

Über cyclische Guanidin—Mesityloxid- und Guanidin—Phoron-Kondensate

(Über Heterocyclen, 36. Mitt.)

Von

W. Wendelin und A. Harler*

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz,
Österreich

(Eingegangen am 18. Februar 1974)

Cyclic Guanidine—Mesityl Oxide- and Guanidine—Phorone Condensates

The basic product synthesized by Traube and Schwarz⁴ from mesityl oxide and guanidine has not been 4.4.6-trimethyl-4.5-dihydro-2-pyrimidinamine (**1**), but a mixture containing the 4.4.6-trimethyl-3.4-dihydro-2(1*H*)-pyrimidinimine (resp. an isomeric pyrimidinamine) **2 a** (resp. **2 b**, **2 c**) and the dimeric 4.4'-methylenedi[2(1*H*)-pyrimidinimine] (resp. an isomeric methylenedipyrimidinamine) **3 a** (resp. **3 b**, **3 c**). The formation of **2 a** (resp. **2 b**, **2 c**) and **3 a** (resp. **3 b**, **3 c**) and the dimerisation reaction were studied in a series of experiments. The product of the reaction of guanidine and phorone is not the guanidinopropylpyrimidine **8**⁴, but the 4.4'-spirobi[2(1*H*)-pyrimidinimine] (resp. a spirobipyrimidinamine) **11 a** (resp. **11 b**, **11 c**). No determination was possible on the basis of NMR whether the condensation products of guanidine—in solutions of *DMSO*-d₆—are pyrimidinimines (**2 a**, **3 a**, **11 a**) or pyrimidinamines (**2 b** resp. **2 c**, **3 b** resp. **3 c**, **11 b** resp. **11 c**) or mixtures of the isomeric compounds. The NMR- and mass spectra of **2 a** (resp. **2 b**, **2 c**), **3 a** (resp. **3 b**, **3 c**), **11 a** (resp. **11 b**, **11 c**) and their derivatives are discussed.

Im Rahmen der Untersuchungen, die Zigeuner und sein Arbeitskreis^{1–3} über die Reaktionen von α,β -ungesättigten Ketonen mit Carbamiden durchführen, begannen wir vor einiger Zeit mit dem Studium

* Herrn Prof. Dr. G. Zigeuner danken wir für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit; den Herrn Doz. Dr. H. Sterk und Dr. G. Uray vom Institut für Organische Chemie der Universität Graz sowie Herrn Dr. A. Fuchsgruber möchten wir für die Aufnahme und Besprechung der NMR- und Massenspektren danken.

der Basen, die durch Kondensation von α,β -ungesättigten Ketonen mit Guanidin entstehen^{4, 5}.

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst ein Befund von *Traube* und *Schwarz*⁴ berichtet, in dem diese Autoren ein — aus Mesityloxid und Guanidin dargestelltes — basisches Produkt, Schmp. 145°, beschreiben. Die Base wurde als 4,4,6-Trimethyl-4,5-dihydro-2-pyrimidinamin (**1**) angesehen, für ein daraus dargestelltes Pikrat geben die genannten Autoren⁴ den Schmp. 246° an. Die Darstellung eines kristallinen Hydrochlorids gelang nicht.

Wir haben diese Versuche wiederholt und festgestellt, daß *Traube* und *Schwarz* wahrscheinlich nicht eine einheitliche Verbindung **1**, sondern ein Gemisch von **2 a** (bzw. **2 b**, **2 c**) und **3 a** (bzw. **3 b**, **3 c**) in Händen hatten: Mesityloxid und Guanidin reagieren nämlich beim Erhitzen der beiden Komponenten nur primär zu einer monomeren Verbindung, dem 4,4,6-Trimethyl-3,4-dihydro-2(1*H*)-pyrimidinimin bzw. einem isomeren Pyrimidinamin **2 a** bzw. **2 b**, **2 c***; schon beim Umkristallisieren aus Wasser bei 100° setzt sich ein — von der Zeitdauer des Erwärmens abhängiger — Teil von **2 a** (bzw. **2 b**, **2 c**) zum dimeren 3,3',4,5,6,6'-Hexahydro-4,6,6,6',6'-pentamethyl-4,4'-methylendi[2(1*H*)-pyrimidinimin] bzw. einem isomeren Methylendipyrimidinamin **3 a** bzw. **3 b**, **3 c*** um und man erhält — in wechselnder Reihenfolge — Kristallisate von **2 a***, **3 a*** und (oder) Mischkristallisate, die sich — bei ständiger Kontrolle durch die Dünnschichtchromatographie — leicht reinigen bzw. trennen lassen. Das monomere Pyrimidin **2 a** fällt nur bei schonender Behandlung (rasches Umkristallisieren, mäßige Temperaturen) als Hauptprodukt an. Erhitzt man dagegen beim Umkristallisieren einige Zeit auf 100° und engt in der Siedehitze ein, so bestehen die Kristallisate vorwiegend aus dem Methylendipyrimidinimin **3 a**. Die Schmelzpunkte von **2 a*** bzw. **3 a*** betragen 164° bzw. 174°, die Schmelzpunkte der entsprechenden Pikrate 155° bzw. 255°. Das von *Traube* und *Schwarz*⁴ isolierte Produkt (Schmelzpunkt 145°) dürfte daher als Gemisch von **2 a** und **3 a** vorgelegen sein; dagegen war das beschriebene⁴ Pikrat mit dem Schmelzpunkt 246° wohl fast reines **3 a**-Pikrat, welches sich beim Umkristallisieren eines Gemisches der Pikrate von **2 a** und **3 a** aus Wasser wegen seiner geringeren Löslichkeit rasch anreichert.

* Es kann nicht unterschieden werden, ob die Guanidinkondensationsprodukte als Iminopyrimidine (**2 a**, **3 a**, **11 a**) oder Aminopyrimidine (**2 b** bzw. **2 c**, **3 b** bzw. **3 c**, **11 b** bzw. **11 c**) oder als Isomerengemische vorliegen, s. u.; stellvertretend für die zutreffende Formulierung wird im folgenden — sofern nicht gerade die Lage der NH-Protonen zur Diskussion steht — von Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinimininen bzw. von **2 a**, **3 a**, **11 a** etc. gesprochen.

Die Struktur des Kohlenstoffgerüsts des monomeren 4,4,6-Tri-methyl-3,4-dihydro-2(1*H*)-pyrimidinimins (bzw. der isomeren Pyrimidinamine) **2 a** (bzw. **2 b**, **2 c**) geht aus dem Massen- und dem NMR-Spektrum hervor: Der parent peak im Massenspektrum von **2 a*** ($M = 139$) besitzt die Rel. Intensität 8; unter den Fragmenten von **2 a** seien das Pyrimidiniumion **4** (m/e 124) und die Ionen der Masse 43 (base peak), die als Äthylidenaminkationen $\text{CH}_3\text{—CH=NH}^+$ und (oder) als Cyanamidiumionen auftreten könnten, erwähnt. Im NMR-Spektrum der monomeren Base **2 a** (bzw. **2 b**, **2 c**) erscheint neben den Signalen für die Protonen der Methylgruppen (in Pos. 4 und 6) ein Singulett der Intensität 1 für das olefinische Proton in Pos. 5; das Pyrimidin **2 a** (bzw. **2 b**, **2 c**) besitzt demnach eine Doppelbindung zwischen den C-Atomen 5 und 6 und ist nicht ein 4,5-Dihydropyrimidinamin **1 a****, sondern entweder ein 3,4-Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinimin **2 a** oder ein 1,4- (bzw. 3,4-)Dihydro-2-pyrimidinamin **2 b** bzw. **2 c** oder ein Gemisch dieser Isomeren. Für die drei an die Stickstoffe gebundenen Protonen der Base **2 a** (bzw. **2 b**, **2 c**) findet man — ähnlich wie beim Guanidin, in dem gleichzeitig NH_2 - und NH -Protonen vorliegen — in DMSO-d_6 nur ein Singulett der Intensität 2 bei $\tau = 3,18$ ppm. Da man andererseits für die NH -Protonen in **2 a** bzw. für die NH - und NH_2 -Protonen in **2 b** bzw. **2 c** — bei fixierter Lage — eher Signale mit unterschiedlicher chemischer Verschiebung erwarten sollte (vgl. die drei Singulets für die NH - bzw. NH_2 -Protonen im Ion **5**), liegt die Ursache für das Ineinanderfallen der Resonanzen der drei an Stickstoff gebundenen Protonen von **2 a** (**2 b**, **2 c**) wohl im raschen Übergang*** der Wasserstoffatome zwischen drei Stickstoffatomen bei etwa 40° (Meßtemperatur †). Eine Aussage über die Lage der drei an Stickstoff gebundenen Protonen im Pyrimidin **2 a** (**2 b**, **2 c**) bzw. darüber, ob das Pyrimidin in DMSO-d_6 bevorzugt als Pyrimidinimin **2 a** oder als ein Pyrimidinamin **2 b** bzw. **2 c** oder als Gemisch der Isomeren **2 a**—**2 c** vorliegt, kann daher nicht gemacht werden. Im NMR-Spektrum des Pikrats von **2 a** (bzw. **2 b**, **2 c**) hingegen erscheinen für die NH -Protonen drei Singulets bei $\tau = 2,94$, 1,65 und 0,58 ppm im Intensitätsverhältnis 2 : 1 : 1, die durch Resonanz der NH_2 -Protonen bzw. der NH -Protonen in Pos. 3 und 1 entstehen. **2 a** (bzw. **2 b**, **2 c**) gehen also durch Aufnahme eines Protons in ein Aminopyrimidiniumion der Struktur **5** über.

Die Struktur des Kohlenstoffgerüsts des dimeren 6,6'-Methylen-di-[2(1*H*)-pyrimidinimins] (bzw. der isomeren Methylenpyrimidin-

* Vgl. die Fußnote auf S. 564.

** Vgl. die Fußnote 2 auf S. 568.

*** Privatmitteilung Doz. Dr. H. Sterk.

† Messungen bei tiefer Temperatur sind vorgesehen.

amine) **3 a** (bzw. **3 b**, **3 c**) ist durch folgende Befunde gesichert: Im Massenspektrum von **3 a*** findet man einen parent peak mit der Rel. Intensität 1 für M^+ ($=278$), ferner einen peak der Rel. Intensität 3 für $M^+ - 15$. **3 a** zerfällt weiters sehr leicht in das Monomerenkation (**2 a**-Kation, m/e 139, R. I. $= 32$) und weiter wie **2 a**, u. a. zu **4** (m/e 124, base peak). Im NMR-Spektrum der Base **3 a** (bzw. **3 b**, **3 c**) zeigen die Signale für die 15 Methylprotonen, die vier Methylenprotonen und das olefinische Proton das richtige Intensitätsverhältnis. Die Resonanzen für die sechs Protonen, die an Stickstoff gebunden sind, liegen im 60 MHz-Spektrum von **3 a** (bzw. **3 b**, **3 c**) in $DMSO-d_6$ in einem breiten Signal, so daß auch hier — wie bei **2 a**—**2 c** — eine Unterscheidung zwischen **3 a**, **3 b** und **3 c** bzw. einem Gemisch der Isomeren **3 a**—**3 c** nicht möglich ist. Die Protonen d und e bzw. f und g von **3 a*** sind nicht äquivalent und bilden — wohl wegen der Nachbarschaft der beiden Methylengruppen zum asymmetrischen C-Atom 4 des gesättigten Pyrimidinringes — sehr ähnliche AB -Systeme, deren Resonanzen (100 MHz-Spektrum in CF_3COOD) bei $\tau = 7,95$ ppm und 7,83 ppm (für d und e) bzw. $\tau = 7,42$ ppm und 7,30 ppm (f und g) liegen, wobei $J_{de} = 14$ Hz und $J_{fg} = 15$ Hz beträgt (vgl. exper. Teil).

Die Bildung von **2 a*** dürfte unter Anlagerung von Guanidin an die C=C-Doppelbindung des Mesityloxids, Ringschluß zu einem cyclischen Halbacetal und thermische Eliminierung von Wasser aus dem Zwischenprodukt ablaufen.

Die Dimerisierung von **2 a*** zum Methylendipyrimidin **3 a*** kann wie eine basenkatalysierte Aldoladdition erklärt werden: Durch Einwirkung von **2 a**, der stärkeren Base **3 a** oder von OH^- -Ionen auf **2 a** entstehen kleine Mengen des Carbanions **6**, die sich an den positivierten C-6 von nicht umgesetztem Enamin **2 a** addieren und nach Aufnahme eines Protons in das Methylendipyrimidin **3 a*** übergehen.

Die Darstellung von **2 a*** bzw. **3 a*** kann auch durch Erhitzen von Guanidin mit Mesityloxid in Toluol erfolgen. In Abhängigkeit von der Reaktionszeit bzw. von der Aufarbeitung kann auch bei dieser Methode **2 a** oder **3 a** als Hauptprodukt erhalten werden (vgl. exper. Teil).

Versuche zur Überführung des Iminopyrimidins **2 a*** in das Methylendi-[2(1*H*)-pyrimidinimin] **3 a*** bzw. von **3 a** in **2 a** erbrachten folgende Ergebnisse: Sowohl **2 a** als auch **3 a** reagieren in der Schmelze (180° , 4 Min.) bzw. beim Erhitzen in Toluol—Hexanol zu einem nahezu identischen Substanzgemisch, welches lt. Dünnschichtchromatographie (DC) **2 a** und **3 a** (etwa 1 : 1) enthält; die Aldol- bzw. Retroaldolreaktion läuft also unvollständig ab. Erhitzt man dagegen **2 a** in Toluol allein,

* Vgl. die Fußnote auf S. 564.

dipyrimidin **3 a** dagegen reagiert mit Acetanhydrid zu einem Diacetyl-derivat $C_{18}H_{30}N_6O_2$, vgl. exper. Teil.

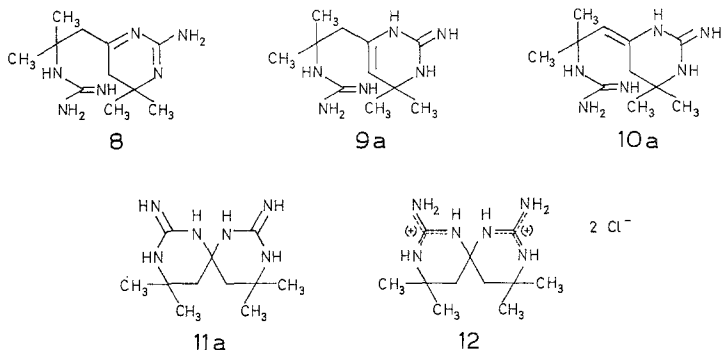
In einer Reihe von weiteren Experimenten wurde versucht, das Aminopyrimidin **2 a** mit überschüssigem Mesityloxid bzw. Guanidin und Mesityloxid im Molverhältnis 1:2 zu einer Zweikernverbindung zu kondensieren: Guanidin reagiert jedoch beim Erhitzen mit überschüssigem Mesityloxid wiederum nur zum Pyrimidin **2 a***; **2 a*** kondensiert sich mit Mesityloxid weder bei längerer Behandlung der Komponenten bei 100–120° noch beim Erhitzen in einer Lösung von Na-Butylat in Butanol. Erhitzt man **2 a** und Mesityloxid in Toluol, so tritt — wie beim Erhitzen von **2 a** in reinem Toluol, siehe oben — lediglich Dimerisierung zu **3 a** ein.

Phoron reagiert nach Traube und Schwarz⁴ mit Guanidin (1:2) bei 100° zum 6-(2-Guanidino-2-methylpropyl)-4,4-dimethyl-4,5-dihydro-2-pyrimidinamin **8**, welches wegen seiner starken Basizität sofort CO_2 aufnimmt und nicht analysenrein erhalten werden konnte. Die Zusammensetzung der Base ($C_{11}H_{22}N_6$) wurde daher aus dem Dihydrochlorid ermittelt. Nach unserer Erfahrung** muß die Base, falls nur einfache Cyclisierung erfolgt ist, als Enamin **9 a*** oder **10 a*** vorliegen, nicht als **8**. Da im NMR-Spektrum der Base $C_{11}H_{22}N_6$ aber kein Signal für ein olefinisches Proton (vgl. **9 a** bzw. **10 a**) erscheint (bzw. das Dihydrochlorid **12** $KMnO_4$ in Eisessig nicht entfärbt), liegt die Verbindung entweder als ein 3,3',4,4',5,5',6,6'-Octahydro-6,6,6',6'-tetramethyl-4,4'-spirobi[2(1*H*)-pyrimidinimin] (**11 a**) oder als ein Spirobi-pyrimidinamin **11 b** bzw. **11 c** oder als ein Gemisch der Isomeren **11 a** bis **11 c** vor. Für die symmetrische Struktur **11 a** (bzw. **11 b**, **11 c**) spricht auch, daß im NMR-Spektrum (100 MHz) von **11 a** (bzw. **11 b**, **11 c**) nur ein (kaum aufgespaltenes) Signal für die vier Methylenprotonen und zwei Singulets für die 12 Methylprotonen auftreten; letztere fallen bei Aufnahme des NMR-Spektrums in CF_3COOD völlig ineinander. Die Signale für die sechs Protonen an den Stickstoffen liegen bei der Base **11 a** (bzw. **11 b**, **11 c**) wieder in einem Singulett der Intensität 6 und erlauben keine Aussage, ob das Kondensationsprodukt ein Spirobi-pyrimidinimin **11 a** oder ein Spirobi-pyrimidinamin **11 b** bzw. **11 c** oder ein Gemisch der Isomeren **11 a**—**11 c** ist; im NMR-

* Vgl. die Fußnote auf S. 564.

** Bei Cyclisierungsreaktionen von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen erfolgt die Kondensation zwischen den Keto- bzw. Formylgruppen und der Aminogruppe von Harnstoff bzw. Thioharnstoff bzw. Guanidin stets unter Ausbildung von Enamin- (z. B. **2 a**, **9 a**) oder Aminoal-(Acetal-)Gruppierungen (z. B. **11 a**), vgl. ^{1, 2, 3, 7} bzw. die Ausführungen über **2 a** und **3 a**; die Bildung einer C=N-Doppelbindung (Formel **1** bzw. **8**⁴), durch die das mesomere System der Kohlensäurediamide gestört würde, konnte bisher nicht beobachtet werden.

Spektrum des Dihydrochlorids **12** dagegen erscheinen die Resonanzen für die NH-Protonen bei $\tau = 2,78$, 1,09 und 0,87 ppm (Intensitätsverhältnis 2 : 1 : 1) und lassen sich den vier Protonen der beiden NH_2 -Gruppen bzw. den je zwei Protonen in Position 1 und 1' bzw. 3 und 3' zuordnen.



Über die Kondensationsreaktionen von Guanidin mit anderen α,β -ungesättigten Ketonen wird in Kürze berichtet.

Experimenteller Teil*

Allgemeines: Die Schmelzpunkte wurden am *Kofler*-Heiztischmikroskop bestimmt; für die Dünnschichtchromatogramme (DC) wurden Platten mit Kieselgel GF 254 verwendet, deren Sorptionsschicht 2 Stdn. bei 120° getrocknet war. Als Fließmittel diene ein Gemisch von CHCl_3 —Methanol—Eisessig (90 : 30 : 5). Die Chromatogramme wurden nach dem Trocknen mit Cl_2 behandelt und durch Besprühen mit Benzidin in Eisessig angefärbt⁸.

Zur Aufnahme der NMR-Spektren dienten ein Varian A-60 A bzw. ein Varian A-100; die chemical shifts sind als τ -Werte in ppm bzw. auf trimethylsilylpropansulfonsaures Na als inneren Standard angegeben. Als Lösungsmittel diene, wenn nicht anders vermerkt, $\text{DMSO}-d_6$. In den Massenspektren sind nur die wichtigsten peaks angegeben.

1. 4,4,6-Trimethyl-3,4-dihydro-2(1H)-pyrimidinimin (**2 a**) (bzw. **2 b**, **2 c**)**

a) In einem Erlenmeyerkolben, der mit einem Natronkalkrohr verschlossen ist, werden 9,2 g Mesityloxid (9,4 mmol) und 5,9 g Guanidin (10 mmol) unter Rühren mit einem Magnetührstäbchen am Wasserbad erwärmt: Bei 80° (Badtemp.) wird das Reaktionsgemisch homogen, schäumt unter Dampfentwicklung auf und erstarrt in wenigen Sekunden zu einem Kristallbrei. Man beläßt den Ansatz zur Vervollständigung der Reaktion

* Mikroanalysen: Dr. J. Zak, Physikalisch-chemisches Institut der Universität Wien.

** Vgl. die Fußnote auf S. 564.

eine weitere Stunde am siedenden Wasserbad, löst ihn bei $< 80^\circ\text{C}$ in möglichst wenig (etwa 30 ml) Wasser und erhält nach vorsichtigem Einengen der Filtrate im Vak. auf etwa 15 ml insgesamt 7,2 g **2 a**. Das Filtrat enthält, wie Dünnschichtchromatogramme zeigen, weitere Mengen von **2 a**, **3 a**, wenig **7**, Guanidin und Harnstoff. **2 a*** kristallisiert aus Wasser in farblosen, sechseckigen Plättchen; Schmp. 164° ; DC : $hR_f = 55$.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_3$. Ber. C 60,40, H 9,41, N 30,18.
Gef. C 60,33, H 9,20, N 30,07.

NMR-Spektrum (100 MHz): 2 CH_3 (Pos. 4) 8,74^s ppm; CH_3 (in 6) 8,26^s ppm; H-5 5,48^s ppm (keine allylische Kopplung); 3 NH 3,18^s ppm.

Massenspektrum (Erklärung im theor. Teil):

<i>m/e</i>	42	43	56	83	124	139
R. I.	15	100	8	12	24	8

b) *Darstellung von 2 a* und 3 a* aus einem Ansatz*: 9,2 g Mesityloxid und 5,9 g Guanidin werden wie sub 1a) umgesetzt; danach kocht man mit 60 ml Benzol aus, dekantiert, löst den Rückstand in 30 ml H_2O , verdampft das überschüss. Benzol bei 100° und erhält 3,7 g **2 a***, Schmp. 164° , lt. DC und Mischschmp. identisch mit dem sub 1a) dargestellten **2 a**. Das Filtrat von **2 a** wird bei 100° auf 10 ml eingengt und gibt nach Stehen bei 5° 3,8 g **3 a***, Schmp. 174° , identisch mit dem sub 2a) dargestellten Produkt **3 a** (DC , Mischschmp., NMR). Im Filtrat von **2 a** und **3 a** sind (DC) noch **2 a**, **3 a**, **7** und etwas Harnstoff enthalten. Bei einem anderen Ansatz wurden Mischkristallisate von **2 a** und **3 a** erhalten.

c) **2 a*** fällt auch bei den Versuchen 2a) und 4a) an, s. dort.

d) *Pikrat von 2 a*: Man vereinigt die Lösungen von 1,75 g **2 a** und 2,81 g Pikrinsäure in je 12 ml Äthanol, erwärmt kurz auf 50° und erhält nach einigem Stehen bei 5° 2,5 g **2 a**-Pikrat, Schmp. 155° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_7$. Ber. C 42,39, H 4,38, N 22,82.
Gef. C 42,60, H 4,46, N 22,64.

NMR-Spektrum (100 MHz): 2 CH_3 (4) 8,60 ppm; CH_3 (6) 8,10 ppm; H-5 5,22 ppm; NH_2 (2) 2,94 ppm; H-3 1,65 ppm; 2 arom. H (Pikrinsäure) 1,26 ppm; H-1 0,58 ppm.

2. 3,3',4,5,6,6'-Hexahydro-4,6,6',6'-pentamethyl-4,4'-methylendi-[2(1H)-pyrimidinimin] (**3 a**) (bzw. **3 b**, **3 c**)*

a) Man erwärmt vorsichtig 9,2 g Mesityloxid, 5,9 g Guanidin und 25 ml Toluol unter Rühren in einem 100 ml-Erlenmeyerkolben mit Wasserabscheider und Rückflußkühler; nach Ablaufen der ersten heftigen Reaktion erhitzt man 6 Stdn. unter Rückfluß und Rühren. Nach dem Abgießen des Toluols wird der harzige Rückstand in 50 ml H_2O gelöst, bei 100° auf 20 ml eingengt (etwa 30 Min.) und bei 5° stehengelassen: Man erhält 6 g **3 a***: farblose Plättchen, Schmp. 174° , die nicht carbonatfrei erhalten werden konnten. Die angegebene Summenformel von **3 a** ($\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_6$) ist jedoch durch das Massenspektrum und die Analysenresultate der Derivate gesichert, s. unten. DC : $hR_f = 19$.

Erhitzt man das Reaktionsgemisch nur 1 Stde. unter Rückfluß, so

* Vgl. die Fußnote auf S. 564.

erhält man nach Dekantieren des Toluols und vorsichtiger Aufarbeitung nach 1a) als erstes Kristallisat 4 g **2 a***, Schmp. 164°, Identifizierung wie sub 1b). Aus dem Filtrat konnten nach weiterem Einengen 1 g **3 a***, Schmp. 174°, und 1,5 g eines Gemisches von **2 a** und **3 a** gewonnen werden.

Massenspektrum von **3 a*** (Erläuterungen im theor. Teil):

<i>m/e</i>	41	42	43	56	58	83	124	139	263	278
R. I.	24	32	96	16	11	39	100	32	3	1

NMR-Spektrum (100 MHz, in CF_3COOD), vgl. auch theor. Teil: 5 CH_3 (Position 4, 6 und 6') 8,2–8,7 ppm. H_d und H_e geben Signale, die aus 4 Linien bei 8,05; 7,91; 7,87 und 7,73 ppm bestehen; J_{de} ist daher 14 Hz und die chemischen Verschiebungen für H_d bzw. H_e ergeben sich zu 7,95 bzw. 7,83 ppm. Dementsprechend ist das Verhältnis der Intensitäten der 4 Linien von H_d und H_e etwa 1 : 8 : 8 : 1. Die Linien für H_f und H_g liegen bei 7,53; 7,38; 7,34 und 7,19 ppm, $J_{fg} = 15$ Hz; die chem. Verschiebungen für H_f und H_g sind daher 7,42 bzw. 7,30 ppm, das Int.-Verhältnis der 4 Linien ist etwa 1 : 8,5 : 8,5 : 1. H_h (olefin. Proton) 4,97^s ppm. Die Signale für die 6 NH-Protonen liegen im 60 MHz-NMR-Spektrum (in DMSO-d_6) bei 3,7 bis 4,3^b ppm.

b) **3 a*** läßt sich auch aus dem Hydrochlorid von **3 a**, vgl. sub 3d), durch Behandlung mit einer äquimolaren Menge von Natriumäthylat in Äthanol, Abfiltrieren des NaCl, Eindampfen des Filtrates und Umkristallisieren des Rückstandes aus H_2O darstellen: Schmp. 174°, identisch mit dem sub 2a) dargestellten Produkt **3 a** (DC, Mischschmp.).

c) **3 a*** fällt auch bei den Versuchen 1a), 1b) und 3a) an, s. dort.

d) **3 a** · HCl: Man löst 2 g **3 a*** in 15 ml Äthanol, versetzt mit verd. wäßr. HCl auf pH = 5, verdampft zur Trockene, kristallisiert den Rückstand aus absol. Äthanol um und erhält 1,4 g **3 a** · HCl; Nadeln, Schmp. 234°. **3 a** · HCl entfärbt KMnO_4 in Eisessig. DC: $hR_f = 0,19$ wie bei **3 a**.

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_6$. Ber. C 47,87, H 8,03, Cl 20,18, N 23,92.

Gef. C 47,97, H 7,95, Cl 20,61, N 23,47.

e) *Pikrat von 3 a**: Darstellung analog 1d) aus 1,75 g **3 a*** und 2,81 g Pikrinsäure; gelbe Nadeln, Schmp. 255°, Ausb. 1,8 g.

$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_{12}\text{O}_{14}$. Ber. C 42,39, H 4,38, N 22,82.

Gef. C 42,49, H 4,34, N 22,77.

f) *Diacetylderivat von 3 a**: Eine Lösung von 2 g **3 a*** in 10 ml Acetanhydrid wird 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, noch in der Wärme mit 10 ml Wasser versetzt, abgekühlt und mit konz. wäßr. NH_3 alkalisiert: Das Diacetylderivat von **3 a** fällt im Gemisch mit wenig Ausgangsmaterial (**3 a**) aus; nach mehrfachem Umkristallisieren aus H_2O —Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 199°, Ausb. 0,2 g; DC: $hR_f = 73$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_2$. Ber. C 59,64, H 8,34, N 23,19.

Gef. C 59,24, H 8,38, N 23,00.

NMR-Spektrum (60 MHz): 5 CH_3 (Ring) 8,7^{s, b} ppm; CH_2 (Ring) 8,15^m ppm; 2 CH_3 (—CO) 8,1^s und 8,02^s ppm; $\text{CH}_2/\text{exocycl.}$ 7,72^m ppm; olefin. H 5,34^s ppm; über die Lage der Acetylgruppen an den Stickstoffen kann keine Aussage gemacht werden.

* Vgl. die Fußnote auf S. 564.

3. Versuche zur Dimerisierung und Verseifung von **2 a***, **

a) 3 g **2 a*** werden in 30 ml Toluol 48 Stdn. unter Rückfluß behandelt: Es bildet sich, wie die DC zeigt, **3 a***, welches noch in der Siedehitze aus der braunen Lösung ausfällt; Rohausb. 2,33 g; Schmp. (aus H₂O): 174°. Mischschmp. mit reinem **3 a** [vgl. sub 2a)] 174°.

b) 4 g **2 a*** werden in 30 ml H₂O 48 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; nach längerem Stehen bei 5° und Einengen der braunen Lösung auf 5 ml erhält man 1 g Anhydrodiacetonharnstoff (**7**)⁶, Schmp. 194°. **7** wurde durch einen Mischschmp. mit reinem **7**⁶ (Schmp. 194°), durch Vergleich im DC (*hR_f* = 95) und durch das NMR-Spektrum⁷ identifiziert. Das Filtrat von **7** enthält (DC) weitere Mengen Anhydrodiacetonharnstoff (**7**) u. a. nicht identifizierte Produkte.

4. Versuche zur Umsetzung von Guanidin mit Mesityloxid im Molverhältnis 1:2 bzw. zur Umsetzung von **2 a*** mit Mesityloxid**

a) 5,9 g Guanidin und 19,6 g Mesityloxid (Molverhältnis 1:2) werden unter Rühren erwärmt: Die Reaktion verläuft wie sub 1a); man nimmt das dünnflüssige Reaktionsgemisch in 30 ml H₂O auf, entfernt das überschüss. Mesityloxid mit Äther und erhält wie sub 1a) aus Wasser **2 a***, Schmp. 164°.

b) 2,78 g **2 a** und 2 g Mesityloxid geben nach 10 Min. Erhitzen auf 120° und 2stdg. Behandlung bei 100° eine dunkelgefärbte Schmelze, die lt. DC nur unverändertes **2 a** enthält.

5. 3,3',4,4',5,5',6,6',6'-Octahydro-6,6',6'-tetramethyl-4,4'-spirobi-[2(1*H*)-pyrimidinimin] (**11 a**) (bzw. **11 b**, **11 c**)*

a) 6,91 g Phoron und 5,9 g Guanidin (1:2) werden nach Traube und Schwarz⁴ kondensiert. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser fallen 2 g **11 a***, Schmp. 183° an (Lit. ⁴: 174—175°). Die Base nimmt leicht CO₂ auf und konnte auch⁴ von uns nicht zur Analyse gebracht werden. DC: *hR_f* = 21 (Fließmittel: Äthanol—Eisessig 110:10).

NMR-Spektrum (100 MHz): Je 2 CH₃ bei 8,58^s und 8,68^s ppm; 2 CH₂ 8,03^{s, b} ppm (Andeutung einer geminalen Kopplung); 6 NH 1,62^s ppm.

b) **11 a** · HCl (= **12**): Darstellung nach Traube und Schwarz⁴; Schmp. 269° (Lit. ⁴: 269°). KMnO₄/Eisessig wird nicht entfärbt. DC: *hR_f* = 21 wie bei **11 a**.

NMR-Spektrum (100 MHz): Je 2 CH₃ bei 8,56^s und 8,50^s ppm; 2 CH₂ 7,75^{s, b} ppm; 2 NH₂ (2 und 2') 2,78^s ppm; 2 H (1 und 1') 1,05^s ppm; 2 H (3 und 3') 0,87^s ppm. Im 100 MHz-Spektrum von **11 a** in CF₃COOD liegen die Signale für die 4 CH₃-Gruppen in einem Singulett bei τ = 8,35 ppm, die Resonanzen für die 4 Methylenprotonen in einem scharfen Singulett bei τ = 7,48 ppm.

* Vgl. die Fußnote auf S. 564.

** Weitere Experimente werden im theor. Teil erwähnt.

Literatur

- ¹ *G. Zigeuner, H. Brunetti, H. Ziegler und M. Bayer*, Mh. Chem. **101**, 1767 (1970).
- ² *G. Zigeuner, A. Frank, H. Dujmovits und W. Adam*, Mh. Chem. **101**, 1415 (1970).
- ³ *G. Zigeuner, E. Fuchs, H. Brunetti und H. Sterk*, Mh. Chem. **97**, 36 (1966).
- ⁴ *W. Traube und R. Schwarz*, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 3163 (1899).
- ⁵ *V. G. Golov, V. G. Vodop'janov und Ju. J. Muskin*, J. organitsch. Khim. **7**, 2104 (1971).
- ⁶ *W. Traube*, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 277 (1900).
- ⁷ *G. Zigeuner, E. Fuchs und W. Galatik*, Mh. Chem. **97**, 43 (1966).
- ⁸ Dissertation *H. Jahnel*, Universität Graz 1967.

*Dr. W. Wendelin
Institut für Pharmazeutische Chemie
Universität Graz
Universitätsplatz 1
A-8010 Graz
Österreich*