nachweisbar. Bei Behandlung von **36** mit wäßriger alkoholischer HCl in der Hitze bilden sich, wie das Papierchromatogramm zeigt, **58** und Harnstoff.

16. *2-Oxo-4-methyl-5-[2'-oxo-4'-methylhexahydropyrimidyl-(6')]-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (61)*

a) 2 g 2-Oxo-6-hydroxy- bzw. -6-alkoxyhexahydropyrimidin **1** bzw. **7** werden in 20 ml Wasser und 10 Tr. konz. HCl 24 Std. bei 50° stehen gelassen, wobei 0,1 g **61** auskristallisieren.

b) 5 g 2-Oxo-4-methyl-6-ureidohexahydropyrimidin (**18**) werden in 5 ml Wasser und 2 ml konz. HCl 5 Min. zum Sieden erhitzt, mit festem NaHCO₃ neutralisiert und 3 Tage stehen gelassen, wobei **61** auskristallisiert. Nadelbüschel aus Wasser. Schmp. 330—335° u. Zers., Ausb. 0,2 g.

C₁₀H₁₆N₄O₂. Ber. C 53,55, H 7,19, N 24,98.

Gef. C 53,75, H 7,14, N 24,84.

c) 5 g **61** werden in 30 ml Ac₂O mit 1 g wasserfr. Na-Acetat 3 Std. erhitzt, das Ac₂O im Vak. abgedampft und der Rückstand mit 50 ml Wasser angerieben, wobei **62** nach 24 Std. kristallin erstarrt. Rhomben aus Aceton—Cyclohexan (1:4). Schmp. 129°, Ausb. 40%.

C₁₈H₂₄N₄O₆. Ber. C 55,09, H 6,16, N 14,27.

Gef. C 55,35, H 5,89, N 14,11.

17. *2-Oxo-1,4-dimethyl-5-[2'-oxo-1',4'-dimethylhexahydropyrimidyl-(6')]-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (63)*

a) 5 g 2-Oxo-6-hydroxy- bzw. 6-alkoxy- bzw. 6-ureidohexahydropyrimidin **2**, **8**, **9**, bzw. **21** werden analog 16 a) behandelt, mit NaHCO₃ neutralisiert, im Vak. eingedampft, der ölige Rückstand mit 20 ml CHCl₃ extrahiert und der Extrakt über Kieselgel chromatographiert. Ausb. 20—30%.

b) 10 g 2-Oxo-1,4-dimethyl-6-äthoxyhexahydropyrimidin (**8**) werden in 50 ml Ac₂O 6 Std. erhitzt und wie 7) aufgearbeitet. Die Isolierung erfolgt mittels Chromatographie über Kieselgel, Laufmittel CHCl₃—Alkohol (3:1). Feine Kristalle aus CHCl₃—Aceton, Schmp. 194—195°. Ausb. 26%.

C₁₂H₂₀N₄O₂. Ber. C 57,12, H 7,99, N 22,20.

Gef. C 56,98, H 7,90, N 22,10.

c) Diacetat **64**. 1 g **63**, 7 ml Ac₂O und 2 ml Pyridin werden 15 Min. unter Rückfluß erhitzt, im Vak. eingedampft und mit wenig Aceton angerieben. Quader aus Aceton—CHCl₃ (1:3). Schmp. 185°. Ausb. 32%.

C₁₆H₂₄N₄O₄. Ber. C 57,13, H 7,19, Molgew. 336.

Gef. C 57,27, H 7,19, Molgew. 328.

d) Umsetzung von **63** mit 2,4-Xylenol analog 6 d) führt zu einer Verbindung der Summenformel C₂₆H₂₃N₄O₄. Ausb. 20%. Schmp. 282°. Plättchen aus Aceton—CHCl₃ (2:1).

Ber. C 73,90, H 8,11, N 6,63.

Gef. C 73,17, H 7,98, N 6,59.

e) 2-Oxo-1,4-dimethyl-5-[2'-oxo-1',4'-dimethylhexahydropyrimidyl-(6')]-hexahydropyrimidin (**66**).

2 g **63** werden in 30 ml Eisessig mit *Adams*-Pt bei 1 At. und 20° hydriert. Schmp. 260°. Ausb. 60%. Platten aus Aceton—CHCl₃ (2:1).

C₁₂H₂₂N₄O₂. Ber. C 56,55, H 8,72. Gef. C 56,57, H 8,50.

f) Behandlung mit Alkohol analog 2 b), mit Harnstoff analog 3 a) und mit Thiophenol analog 4) verändert **63** nicht.

18. *Einwirkung von 2,4-Xylenol auf das 2-Oxo-3,4-dimethyl-5-[2'-oxo-3',4'-dimethylhexahydropyrimidyl-(6')]-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin (65)*

1 g **65**, mit 5 g 2,4-Xylenol wie 6 d) behandelt, geben 0,4 g 2-Oxo-3,4-dimethyl-6-(2'-hydroxy-3',5'-dimethylphenyl)-hexahydropyrimidin vom Schmp. und Mischschmp.⁵ 197°. Daneben entsteht die Verbindung⁵ C₂₆H₃₄N₂O₃.