

Wolfgang Pfeleiderer, Ferenc Sági\*) und Lore Grözinger\*\*)

Untersuchungen in der Pyrimidinreihe, XX<sup>1)</sup>

## Über die Umsetzungen von 4-Amino-pyrimidinen mit Aldehyden

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 18. Mai 1966)

Umsetzungen verschieden substituierter 4-Amino-6-oxo-dihydropyrimidine, die in 2-Stellung Elektronendonatorgruppen der Art HO-, HS-, CH<sub>3</sub>S-, H<sub>2</sub>N- und (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N- tragen, mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden werden beschrieben. Die Reaktion führt in allen Fällen unter Verknüpfung zweier Pyrimidinmoleküle über die 5-Stellung zu Bis-pyrimidinyl-(5)-methan-Derivaten.

Der interessante Befund<sup>1)</sup> über die elektrophile Substitution der Aldehydfunktion des Glyoxylsäureesters in Stellung 5 der 4-Amino-uracile veranlaßte uns, die Umsetzungen verschieden substituierter 4-Amino-pyrimidine mit aliphatischen und aromatischen Aldehyden auf breiter Basis zu untersuchen. Über die Reaktionsweise von Uracilen mit Formaldehyd findet man in der Literatur mehrere Hinweise, denn schon 1911 erhielt Kircher<sup>2)</sup> aus 4-Methyl-uracil und Formaldehyd das 4-Methyl-5-hydroxymethyl-uracil, das später auch mit Monochlordimethyläther im Bombenrohr nach anschließender alkalischer Verseifung des 4-Methyl-5-chlormethyl-uracils<sup>3)</sup> erhalten wurde.

Uracil selbst reagiert mit Formaldehyd sowohl in alkalischem als auch in saurem Medium in gleicher Weise unter Bildung von 5-Hydroxymethyl-uracil<sup>4)</sup>. Da beim Erhitzen letzterer Verbindung im Bombenrohr mit 6*n* HCl auf 100° neben beginnender Rückspaltung in die Ausgangskomponenten auch schlechtlösliche, strukturell unbekannte Produkte gebildet werden, bei denen es sich nach unserer Ansicht um Bis-[2.6-dioxo-tetrahydropyrimidinyl-(5)]-methan-Derivate handeln könnte, begannen wir unsere Studien mit der Umsetzung von 4-Amino-uracilen mit Formaldehyd.

Sowohl 4-Amino-uracil (1) selbst als auch sein 3-Methyl- (2) und 1.3-Dimethyl-Derivat (3) reagieren in wäßriger Lösung sehr rasch mit Formaldehyd unter Bildung von schwerlöslichen Niederschlägen. Auf Grund der C,H,N-Analyse muß es sich um Bis-[2.6-dioxo-tetrahydropyrimidinyl-(5)]-Derivate handeln, denen wir nicht wie *Feld-*

\*) Teil der Dissertat. F. Sági, Techn. Hochschule Stuttgart 1964.

\*\*) Teil der Diplomarb. L. Grözinger, Techn. Hochschule Stuttgart 1961.

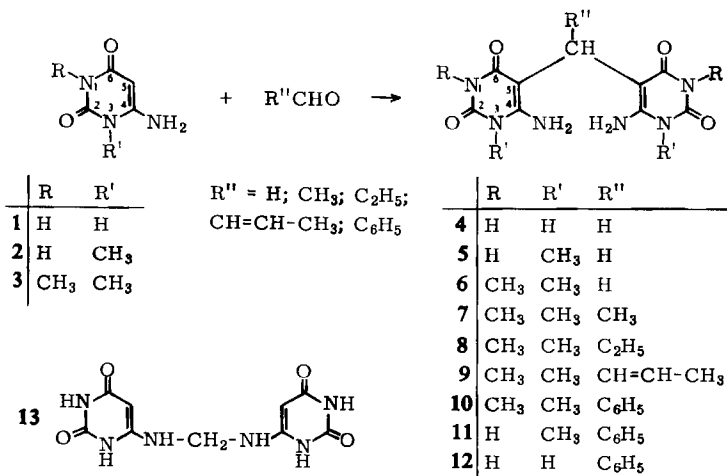
<sup>1)</sup> XIX. Mittteil.: W. Pfeleiderer, L. Grözinger und F. Sági, Chem. Ber. **99**, 3524 (1966), vorstehend.

<sup>2)</sup> W. Kircher, Liebigs Ann. Chem. **385**, 299 (1911).

<sup>3)</sup> M. M. Endicott und T. B. Johnson, J. Amer. chem. Soc. **63**, 2063 (1941).

<sup>4)</sup> R. E. Cline, M. Fink und K. Fink, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2521 (1959).

man<sup>5)</sup> für das Umsetzungsprodukt von **1** mit Formaldehyd eine Struktur vom Typ **13** zuschreiben; vielmehr nehmen wir eine Verknüpfung der beiden 5-Stellungen der Uracile über eine Methylenbrücke im Sinn der Formeln **4–6** an. Das im Vergleich zum Uracil stark erhöhte nucleophile Potential der 5-Stellung in **1**, **2** und **3** erlaubt der



Aldehydfunktion einen leichten elektrophilen Angriff an dieser Stelle unter primärer Ausbildung der 5-Hydroxymethyl-Derivate, die sich dann mit einem zweiten Molekül in einer Kondensationsreaktion stabilisieren. Als Beweis für die C—C-Verknüpfung darf die Tatsache gewertet werden, daß bei blockierter 5-Stellung, wie sie etwa im 5-Methyl- bzw. 1.3.5-Trimethyl-4-amino-uracil vorliegt, unter gleichen Reaktionsbedingungen keine Umsetzung erfolgt. **4**, **5** und **6** zeigen ferner bei Nitrosierungsversuchen keinerlei Reaktion, wogegen bei Vorliegen der Struktur **13** eine solche hätte eintreten müssen. Mit 4-Methylamino-1.3-dimethyl-uracil beobachtet man erwartungsgemäß das gleiche Reaktionsverhalten unter Bildung von **14**, während das 4-Dimethylamino-uracil sowie sein 1.3-Dimethyl-Derivat für einen Strukturbeweis nicht herangezogen werden können, da mit Formaldehyd keine Reaktion erfolgt. Wir führen diese Tatsache auf eine sterische Reaktionshinderung der 5-Stellung durch die raumerfüllende 4-Dimethylaminogruppe zurück, die analog auch einer Nitrosierung an dieser Stelle im Wege steht.

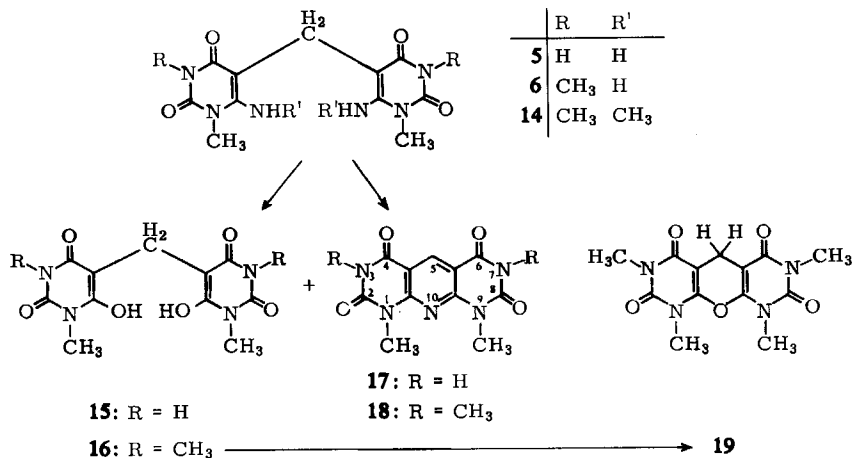
Um die Strukturen auch durch chemische Folgereaktionen zu stützen, haben wir **5** bzw. **6** der sauren Hydrolyse unterworfen. Man isoliert hierbei die entsprechenden 4-Hydroxy-Derivate **15** und **16** und als Nebenprodukte die Octahydro-dipyrimidopyridine **17** bzw. **18**<sup>6)</sup>. **16** geht schließlich durch Kochen mit POCl<sub>3</sub> in das Octahydro-dipyrimido-pyran **19** über.

Wie am Beispiel **3** mit Acetaldehyd, Propionaldehyd, Crotonaldehyd und Benzaldehyd gezeigt wird, lassen sich Pyrimidine des vorliegenden Typs auch mit höher homologen aliphatischen sowie aromatischen Aldehyden über die 5-Stellungen zu

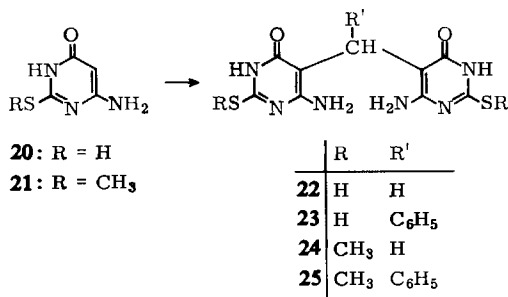
<sup>5)</sup> M. Ya. Feldman, Biokhimiya (russ.) **25**, 563 (1960), C. A. **55**, 3606a (1961).

<sup>6)</sup> H. Bredereck, F. Effenberger und R. Sauter, Chem. Ber. **95**, 2049 (1962).

7–10 verknüpfen. Der Struktursicherung dienten jeweils Nitrosierungsversuche, die jedoch alle negativ verliefen.



Führt man analoge Reaktionen mit 2-Mercapto- (20) bzw. 2-Methylmercapto-4-amino-6-oxo-dihydropyrimidin (21) und Formaldehyd bzw. Benzaldehyd aus, so entstehen in gleicher Reaktionsfolge die schwerlöslichen Verbindungen 22–25. Unerwartet war der Befund, daß das 4-Amino-3-methyl-2-thio-uracil, nachdem es sich mit Formaldehyd in der üblichen Weise zum Bis-[4-amino-6-oxo-2-thioxo-3-methyl-tetrahydropyrimidinyl-(5)]-methan umsetzte, mit Benzaldehyd unter analogen Reaktionsbedingungen keinerlei Reaktion zeigte.

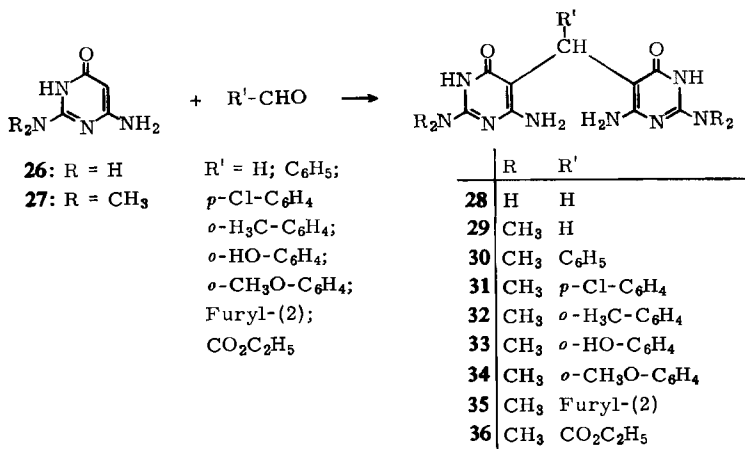


Nach den 4-Amino-uracilen galt unser Interesse in erster Linie dem 2,4-Diamino- (26) und 4-Amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidin (27) als Ausgangskomponenten, da bei ihnen der Elektronendonatorsubstituent in 2-Stellung die Umsetzungen mit der Aldehydfunktion in Stellung 5 günstig beeinflussen sollte.

26 ließ mit Formaldehyd keine neuartige Reaktionsweise erkennen und lieferte im Gegensatz zu den Angaben von *Rembold* und *Schramm*<sup>7)</sup> nicht das 2,4-Diamino-6-oxo-5-hydroxymethyl-dihydropyrimidin sondern das Bis-[2,4-diamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (28), sowohl unter unseren Reaktionsbedingungen als auch

<sup>7)</sup> *H. Rembold* und *H. J. Schramm*, Chem. Ber. 96, 2786 (1963).

nach genauer Nacharbeitung der angegebenen Darstellungsvorschrift<sup>7)</sup>. Als beweisend für die Struktur sehen wir wieder den negativen Nitrosierungsversuch an.



In Übereinstimmung mit der Vorhersage zeigte dann schließlich **27** von sämtlichen umgesetzten 4-Amino-pyrimidinen gegenüber der Aldehydfunktion die größte Reaktionsfreudigkeit. Einen direkten Einblick in die Abhängigkeit der Reaktion von der Natur des elektrophilen Partners konnten wir allerdings trotz Einsatz von Formaldehyd, Benzaldehyd, *p*-Chlor-benzaldehyd, *o*-Methyl-benzaldehyd, Salicylaldehyd, *o*-Methoxy-benzaldehyd, Furfurol und Glyoxylsäure-äthylester-halbacetal nicht erhalten, da sämtliche Umsetzungen sehr glatt und mit guten Ausbeuten verliefen. Das Charakteristikum aller Reaktionsprodukte ist ihre geringe Löslichkeit in Wasser und organischen Solventien. In manchen Fällen mußte die Reinigung entweder durch Umfällen aus verd. Lauge/Essigsäure oder lediglich durch Auskochen mit viel Lösungsmittel bewerkstelligt werden.

Herrn Prof. Dr. H. Bredereck danken wir für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit und der *Henry-Ford-Foundation* sowie dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Gewährung eines Stipendiums recht herzlich.

## Beschreibung der Versuche

### Umsetzungen von 4-Amino-6-oxo-dihydropyrimidinen mit Aldehyden

*Allgemeine Darstellungsmethode:* Das 4-Amino-6-oxo-dihydropyrimidin-Derivat wird in der 50–100fachen Menge Wasser in der Siedehitze gelöst und dann der Aldehyd in einem Guß zugegeben. Nach Erhitzen unter Rückfluß läßt man abkühlen und sammelt den Niederschlag durch Absaugen oder Abzentrifugieren. Zur Reinigung wird A) zunächst mit Wasser und dann mit Äthanol ausgekocht und heiß filtriert; B) aus Äthanol; C) aus Äthanol/Wasser (1 : 1) bzw. D) aus Äthanol/Wasser (5 : 1) umkristallisiert oder E) durch Lösen in verd. Natronlauge und Eintropfen in heiße verd. Essigsäure umgefällt. Die Substanzen werden bei 100° im Trockenschrank getrocknet.

## Darstellung von Bis-pyrimidinyl-(5)-methan-Derivaten

Endprodukt	Ausgangs- produkt	Aldehyd	Reaktions- zeit	g. Ausb. (Reinigung)	Schmp. (Form)	Summenformel	Analyse C H N
Bis-[4-amino-2,6-dioxo- tetrahydropyrimidinyl- (5)]-methan (4)	1 <sup>8)</sup> (1,5 g)	Paraform- aldehyd (0,6 g)	a)	1,6 (A)	> 360° (farbl. Kristall- pulver)	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> (262,2)	Ber. 40,61 3,79 31,58 Gef. 40,37 4,01 31,35
Bis-[4-amino-2,6-dioxo- 3-methyl-tetrahydro- pyrimidinyl-(5)]- methan (5)	2 <sup>9)</sup> (3,2 g)	Paraform- aldehyd (0,7 g)	1 Min.	3,0 (A)	360° (Zers.) (farbl. Kristall- pulver)	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> (294,3)	Ber. 44,89 4,80 28,56 Gef. 44,39 4,84 28,45
Bis-[4-amino-2,6-dioxo- 1,3-dimethyl- tetrahydropyrimidinyl- (5)]-methan (6)	3 <sup>10)</sup> (3,0 g)	Paraform- aldehyd (0,9 g)	a)	2,2 (B)	331—333° (farbl. Nadeln)	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> (322,3)	Ber. 48,44 5,63 26,08 Gef. 48,52 5,63 26,16
1,1-Bis-[4-amino-2,6- dioxo-1,3-dimethyl- tetrahydropyrimidinyl- (5)]-äthan (7)	3 <sup>10)</sup> (10 g)	Acet- aldehyd <sup>b)</sup> (8,0 g)	15 Min.	8,0 (C)	250—251° (farbl. Prismen)	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> (336,4)	Ber. 49,99 5,99 24,99 Gef. 49,76 6,07 25,29
1,1-Bis-[4-amino-2,6- dioxo-1,3-dimethyl- tetrahydropyrimidinyl- (5)]-propan (8)	3 (5,0 g)	Propion- aldehyd <sup>b)</sup> (15 g)	4 Stdn.	5,0 (C)	246—248° (farbl. Kristalle)	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> (350,4)	Ber. 51,41 6,33 23,99 Gef. 51,07 6,12 23,63
1,1-Bis-[4-amino-2,6- dioxo-1,3-dimethyl- tetrahydropyrimidinyl- (5)]-buten-(2) (9)	3 (5,0 g)	Croton- aldehyd <sup>b)</sup> (3,4 g)	1 Stde.	1,9 (C)	218—222° (farbl. Kristalle)	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> (362,4)	Ber. 53,03 6,12 23,19 Gef. 52,88 6,28 23,36

Phenyl-bis-[4-amino-2,6-dioxo-1,3-dimethyl-tetrahydropyrimidinyl-(5)]-methan (10)	3	(5.0 g)	Benzaldehyd (5.0 g)	20 Min.	3.5 (B)	283—285°, Schäumen (farbl. Kristalle)	$C_{19}H_{22}N_6O_4$ (398.4)	Ber. 57.28 5.57 21.10 Gef. 57.69 5.66 21.23
Phenyl-bis-[4-amino-2,6-dioxo-3-methyl-tetrahydropyrimidinyl-(5)]-methan (11)	2	(5.0 g)	Benzaldehyd(b) (7.5 g)	10 Min.	4.2 (D)	290—291°, Schäumen (farbl. Kristalle)	$C_{17}H_{18}N_6O_4$ (370.4)	Ber. 55.13 4.90 22.69 Gef. 54.72 5.05 22.31
Phenyl-bis-[4-amino-2,6-dioxo-tetrahydro-pyrimidinyl-(5)]-methan (12)	1	(3.0 g)	Benzaldehyd(b) (6.0 g)	3.5 Stdn.	2.9 (E)	310° <sup>e</sup> (farbl. Kristalle)	$C_{15}H_{14}N_6O_4$ (342.3)	Ber. 52.63 4.13 24.56 Gef. 52.57 4.48 24.88
Bis-[4-methylamino-2,6-dioxo-1,3-dimethyl-tetrahydropyrimidinyl-(5)]-methan (14)	d)	(1.0 g)	Paraform- aldehyd (1.0 g)	20 Min.	0.4 (Umkrist. Methanol)	233—235° (farbl. Nadeln)	$C_{15}H_{22}N_6O_4$ (350.4)	Ber. 51.42 6.33 23.99 Gef. 51.31 6.27 23.81
Bis-[4-amino-2-mercapto-6-oxo-dihydro-pyrimidinyl-(5)]-methan (22)	20 <sup>12)</sup>	(2.0 g)	Paraform- aldehyd (0.42 g)	40 Min.	1.5 (Umkrist. Dimethyl- sulfoxid oder A)	>360° (farbl. Kristall- pulver)	$C_9H_{10}N_6O_2S_2$ (298.4)	Ber. 36.23 3.40 28.17 Gef. 35.90 3.73 27.98
Phenyl-bis-[4-amino-2-mercapto-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (23)	20	(1.0 g)	Benzaldehyd(b) (2.0 g)	3 Stdn.	0.5 (A)	282—285° (gelbl. Kristall- pulver)	$C_{15}H_{14}N_6O_2S_2$ -H <sub>2</sub> O (392.4)	Ber. 45.90 4.11 21.42 Gef. 46.07 4.34 21.63
Bis-[4-amino-2-methyl-mercapto-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (24)	21 <sup>13)</sup>	(1.0 g)	Paraform- aldehyd (0.5 g)	15 Min.	0.75 (A)	350° (Zers.) (farbl. Kristall- pulver)	$C_{11}H_{14}N_6O_2S_2$ (326.4)	Ber. 40.47 4.33 25.75 Gef. 40.80 4.75 25.84

Tabelle (Fortsetzung)

Endprodukt	Ausgangsprodukt	Aldehyd	Reaktionszeit	g Ausb. (Reinigung)	Schmp. (Form)	Summenformel	Analyse C H N
Phenyl-bis-[4-amino-2-methylmercapto-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (25)	21 (2.0 g)	Benzaldehyd (2.0 g)	20 Min.	0.9 (A)	330—331° (hellgelbes Kristallpulver)	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (402.5)	Ber. 50.72 4.51 20.89 Gef. 51.30 4.76 20.35
Bis-[4-amino-6-oxo-2-thioxo-3-methyltetrahydropyrimidinyl-(5)]-methan	e) (0.5 g)	40-proz. Formalin (1.5 g)	30 Min.	0.4 (A)	ab 330° (Zers.) (farbl. Kristallpulver)	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (326.4)	Ber. 40.47 4.33 25.75 Gef. 40.74 4.41 25.99
Bis-[2,4-diamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (28)	26 <sup>(4)</sup> (6.6g)	Paraformaldehyd (1.65 g)	5 Min.	4.8 (E <sup>f</sup> )	> 350° (farbl. Kristallpulver)	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub> (264.3)	Ber. 40.90 4.58 42.41 Gef. 40.73 4.84 42.39
Bis-[4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (29)	27 <sup>(15)</sup> (5.0 g)	Paraformaldehyd (1.35 g)	5 Min.	4.2 (E)	358° (farbl. Kristallpulver)	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub> (320.3)	Ber. 48.73 6.30 34.98 Gef. 48.45 6.21 34.61
Phenyl-bis-[4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (30)	27 (5.0 g)	Benzaldehyd <sup>b)</sup> (5.0 g)	2 Min.	5.2 (E)	330—331° (farbl. Kristallpulver)	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub> (396.4)	Ber. 57.55 6.10 28.27 Gef. 57.45 6.25 27.90
[4-Chlor-phenyl]-bis-[4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (31)	27 (3.0 g)	4-Chlor-benzaldehyd (3.0 g)	1 Stde. <sup>g)</sup>	3.2 (A)	305—307° (farbl. Kristallpulver)	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>8</sub> O <sub>2</sub> (430.9)	Ber. 52.95 5.38 26.00 Gef. 53.14 5.66 26.06

o-Tolyl-bis-[4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (32)	27	(3.0 g)	o-Toluyaldehyd (2.4 g)	15 Min.	2.4 (A)	316° (farbl. Kristallpulver)	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>8</sub> O <sub>2</sub> (410.5)	Ber. 58.51 Gef. 58.22	6.39 6.49	27.30 27.37
[o-Hydroxy-phenyl]-bis-[4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (33)	27	(3.0 g)	Salicylaldehyd (3.7 g)	1 Stde. <sup>b)</sup>	2.4 (A)	249—252° (farbl. Kristallpulver)	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>8</sub> O <sub>3</sub> (412.4)	Ber. 55.33 Gef. 55.04	5.87 5.89	27.17 27.02
[o-Methoxy-phenyl]-bis-[4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (34)	27	(3.0g)	o-Methoxybenzaldehyd (2.6 g)	15 Min.	2.9 (A)	303° (farbl. Kristallpulver)	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>8</sub> O <sub>3</sub> (426.5)	Ber. 56.23 Gef. 56.41	6.15 6.55	26.28 26.22
Furyl-(2)-bis-[4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-methan (35)	27	(3.0 g)	Furfurol (4.0 g)	5 Min.	2.9 (E)	295° (farbl. Kristallpulver)	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>8</sub> O <sub>3</sub> (386.4)	Ber. 52.83 Gef. 52.92	5.76 5.68	29.00 28.83

a) Aldehyd zur heißen, wäßrigen Lösung geben. Abkühlen lassen.

b) frisch dest.

c) Aufschäumen, erneutes Festwerden, 2. Schmp. 349—350°.

d) 4-Methylamino-1,3-dimethyl-uracil<sup>11)</sup>.

e) 4-Amino-3-methyl-2-thio-uracil<sup>12)</sup>.

f) mehrfach Umfällen.

g) Umsetzung in n-Butanol.

h) In 180 ccm Äthanol/Wasser (1 : 1).

8) M. Conrad, Liebigs Ann. Chem. **340**, 310 (1905).

9) W. Traube, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 3035 (1900).

10) F. F. Blicke und H. C. Godt, J. Amer. chem. Soc. **76**, 2798 (1954).

11) W. Pfeleider und K. H. Schindelhüte, Liebigs Ann. Chem. **612**, 158 (1958).

12) W. Traube, Liebigs Ann. Chem. **331**, 71 (1904).

13) T. B. Johnson und C. O. Johns, Amer. chem. J. **34**, 181 (1905).

14) W. Pfeleider und R. Lohrmann, Chem. Ber. **94**, 16 (1961).

15) B. Roth, J. M. Smith und M. E. Hultquist, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2866 (1951).



*4-Dimethylamino-uracil*<sup>16)</sup>: 5.0 g *4-Chlor-uracil* und 20 ccm flüssiges *Dimethylamin* werden im Bombenrohr 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Man destilliert das überschüss. Dimethylamin ab, nimmt den Rückstand in 120 ccm Wasser auf und säuert mit Essigsäure an. Nach mehrstdg. Kühlen wird der Niederschlag gesammelt und bei 100° getrocknet (4.5 g). Aus 100 ccm Wasser 3.9 g farblose Kristalle vom Schmp. 317–320°. Lit.<sup>16)</sup>: Schmp. > 300°.

*2.4.6.8-Tetraoxo-1.9-dimethyl-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin (17)*: 2.0 g **5** werden mit 400 ccm 1*n* *HCl* 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, bis Lösung eingetreten ist. Man läßt abkühlen und saugt den ausgefallenen Niederschlag ab (0.35 g). Aus Wasser 0.2 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. > 365°.

$C_{11}H_9N_5O_4 \cdot H_2O$  (293.2) Ber. C 45.05 H 3.78 N 23.88 Gef. C 45.79 H 4.36 N 24.42

*Bis-[4-hydroxy-2.6-dioxo-3-methyl-tetrahydropyrimidinyl-(5)]-methan (15)*: Nach Isolierung von **17** wird vorstehendes Filtrat auf etwa 100 ccm eingengt und nach Kühlen der abgeschiedene Niederschlag gesammelt, mit Wasser und Äthanol gewaschen und bei 100° getrocknet. Aus Wasser und Äthanol kommen 0.8 g farblose Kristalle vom Schmp. 240–242°.

$C_{11}H_{12}N_4O_6$  (296.2) Ber. C 44.60 H 4.08 N 18.91 Gef. C 44.57 H 4.16 N 18.78

*2.4.6.8-Tetraoxo-1.3.7.9-tetramethyl-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin (18)*<sup>6)</sup>: 0.6 g **6** werden in 100 ccm 1*n* *HCl* 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen werden die glänzenden, nahezu farblosen Kristalle abgesaugt und aus viel Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.1 g glänzende Blättchen vom Schmp. 322°. Lit.<sup>6)</sup>: Schmp. 319–321°. Die Identität mit authent. Material wurde papierchromatographisch gesichert.

*Bis-[4-hydroxy-2.6-dioxo-1.3-dimethyl-tetrahydropyrimidinyl-(5)]-methan (16)*

a) Nach Abtrennung von **18** wird das vorstehende Filtrat einen Tag gekühlt und dann der Niederschlag durch Absaugen gesammelt. Aus Äthanol 0.25 g farblose Kristalle, die ab 150° sintern, bei 200° erneut fest werden und bei 265–270° schmelzen.

b) 1.0 g **14** wird in 150 ccm 1*n* *HCl* 5 Min. unter Rückfluß gekocht und dann über Nacht im Eisschrank stengelassen. Der Niederschlag (0.76 g) wird abgesaugt und aus 120 ccm Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.4 g farblose Kristalle, die ab 150° sintern, bei 200° erneut fest werden und bei 265° schmelzen.

$C_{13}H_{16}N_4O_6$  (324.3) Ber. C 48.15 H 4.97 N 17.28 Gef. C 47.96 H 5.05 N 17.05

*2.4.6.8-Tetraoxo-1.3.7.9-tetramethyl-5H-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyran (19)*: 2.5 g **16** werden mit 40 ccm *Phosphoroxchlorid* und 1 ccm Wasser 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Man zieht i. Vak. 30 ccm  $POCl_3$  ab und gießt den Rest auf Eis, wobei sich ein gelblicher Niederschlag abscheidet. Nach Absaugen wird mit Wasser säurefrei gewaschen und getrocknet (1.9 g). Aus 100 ccm Äthanol/Wasser (1:1) erhält man 1.8 g farblose Kristalle vom Schmp. 264–268°.

$C_{13}H_{14}N_4O_5$  (306.3) Ber. C 50.98 H 4.61 N 18.29 Gef. C 51.19 H 4.72 N 18.43

*Bis-[4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-dihydropyrimidinyl-(5)]-essigsäure-äthylester (36)*: 5.0 g **27** werden in 130 ccm Wasser in der Siedehitze gelöst und dann mit 7.5 g *Glyoxylsäure-äthylester-halbacetal* versetzt. Es tritt sofort Trübung ein und nach wenigen Sekunden scheidet sich ein farbloser Niederschlag ab, der heiß filtriert, mit Äthanol und Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet wird (4.1 g). Zur Reinigung wird mit viel Wasser ausgekocht, da sich beim versuchten Umkristallisieren aus Dimethylsulfoxid bzw. Glykol die Substanz stark verfärbt. Ausb. 4.0 g farbloses Kristallpulver vom Schmp. 285°.

$C_{16}H_{24}N_8O_4$  (392.4) Ber. C 48.97 H 6.77 N 28.56 Gef. C 48.64 H 6.24 N 28.85

<sup>16)</sup> R. M. Cresswell und H. C. S. Wood, J. chem. Soc. [London] 1960, 4768.