

## Zur Chemie der 4-Amino-thiazolin-2-thione, 2. Mitt. [1]

K. Gewalt, U. Hain, R. Schindler und M. Gruner

Institut für Organische und Farbenchemie der Technischen Universität Dresden, D-01069  
Dresden, BRD

### On the Chemistry of 4-Amino-thiazoline-2-thiones II

**Summary.** 6-Amino-thiazolo[4,5-c]isothiazole derivatives **4** are obtained by addition of hydrogen sulfide to the 4-Amino-thiazoline-5-carbonitrile **2** followed by cyclooxidation of the intermediate thioamides **3**. In the presence of sodium sulfite the hydrolysis of the 4-amino-2-methylthio-thiazolium salts **5** derived from the title compounds **1** yields the 4-amino-thiazolin-2-ones **6**. By their further hydrolysis the 2,4-dioxo-thiazolidin-5-carboxamides **8** are formed. The 2-oxo- and 2-thioxo-thiazolo[4,5-d]pyrimidin-7-ones and -thiones available from **1** undergo ring opening by hydrolysis to give the substituted 4-amino-6-oxo- and 4-amino-6-thioxo-pyrimidine-5-thiols **15a–h** and **13i–e**. They have been isolated as their disulfides **14** or 5-alkyl derivatives *i.e.* the substituted 4-amino-5-alkylthio-pyrimidin-6-ones and -thiones **16**. In analogy, the intermediate 6-amino-7-oxo-thiazolo[4,5-d]pyrimidin-2-thione **18** and the 7-amino-thiazolo[4,5-d]-pyrimidin-2-thione **24** derived from **1** react by ring cleavage to yield the 1,4- and 4,6-diamino-pyrimidin-5-thiole derivatives **22** and **27**, respectively, isolated as their disulfides or alkylthio-derivatives. From the pyrimidine **16b** the pyrimido[5,4-b]1,4-thiazine derivative **18** can be obtained.

**Keywords.** Pyrimidine-5-thioles; Thiazolidine-2,4-diones; Thiazoline-2-ones; Thiazoline-2-thiones; Thiazolo[4,5-e]isothiazoles; Thiazolo[4,5-d]pyrimidines.

### Einleitung

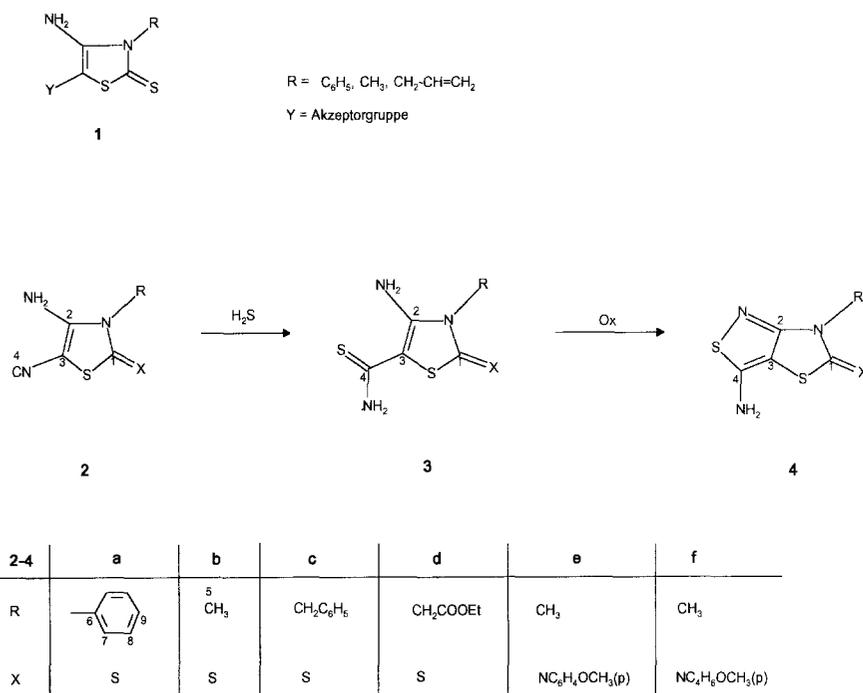
3-substituierte 4-Amino-2-thioxo-thiazolin- $\Delta^4$ -5-carbonsäurederivate **1** sind durch Eintopfreaktion von Schwefel mit Isothiocyanaten und Cyanessigsäurederivaten erhältlich [2]. Als polyfunktionelle Verbindungen wurden sie bereits zu Folgereaktionen herangezogen [1]. Im folgenden soll gezeigt werden, wie mit Hilfe bekannter Methoden aus den Titelverbindungen neue Strukturmuster entstehen. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Reaktionsprodukte erbringen den Nachweis der Strukturen (s. Tabelle 6).

### Ergebnisse und Diskussion

#### *2-Thioxo- und 2-Arylimino-2,3-dihydro-thiazolo[4,5-e]isothiazole*

Die *o*-Aminonitrile **2a–d** und deren Thioimine **2e, f** [1] addieren leicht Schwefelwasserstoff. Die resultierenden Thioamide **3a–f** lassen sich in Analogie zu anderen

*o*-Amino thiocarboxamiden cyclooxidieren, wobei unter Erhalt der Thionogruppe die Thiazolo[4,5-*c*]isothiazol-derivate **4a–f** entstehen [3]. Das protonengekoppelte  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von **4b** belegt die angegebene Struktur durch die Aufspaltung der Signale von C-1 bis C-3 für die Thiazolonringatome (s. Schema 1). 6-Amino-thiazolo[4,5-*c*]isothiazole mit anderem Substitutionsmuster sind bereits beschrieben worden [4]. Die Thioamide **3a, b** sind auch direkt aus Cyanthioacetamid, Schwefel und Isothiocyanaten erhältlich [5], ihre Darstellung aus den Nitrilen **2** ist jedoch günstiger.



**Schema 1**

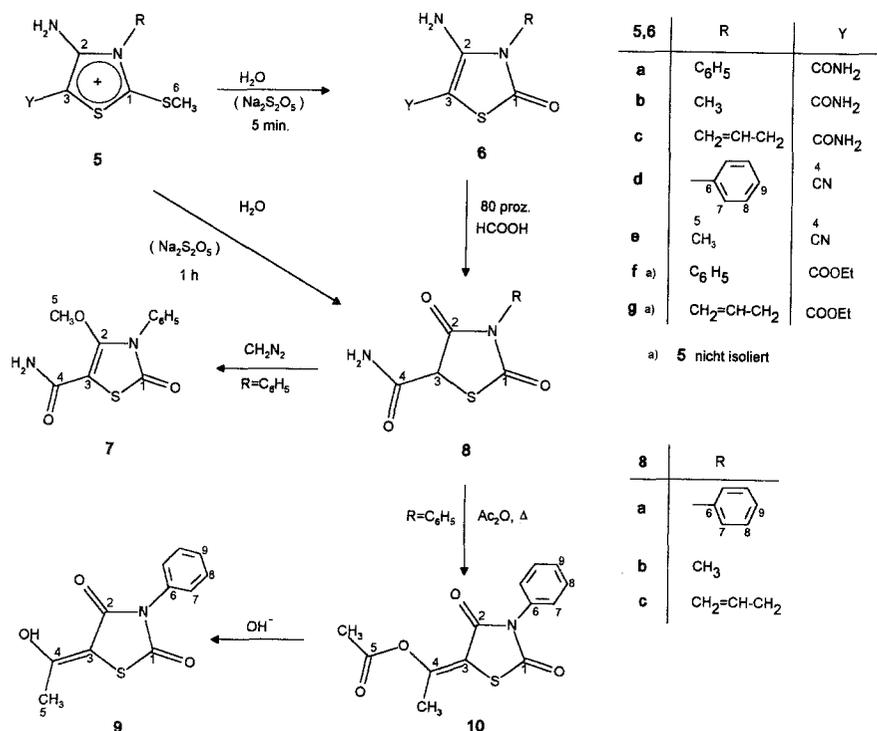
#### 4-Amino-thiazolin-2-one

Die Methylthio-thiazoliums Salze **5** entstehen bei der Behandlung der Titelverbindungen mit Dimethylsulfat. Als feste Methosulfate lassen sich aber nur die Amide **5a–c** bequem isolieren, die Ester **5f, g** überhaupt nicht; für Folgereaktionen können aber die rohen Lösungen der Salze **5** verwendet werden [1]. Ein Gemisch aus **5b** und **5e**, gelöst in *DMSO*-d<sub>6</sub>, ergibt nach einer Meßzeit von zwei Stunden ein  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum, welches den Nachweis der beiden Thiazoliumringstrukturen eindeutig erbringt. Gegen Basen ist die Struktur **5** labil, weil primär eine Deprotonierung der Aminogruppe unter Rückbildung der Nitrilfunktion stattfindet. In Gegenwart von Natriumdisulfid, nötigenfalls unter zusätzlicher Verwendung einer schwachen Base wie Pyridin, führt die kurzzeitige Hydrolyse nicht zur Ringöffnung, sondern zum gewünschten Ersatz der Methylthiogruppe, und man erhält die 4-Amino-thiazolin-2-on-5-carbonsäurederivate **6** [6].

Das unsubstituierte 4-Amino-thiazol-2-on selbst bzw. dessen Tautomeres ist bekannt und aus Isorhodanin und Ammoniak hergestellt worden [7]. Ein Vergleich zwischen den protonengekoppelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **2b** und **6e** in Tabelle 6 zeigt den Übergang von der 2-thioxo- zur 2-on-Struktur. Die betreffenden Quartetts für C-1 können wegen der  $^{13}\text{C}$ -N- $\text{CH}_3$ -Kopplung über drei Bindungen eindeutig der C=S- (**2b**) bzw der C=O-Funktion (**6e**) zugeordnet werden (185.67 bzw. 167.50 ppm). Bei längerem Erhitzen liefern **5a, b** die Thiazolidin-2,4-dione **8a, b**.

**8a** entsteht auch beim Erhitzen von **6a** in 80% Ameisensäure; bei höherer Säurekonzentration dominiert die zu erwartende Cyclokondensation zum Thiazolopyrimidin-Derivat **11a**. Nach den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **8a-c** liegen die Verbindungen **8** in Dimethylsulfoxid vollständig in der angegebenen Struktur vor. Die UV-Spektren in Methanol sind konzentrationsabhängig, in Chloroform zeigen sie keine Absorption. Bei der Behandlung von **8a** mit Diazomethan entsteht erwartungsgemäß ein Enolether, dem wir nach seinem  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum die Struktur **7** zuordnen.

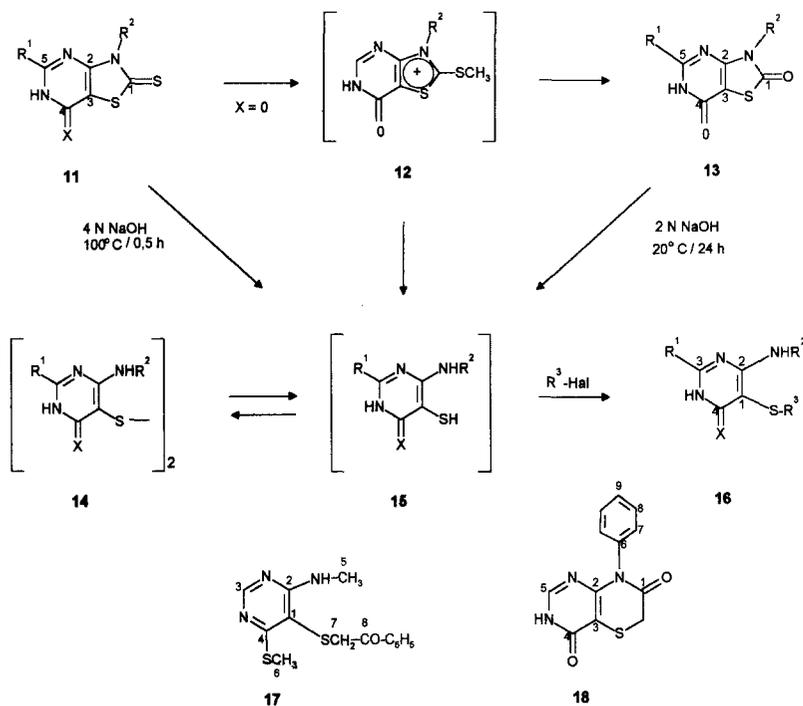
Beim Erhitzen von **8a** in Acetanhydrid entsteht das 4-Acetoxy-5-acetyl-thiazolinon **10**. Wir nehmen an, daß dabei der Primärschritt eine C-Acylierung der  $\beta$ -Dicarbonylverbindung **8** ist, dem eine Eliminierung von Cyansäure folgt. Die Struktur **10** wird auch durch dessen Hydrolyse bestätigt, die das 5-Acetyl-thiazolinon **9** liefert. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **9** und **10** zeigen wie bei **8a** 2 C=O-Linien, die jedoch wegen des Fehlens einer benachbarten CH-Gruppe keine Fernkopplung mit anderen Protonen aufweisen.



Schema 2

Derivate *N*-substituierter 6-Amino-5-mercapto-pyrimidin-4-one und -thione

Die Ringöffnung von Benzthiazol-2-thionen mit Ätzkali ist lange bekannt [8]. Wie wir bereits berichteten [1], läßt sich das Thiazolo[4,5-d]pyrimidinderivat **11e** bereits unter milden Bedingungen in das Pyrimidinthiolderivat **15** bzw. in dessen Disulfid ( $R^1=H$ ,  $R^2=C_6H_5$ ) umwandeln. Inzwischen ist die analoge Spaltung des 5,7-Dihydroxy- bzw. 5-Amino-7-benzylthio-thiazolo[4,5-d]pyrimidin mit Lauge [9] bzw. Hydrazinhydrat [10] beschrieben worden. Wir untersuchten die Spaltung der laugenlöslichen Thiazol[4,5-d]pyrimidin-2-thione **11a-d** und 2,7-di-thione **11e-g**, die aus den *o*-Amino carbonsäureamiden **1** ( $X=CONH_2$ ) und -thioamiden **3**



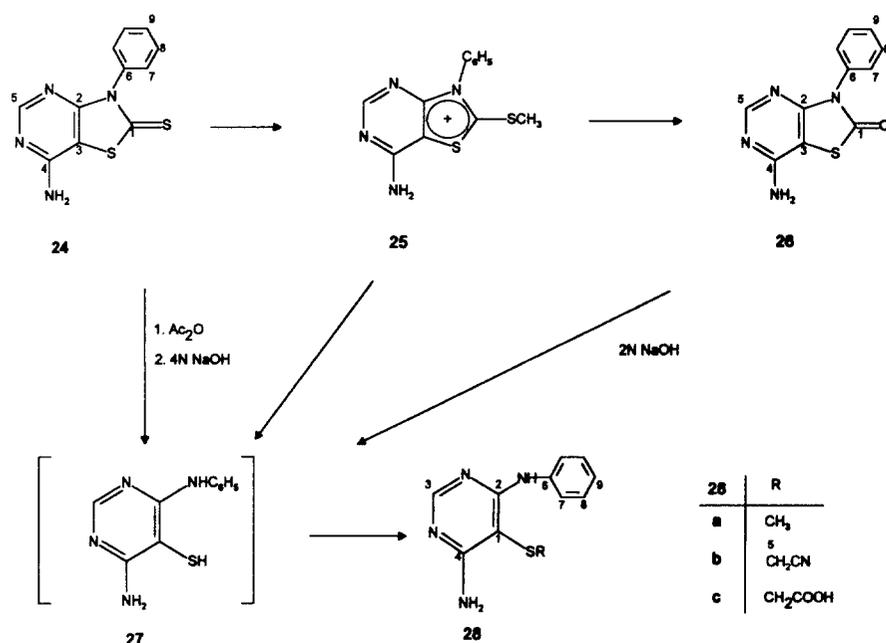
11-14	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	16	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X
a	H		O	a	H		CH <sub>3</sub>	O
b	H	CH <sub>3</sub>	O	b	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> COOH	O
c	H	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	O	c	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O
d	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (wie a)	O	d	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> COOH	O
e a)	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	S	e	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> COOEt	O
f	H	CH <sub>3</sub>	S	f	H	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	O
g a)	H	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	S	g	H	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> CN	O
a)	14 nicht hergestellt			h	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> COOH	O
				i	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	S
				k	H	CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> COOH	S
				l	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	S

Schema 3



Diamino-5-mercapto-pyrimidin-4-on **22** ist so direkt aus **19** und Hydrazinhydrat erhältlich. Einfacher zu isolieren ist **22** als Disulfid **21** oder als S-Methylderivat **23**. Entsprechend weisen die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **21** und **23** nicht mehr wie bei **20** das charakteristische C=S-Signal des Thiazolonringes, sondern analog zu **16a** lediglich die Signale des Pyrimidinringes sowie die der NH-Phenylgruppe auf.

Das 7-Amino-thiazolo[4,5-d]pyrimidin-2-thion **24**, erhältlich nach bekannter *o*-Aminonitrilreaktion [12] aus **1b**, läßt sich wie **11** hydrolytisch spalten, aber erst, nachdem es durch N-Acetylierung laugenlöslich gemacht worden ist. Wie **12** und **13** hydrolysieren auch das Thiazoliumsalz **25** und das daraus hergestellte Thiazolonderivat **26** bereits unter milden Bedingungen. Das resultierende substituierte 4,6-Diamino-pyrimidin-thiol **27** wurde nicht isoliert, sondern die Alkylthioderivate **28**. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von **24**, **26** und **28b** demonstrieren den hydrolytischen Abbau der Thiazolonstruktur.



Schema 5

Die Spaltung des Pyrimidinringes in **11a** in Gegenwart von Dimethylsulfoxid ist in Lit. [13] beschrieben.

## Experimentelles

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boetius bestimmt. Die Messung der IR- und der UV-Spektren wurde mit den Geräten Specord 75 bzw. UV-VIS-Specord der Fa. Carl Zeiss Jena und die der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (in  $\text{DMSO-d}_6$ ) mit dem Spektrometer WH-90 der Fa. Bruker vorgenommen. Die Aufnahme der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren erfolgte bei 75.475 MHz am Spektrometer MSL-300 (Bruker), jeweils mit Breitband-Protonenentkopplung und *gated decoupling* – Technik. Die Auflösung beträgt 0.01 ppm.

*4-Amino-3-methyl-2-p-anisylimino-2,3-dihydrothiazol-5-carbonitril (2e)*

Hergestellt analog **2f** [5]. Ausb. 75%, Schmp. 160–162 °C (aus Ethanol). C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>OS (260.2). Ber.: C 55.38, H 4.64, N 21.53, S 12.32; gef.: C 56.01, H. 4.36, N 21.87, S 12.57.

*4-Amino-2-thioxo-thiazolin-5-thiocarboxamid (3a–f)*

Eine Lösung von 10 mmol **2** in 14–15 ml Pyridin wird nach Zusatz von 3 ml Triethylamin mit Schwefelwasserstoff gesättigt und im geschlossenen Gefäß 10 h (bei **3e, f** etwa 3 h) stehen gelassen. Danach wird in 150 ml Wasser eingerührt und abgesaugt (Tabelle 1).

*6-Amino-thiazolo[4,5-c]isothiazole (4a–f)*

10 mmol **3** (auch als Rohprodukt verwendbar) löst man in einem Gemisch von Dimethylformamid (für **3a–d**: 25 ml, **3e**: 30 ml, **3e, f**: 10 ml) und Triethylamin (für **3a, c, d**: 8 ml, **3b, e, f**: 3 ml). Zu der 40 °C warmen Lösung werden unter Rühren 6 ml 30% Hydroperoxid zugetropft. Nach 1 h Stehen bei Raumtemperatur wird in etwa 150 ml Wasser eingerührt und abgesaugt (Tabelle 1).

*4-Amino-2-methylthio-thiazolinium-methosulfate (5a–e)*

Ein Gemisch von 20 mmol **1, 3, 8 g** (30 mmol) Dimethylsulfat und 5–10 ml Acetonitril wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird angerieben und abgesaugt und mit wenig eiskaltem Acetonitril gewaschen. Die Produkte werden roh weiterverarbeitet (Tabelle 2).

*4-Amino-2-oxo-2,3-dihydro-thiazol-5-carbonsäurederivate (6a–g)*

- 10 mmol **5** löst man unter Erwärmen in 80 ml Wasser, nötigenfalls wird filtriert. Nach Zusatz von 20 mmol Natriumdisulfit (und 20 mol Pyridin für **6d, e**) erhitzt man 5–6 min unter Rückfluß. Nach Erkalten und beendeter Kristallisation wird abgesaugt (**6c** wird nach Einengen i. Vak. auf 25 ml abgesaugt und außerdem aus dem Filtrat mit Methylenchlorid extrahiert).
- Ein Gemisch von 15 mmol Dimethylsulfat, 15 mmol Acetonitril und 10 mmol **1** erhitzt man 45 min am siedenden Wasserbad. Die klare Lösung wird mit 20 mmol Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> in 50 ml Wasser und 30 mmol Pyridin versetzt und 5–6 min bei 70–80 °C gehalten. Nach Erkalten und Kristallisation saugt man ab. Für **6c** werden zuvor 40 ml Flüssigkeit i. Vak. abgezogen (Tabelle 2).

*4-Methoxy-2-oxo-3-phenyl-thiazolin-5-carboxamid (7)*

Eine Lösung von **8a** in wenig Dioxan wird mit überschüssiger etherischer Diazomethanlösung versetzt. Anschließend wird zur Trockene eingengt. Schmp. 223–226 °C (aus Propanol). C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (250.2). Ber. C 52.80, H 4.03, N 11.20, S 12.79; gef.: C 51.82, H 4.16, N 10.67, S 12.85. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 3.93 (s, 3H, CH<sub>3</sub>O), 7.33 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.40 (s, 2H, NH<sub>2</sub>).

*3-Phenyl-2,4-dioxo-thiazolidin-5-carboxamid (8a)*

- 3.77 g (10 mmol) **5a** werden in 100 ml Wasser unter Zusatz von 1.9 g (10 mol) Natriumdisulfit 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 1.5 g (62%), Schmp. 212–215 °C (EtOH).
- 11.7 g (50 mmol) **6a** werden in 80% Ameisensäure 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit 100 ml Wasser verdünnt und abgesaugt. Ausb. 9.9 g (84%), Schmp. 212–215 °C (EtOH). C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (236.2). Ber.: C 50.84, H 3.41, N 11.86, S 13.57; gef.: C 51.30, H 3.53, N 11.93, S 13.68. <sup>1</sup>H-NMR (δ[ppm]): 5.22 (s, 1H, CH), 7.20–7.53 (m, 5H, arom. H), 7.74 (s, 1H, NH), 8.04 (s, 1H, NH).

*3-Methyl-2,4-dioxo-thiazolidin-5-carboxamid (8b)*

Wie für **8a** beschrieben, erhält man aus **5b** nach a) 52%, nach b) 80% **7b** vom Schmp. 145–146 °C (Ethanol). C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (174.2). Ber.: C 34.44, H 3.47, N 16.08, S 18.40; gef.: C 34.56, H 4.18, N 16.20, S 18.47. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.96 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.08 (s, 1H, CH), 7.64 (s, 1H, NH), 7.93 (s, 1H, NH).

*3-Allyl-2,4-dioxo-thiazolidin-5-carboxamid (8c)*

Wie für **8a**, Variante b), beschrieben, erhält man nach Extraktion mit Methylenchlorid 0.9 g (45%) **8c** vom Schmp. 95–96 °C (EtOH). C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S (200.2). Ber.: C 42.00, H 4.03, N 14.00, S 15.99; gef.: C 42.13, H 4.02, N 13.94, S 16.01. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 4.15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.06–5.35 (m, 3H, CH<sub>2</sub>, CH), 7.68 (s, 1H, NH), 7.95 (s, 1H, NH).

*5-Acetyl-3-phenyl-thiazolidin-2,4-dion (9)*

1.3 g (5 mmol) **10** werden in 14 ml 1 N Natronlauge 10 min bei 50 °C Badtemperatur gerührt. Aus der erkalteten, klaren Lösung wird **9** mit verd. Salzsäure ausgefällt und nach 10 min abgesaugt. Ausb. 0.9 g (75%). Schmp. 132–134 °C (EtOH). C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S (235.2). Ber.: C 56.17, H 3.86, N 5.96, S 13.61; gef.: C 55.85, H 3.85, N 5.76, S 13.58. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) (δ [ppm]): 2.12 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.35–7.55 (m, 5H, arom. H), 12.2 (s, br, 1H, OH).

*5-Acetyl-2-oxo-3-phenyl-thiazolin-4-yl-acetat (10)*

2.36 g (10 mmol) **8a** werden in 8 ml Acetanhydrid 40 min unter Rückfluß erhitzt. Man setzt nacheinander 5 ml Ethanol und 20 ml Eis/Wasser zu und saugt nach 2 h ab. Ausb. 1.5 g (54%), Schmp. 107–109 °C (Methanol). C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>S (277.2). Ber.: C 56.32, H 4.00, N 5.05, S 11.54; gef.: C 56.32, H 3.99, N 4.95, S 11.61. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.26 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.60 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.20–7.65 (m, 5H, arom. H).

*Thiazolo[4,5-d]pyrimidine (11)*

Die Darstellung von **11b–d** erfolgte analog zu **11a** [1, 14], **11d** wurde in Acetanhydrid unter Zusatz von Phosphorsäure erhalten (Tabelle 3). **11e–f**: siehe Lit. [5].

*Thiazolo[4,5-d]pyrimidin-2,7-dione (13)*

10 mmol **11** werden in 3.7 g (30 mmol) Dimethylsulfat 0.5 h auf max. 130 °C Badtemperatur erhitzt. Nach dem Erkalten setzt man unter Rühren 30 ml 2 N Natronlauge und 1 g Natriumdisulfid zu, wobei die Raumtemperatur gehalten wird. Nach 0.5 h wird die klare Lösung mit verd. Salzsäure schwach angesäuert und der Niederschlag abgesaugt (Tabelle 3).

*5,5'-Dithio-bis-(6-amino)-pyrimidin-4-one (14a–d) und -thione (14e–f)*

- 10 mmol **11** werden unter Luftzutritt und Rühren in 15 ml 4 N Natronlauge 30 min unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird noch etwa 4 h bei Raumtemperatur kräftig gerührt, mit verd. Salzsäure schwach sauer gemacht und abgesaugt.
- 10 mmol **13** werden in 30 ml 2 N NaOH unter Luftzutritt 20 h gerührt. Danach wird schwach angesäuert und abgesaugt (Tabelle 4).

*6-Amino-5-alkylthio-pyrimidin-4-one und -thione (16)*

- 10 mmol **11** werden in 15 ml 4 N Natronlauge unter O<sub>2</sub>-Ausschluß oder in Gegenwart von 0.9 g (5 mmol) Natriumdithionit 20–30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten tropft man nach

Zugabe einiger Tropfen Aliquat 10 mmol Alkylierungsmittel in 10 ml Ethanol oder Dioxan zu und rührt 1 h. Anschließend fällt man die Produkte durch Neutralisation bzw. schwaches Ansäuern mit verd. Salzsäure aus.

- b) 5 mmol Disulfid **14** werden in 25 ml 2 N NaOH unter Zusatz von 0.87 g (5 mmol) Natriumdithionit solange in der Hitze gerührt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Anschließend wird, wie unter a) angegeben, umgesetzt und aufgearbeitet (Tabelle 5).

#### 4-Methylamino-6-methylthio-5-phenylthiopyrimidin (**17**)

1.5 g (5 mmol) **16h** werden in 20 ml 2 N Natronlauge mit 1 ml Dimethylsulfat 1 h gerührt. Ausb. 1.2 g (80%), Schmp. 136–138 °C (Dioxan). C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>OS<sub>2</sub> (305.2). Ber.: C 55.08, H 4.95, N 13.77, S 21.00; gef.: C 54.49, H 5.15, N 13.79, S 20.92. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.31 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.78 (d, 3H, NCH<sub>3</sub>), 4.23 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.10 (q, 1H, NH), 7.42–7.99 (m, 5H, arom. H), 8.25 (s, 1H, CH).

#### 4-Phenyl-3,4,7,8-tetrahydro-(2H)pyrimido[3,2-b]1,4-thiazin-3,8-dion (**18**)

Eine Lösung von 1.55 g (5,5 mmol) **16b** in 8 ml Acetanhydrid wird mit 1.5 g Polyphosphorsäure versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten gießt man die obere Schicht in 15 ml Wasser, wo **18** langsam kristallisiert. Der zähe Rückstand wird in 10 ml heißem DMF aufgenommen und in 30 ml Wasser eingerührt, wo weiteres **18** ausfällt. Die Produkte werden abgesaugt und mit Bicarbonatlösung gewaschen. Ausb. 0.75 g (53%), Schmp. 307–309 °C (Nitromethan). C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (259.2). Ber.: C 55.60, H 3.50, N 16.21, S 12.35; gef.: C 55.00, H 3.50, N 16.12, S 12.11. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 3.72 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.10–7.46 (m, 5H, arom. H), 7.94 (s, 1H, CH), 13.0 (s.br, 1H, NH).

#### 4-Diacetylamino-3-phenyl-2-thioxo-thiazolin-5-carbonsäure-ethylester (**19**)

2.8 g (10 mmol) **1** (R=COOEt) werden in 5 ml Acetanhydrid unter Zusatz von 2–3 Tropfen Phosphorsäure 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Erkalten und beendeter Kristallisation saugt man ab. Ausb. 2.4 g (70%), Schmp. 147–149 °C (Nitromethan). C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (364.3). Ber.: C 52.75, H 4.43, N 7.69, S 17.57; gef.: C 52.21, H 4.42, N 8.14, S 18.36. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 1.20 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.11 (s, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 4.26 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.23–7.65 (m, 5H, arom. H).

#### 6-Amino-5-methyl-3-phenyl-2-thioxo-2,3,6,7-tetrahydrothiazolo[4,5-d]pyrimidin-7-on (**20**)

1.8 g (5 mmol) **19** werden in 5 ml 50% Hydrazinhydrat gerührt, die Temperatur erreicht durch Selbsterwärmung 35 °C. Nach 45 min saugt man ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 1.2 g (83%), Schmp. 285–287 °C (AcOH). C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>2</sub> (290.2). Ber.: C 49.66, H 3.47, N 19.31, S 22.05; gef.: C 49.75, H 3.49, N 19.21, S 22.04. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.45 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.01 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.35–7.65 (m, 5H, arom. H).

#### 5,5'-Dithio-bis-(3-amino-6-anilino-2-methyl)-(3H)-pyrimid-4-on (**21**)

1.8 g (5 mmol) **19** werden in 5 ml 60–80% Hydrazinhydrat 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten verdünnt man mit 20 ml Wasser und saugt nach beendeter Kristallisation ab. Ausb. 0.9 g (72%), Schmp. 222–224 °C (EtOH). C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (494.3). Ber.: C 53.43, H 4.08, N 22.67, S 12.96; gef.: C 53.39, H 4.03, N 22.80, S 13.08. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.38 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.75 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.80–7.58 (m, 5H, arom. H), 8.94 (s, 1H, NH).

#### 3-Amino-2-methyl-5-mercapto-6-phenylamino-(3H)-pyrimid-4-on (**22**)

- a) Unter Sauerstoffausschluß werden 6.8 g (20 mmol) **19** in 20 ml 80% Hydrazinhydrat erhitzt, die Lösung mit 20 ml Wasser verdünnt, neutralisiert und der Niederschlag abgesaugt. Ausb. 1.7 g (34%).

- b) Eine Suspension von **21** in 1 N NaOH wird unter Zusatz von Natriumdithionit in der Wärme bis zur klaren Lösung gerührt. Danach wird unter O<sub>2</sub>-Ausschluß neutralisiert und abgesaugt. Ausb. 44%, Schmp. 122–124 °C (50% AcOH). C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>OS (248.2). <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.0 (s, br, 3H, SH, NH<sub>2</sub>), 7.15–7.55 (m, 5H, arom. H), 8.60 (s, 1H, NH).

*3-Amino-6-anilino-2-methyl-5-methylthio-(3H)-pyrimid-4-on (23)*

1 g (2 mmol) **21** wird in 12 ml 2 N Natronlauge unter Zusatz von 0.8 g Natriumdithionit bis zur klaren Lösung erwärmt. Anschließend wird sofort Dimethylsulfat zugetropft. Nach 0.5 h saugt man ab. Ausb. 0.60 g (68%), Schmp. 124–126 °C (Methanol). C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>OS (278.3). Ber.: N 20.14, S 11.50; gef.: N 20.51, S 11.82. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.21 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 2.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5.74 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.05–7.68 (m, 5H, arom. H), 8.45 (s, 1H, NH).

*7-Amino-3-phenyl-thiazolo[4,5-d]pyrimidin-2-thion (24)*

In eine Lösung von 0.1 mol 4-Ethoxymethylenamino-3-phenyl-2-thioxo-thiazolin-5-carbonitril (erhältlich durch dreistündiges Erhitzen von **2b** in Orthoameisensäureester/Acetanhydrid, Schmp. 143–145 °C aus Ethanol) in 100 ml abs. Dimethylformamid wird 2 h Ammoniak eingeleitet. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt (das Filtrat enthält das rückgebildete Ausgangsprodukt). Ausb. 12.2 g (47%), Schmp. 289–290 °C (Dioxan). C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (260.3). Ber.: C 50.75, H 3.09, N 21.53, S 24.63; gef.: C 50.76, H 3.20, N 21.53, S 24.62. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 7.34–7.63 (m, 5H, arom. H), 7.67 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.17 (s, 1H, CH). N-Acetylderivat (durch Erhitzen von **24** in Acetanhydrid): Schmp. 326–327 °C (Dioxan).

*7-Amino-2-methylthio-3-phenyl-thiazolo[4,5-d]pyrimidiniumjodid (25)*

Eine Suspension von 7.8 g (30 mmol) **24**, 14.2 g (0.1 mol) Methyljodid und 50 ml Nitromethan wird 2 h unter Rückfluß gerührt. Nach dem Erkalten saugt man ab und wäscht mit wenig kaltem abs. Ethanol. Schmp. 295–297 °C. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (401.9).

*7-Amino-2-oxo-3-phenyl-1,2-dihydrothiazolo[4,5-d]pyrimidin (26)*

4.1 g (10 mmol) **25** werden in einer Lösung von 3.8 g (20 mmol) Natriumdisulfit und 3 ml Pyridin 5 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 1.8 g (74%), Schmp. 220–221 °C (Ethanol). C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>OS (244.2). Ber.: C 54.09, H 3.29, N 22.95, S 13.12; gef.: 54.02, H 3.88, N 22.38, S 13.28. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 7.4–7.6 (m, 7H, arom. H, NH<sub>2</sub>), 8.12 (s, 1H, CH).

*3-Amino-6-anilino-5-methylthio-pyrimidine (28)*

15 mmol **24**-N-Acetylderivat in 50 ml 4 N NaOH oder 15 mmol **25** in 100 ml 2 N NaOH werden ca. 1 h unter Rückfluß gerührt, wobei klare Lösungen entstehen. Nach dem Erkalten wird etwas *tert*-Butylammoniumjodid zugesetzt, 15 mmol Alkylierungsmittel in 10 ml Ethanol oder Dioxan zugetropft und nach 2 h kurz auf 60 °C erwärmt. Nach Abkühlung wird abgesaugt, bei **28c** wird vorher neutralisiert.

**28a**: Ausb. 21%, Schmp. 130–131 °C (Ethanol). C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>S (250.3). <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.22 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 6.76 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.95–7.78 (m, 5H, arom. H), 8.02 (s, 1H, CH), 8.47 (s, 1H, NH).

**28b**: Ausb. 67%, Schmp. 188–189 °C (Propanol). C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>S (257.3). Ber.: C 56.02, H 4.31, N 27.23, S 12.46. gef.: C 56.10, H 4.77, N 27.28, S 12.12. <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 3.80 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.98 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.00–7.62 (m, 5H, arom. H), 8.02 (s, 1H, CH), 8.60 (s, 1H, NH).

**28c**: Ausb. 50%, Schmp. 236–239 °C (Essigsäure). C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S (276.3). Ber.: C 52.17, H 4.37, N 20.28, S 11.60; gef.: C 53.29, H 4.30, N 20.05, S 11.36.

**Tabelle 1.** Thioamide (3a–f) und 6-Amino-thiazolo[4,5-c]isothiazole (4a–f)

3	Schmp. (°C) (Umkrist.)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel <sup>a</sup> (Molmasse)	4	Schmp. (°C) (Umkrist.)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel <sup>a</sup> (Molmasse)
a	239–241 <sup>b</sup> (Essigsäure) <sup>c</sup>	87	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (267.2)	a <sup>e</sup>	209–211 (Propanol)	72	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (265.2)
b	268–270 <sup>d</sup> (DMF/H <sub>2</sub> O)	75	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (205.1)	b <sup>f</sup>	258–260 (Formamid)	80	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (203.1)
c	249–252 (Propanol)	72	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (281.2)	c	168–170 (Ethanol)	52	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (279.2)
d	204–206 (Propanol)	74	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub> (277.2)	d	181–183 (Ethanol)	60	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub> (275.2)
e	185–187 (Ethanol)	74	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub> (294.3)	e	161–163 (Ethanol)	68	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub> (292.3)
f	145–147 (verd. AcOH)	76	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub> (356.3)	f	162–165 (Methanol) <sup>g</sup>	60	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub> (354.3)

<sup>a</sup> Die Analysenwerte (C, H, N, S) stimmen damit überein<sup>b</sup> [5]. 233–235 °C<sup>c</sup> nur kurz erhitzen<sup>d</sup> [5]: 273–274 °C<sup>e</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 7.46–7.52 (m, arom. H, NH<sub>2</sub>)<sup>f</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 3.53 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 7.40 (s, H, NH<sub>2</sub>)<sup>g</sup> anreiben**Tabelle 2.** 4-Amino-2-methylthio-thiazolium-methosulfate (5a–g) und 4-Amino-2-oxo-2,3-dihydrothiazol-5-carbonsäurederivate (6a–g)

5	Schmp. (°C)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel <sup>a</sup> (Molmasse)	6	Schmp. (°C) (Umkrist.)	Ausb. (% d. Th.) Var. a Var. b	Summenformel <sup>a</sup> (Molmasse)
a	150–154	80	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>3</sub> (377.3)	a	179–181 (Ethanol) <sup>b</sup>	72 65	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (235.2)
b <sup>d</sup>	214–217 (Zers.)	80	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>3</sub> (315.3)	b	243–244 <sup>c</sup> (Wasser) <sup>b</sup>	68 –	C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (173.1)
c	203–207	95	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S <sub>3</sub> (341.6)	c	146–148 (Acetonitril) <sup>b</sup>	55 47	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (199.2)
d	139–142	85	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>3</sub> (359.4)	d <sup>f</sup>	190–192 (Ethanol)	52 –	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> OS (217.2)
e <sup>c</sup>	184–187	75	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>3</sub> (297.3)	e <sup>g</sup>	212–214 (Ethanol)	68 –	
f	–	–	–	f	130–132 (Ethanol)	– 51	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (280.2)
g	–	–	–	g	79–81 (Ethanol/ Wasser = 2/1) <sup>b</sup>	– 58	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (228.2)

<sup>a</sup> Die Analysenwerte (C, H, N, S) stimmen damit überein<sup>b</sup> Unter Zusatz von 0.5 ml 80% Hydrazinhydrat<sup>c</sup> Enthält geringe Mengen rückgebildetes 1<sup>d</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 3.37 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 3.68 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 7.64 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.64; 7.76 (s, 2H, CONH<sub>2</sub>)<sup>e</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.91 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 3.65 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 8.28 (s, 2H, NH<sub>2</sub>)<sup>f</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 7.05 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 7.35–7.62 (m, 5H, arom. H)<sup>g</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 3.14 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 7.41 (s, 2H, NH<sub>2</sub>)

**Tabelle 3.** 2-Thioxo-2,3-dihydro-thiazolo[4,5]pyrimidin-7-one (**11a-d**) und Thiazolo[4,5]pyrimidin-2,7-dione (**13a-d**)

<b>11</b>	Schmp. (°C)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel <sup>a</sup> (Molmasse)	<b>13</b>	Schmp. (°C)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel <sup>a</sup> (Molmasse)
<b>a</b>	323–325 [1]	–	–	<b>a</b>	337–340 (Propanol/Essigsäure)	80	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (245.2)
<b>b<sup>b</sup></b>	347–349 (DMF/H <sub>2</sub> O)	88	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub> (199.1)	<b>b<sup>d</sup></b>	338–340 (Dioxan)	61	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (201.2)
<b>c<sup>c</sup></b>	215–217 (50% Ethanol)	81	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub> (225.2)	<b>c</b>	213–215 (Propanol/Essigsäure)	58	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (209.2)
<b>d</b>	333–335 (DMF/H <sub>2</sub> O)	64	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub> (274.2)	<b>d</b>	322–324 (Propanol/Essigsäure)	56	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (259.2)

<sup>a</sup> Die Analysenwerte (C, H, N, S) stimmen damit überein

<sup>b</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 3.67 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 8.37 (s, 1H, CH), 13.0 (s, 1H, NH)

<sup>c</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 4.88 (d, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.17 (d, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.88 (m, 1H, CH), 8.33 (s, 1H, CH)

<sup>d</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 3.33 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 8.12 (s, 1H, CH), 12.97 (s, 1H, NH)

**Tabelle 4.** 5,5'-Dithio-bis-(6-amino)-pyrimidin-4-one (**14a–d**) und -thione (**14e–f**)

<b>14</b>	Schmp. (°C)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel <sup>a</sup> (Molmasse)
<b>a<sup>b</sup></b>	360–362 (Zers.) (Dioxan)	85	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> × H <sub>2</sub> O (454.4)
<b>b<sup>c</sup></b>	285–286 (DMF)	54	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> × H <sub>2</sub> O (330.4)
<b>c</b>	230–233 (Ethanol)	80	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (364.3)
<b>d</b>	320 (Zers.) (Essigsäure)	58	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (464.4)
<b>e</b>	168–171 (Essigsäure)	47	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S <sub>4</sub> (468.4)
<b>f</b>	219–220 (DMF/H <sub>2</sub> O = 2/1)	63	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> S <sub>4</sub> (342.2)

<sup>a</sup> Die Analysenwerte (C, H, N, S) stimmen damit überein

<sup>b</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 6.99–7.48 (m, 5H, arom. H), 7.95 (s, 1H, CH), 8.97 (s, 1H, NH), 12.22 (s, 1H, NH)

<sup>c</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.88 (d, 3H, NCH<sub>3</sub>), 7.33 (q, 1H, NH), 7.91 (s, 1H, CH), 11.78 (s, 1H, NH)

**Tabelle 5.** Substituierte 6-Amino-5-alkylthio-pyrimidin-4-one und -thione (**16a–k**)

<b>16</b>	Schmp. (°C) (Umkrist.)	Ausb. (% d. Th.)	Summenformel <sup>a</sup> (Molmasse)
<b>a<sup>b</sup></b>	222–223 (Ethanol)	31	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS (233.2)
<b>b</b>	233–235 (DMF/Wasser = 2/1)	74	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S (277.2)
<b>c</b>	206–208 (Ethanol)	48	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> OS (171.2)
<b>d<sup>c</sup></b>	212–213 (Ethanol/Wasser = 1/1)	57	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> (215.2)
<b>e</b>	147–148 (Wasser)	85	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS (197.2)
<b>f</b>	234–235 (Dioxan)		
<b>g</b>	174–175 (Dioxan/Wasser = 1/1)	63	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> OS (222.2)
<b>h</b>	213–215 (Ethanol/Wasser = 4/1)	69	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> OS <sub>2</sub> (230.2)
<b>i</b>	144–148 (Ethanol/Wasser = 1/4)	49	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (257.3)
<b>k<sup>d</sup></b>	216–218 (Ethanol)	80	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub> (291.3)

<sup>a</sup> Die Analysenwerte (C, H, N, S) stimmen damit überein

<sup>b</sup> N-Methylderivat (mit Dimethylsulfat): Schmp. 154–155 °C (65% Ethanol), <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.20 (s, 3H, SCH<sub>3</sub>), 7.05–7.5 (m, 5H, arom. H), 8.00 (s, 1H, CH), 8.62 (s, 1H, NH), 12.2 (s, br, 1H, NH)

<sup>c</sup> <sup>1</sup>H-NMR (δ [ppm]): 2.88 (d, 3H, NCH<sub>3</sub>), 3.33 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.02 (q, 1H, NH), 7.97 (s, 1H, CH), 12.0 (s, br, 2H, NH, OH)

<sup>d</sup> S-Methylderivat (mit Dimethylsulfat): Schmp. 136–137 °C (Dioxan)

**Tabelle 6.**  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen von **2a**, **b**, **3a**, **4b**, **5e**, **6e**, **7**, **8a**, **9**, **10**, **11b**, **13a**, **16a**, **18**, **20**, **21**, **23**, **24**, **26**, **28b** (in ppm, bezogen auf TMS, Lösungsmittel DMSO- $d_6$ ) und Angabe der Multiplizitäten<sup>a</sup> der  $^{13}\text{C}$ -Signale im protonengekoppelten Spektrum (zur Bezifferung der C-Atome vgl. die betreffenden Formeln)

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9
<b>2a</b>	187.06 s	154.50 s	58.17 t	113.49 s	–	134.80 t	128.99 t	130.19 d	130.34 t
<b>2b</b>	185.67 q	154.86 q <sup>b</sup>	57.97 t	113.67 s	33.54 s	–	–	–	–
<b>3a</b>	184.45 s	153.27 s	89.13 m	182.20 s	–	135.09 t	128.98 t	130.28 d	130.35 t
<b>4b</b>	194.58 q	160.18 q <sup>b</sup>	93.68 t	163.16 s	33.21 s	–	–	–	–
<b>5e</b>	177.48 m	157.36 q	70.09 m	112.07 s	36.65 s	17.55 s	–	–	–
<b>6e</b>	167.50 q	151.69 q <sup>b</sup>	48.16 t	115.44 s	29.15 s	–	–	–	–
<b>7</b>	166.98 s	162.95 q	69.23 t	163.71 s	56.51 s	134.05 t	128.11 t	128.91 d	128.34 t
<b>8a</b>	170.60 s,br	169.29 (d)	51.91 dd	165.82 (d) <sup>b</sup>	–	133.01 t	127.56 t	129.11 d	129.02 t
<b>9</b>	166.89 s	164.62 s	95.01 q	165.95 (q)	19.04 s	133.71 t	128.26 t	129.01 d	128.70 t
<b>10<sup>e</sup></b>	165.78 s	163.76 s	113.29 q	167.27 (q)	156.27 (q)	133.06 t	128.24 t	129.19 d	129.27 t
<b>11b</b>	188.24 q	156.14 dq	106.80 s	154.50 d	150.23 s	32.96 s	–	–	–
<b>13a</b>	168.06 s	153.07 d	100.36 s	155.51 d	149.28 s	133.59 t	128.22 t	129.10 d	129.04 t
<b>16a<sup>d</sup></b>	94.16 dq	161.13 d(d)	149.05 s	160.72 d	–	139.31 t	122.72 m	128.42 d	123.45 t
<b>17<sup>c</sup></b>	103.18 m	161.64 dq	156.99 d	171.71 dq	27.98 (d)	13.22 s	39.24 s	194.63 qi	–
<b>18<sup>f</sup></b>	164.36 (t)	153.87 d	103.85 t	159.08 d <sup>b</sup>	146.43 s	137.73 t	128.83 t	129.02 d	127.66 t
<b>20<sup>g</sup></b>	189.78 s	154.13 s	102.94 s	153.66 s	160.07 m	135.53 t	128.83 t	129.44 d	129.59 t
<b>21</b>	91.72 s	158.88 (d)	159.68 m	160.18 s	21.87 s	138.88 t	121.48 m	128.29 d	123.09 t
<b>23<sup>h</sup></b>	90.88 m	158.06 (d)	158.17 m	160.02 s	21.69 s	139.46 t	121.75 d	128.37 d	122.85 t
<b>24</b>	189.74 s	158.72 d	99.40 t	156.45 s	156.45 s	136.05 t	128.86 t	129.37 d	129.36 t
<b>26</b>	168.22 s	154.91 d	93.53 t	156.92 d	155.57 s	134.01 t	128.35 t	129.25 d	128.99 t
<b>28b<sup>i</sup></b>	84.10 m	161.51 d(d)	158.16 s	164.95 d	18.09 s	139.54 t	122.16 m	128.25 d	122.97 t

<sup>a</sup> Bezeichnung der Multiplizitäten infolge  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -Kopplung über 3 Bindungen ohne Klammern, über 2 Bindungen in Klammern; <sup>b</sup> Aufspaltung des Signals schwach erkennbar; <sup>c</sup>  $\text{CH}_3$ ; 29.09 s; <sup>d</sup>  $\text{SCH}_3$ ; 16.27 s; <sup>e</sup> Phenyl-C: 135.30 t (*ipso*), 128.50 t (*ortho*), 128.64 d (*meta*), 133.58 t (*para*); <sup>f</sup>  $\text{CH}_2$ ; 29.28 s; <sup>g</sup>  $\text{CH}_3$ ; 21.68 s; <sup>h</sup>  $\text{SCH}_3$ ; 16.34 s; <sup>i</sup> CN: 117.48 (t).

## Dank

Dem Arzneimittelwerk Dresden GmbH danken wir für finanzielle Unterstützung.

## Literatur

- [1] 1. Mitt.: Gewalt K., Hain U., Hartung P. (1981) Monatsh. Chem. **112**: 1393
- [2] Gewalt K. (1966) J. prakt. Chem. [4] **32**: 26
- [3] Gewalt K., Hain U., Römhild G. (1981) DD-Pat. 0152937, Chem. Abstr. (1982) **97**: 6290
- [4] Seybold G., Eilingsfeld H. (1979) Liebigs Ann. Chem.: 1271
- [5] Gewalt K., Schindler R. (1990) J. prakt. Chem. **332**: 223
- [6] Gewalt K., Hain U. (1987) DD-Pat. 246297, Chem. Abstr. (1988) **108**: 6004
- [7] Komaritsa I. D. (1968) Khim. Geterotsikl. Soed.: 436
- [8] Rassow B., Dohle W., Reim E. (1916) J. prakt. Chem. **93**: 189, 216; vgl. Gupta R. R., Ojha K. G., Khumar M. (1980) J. Heterocycl. Chem. **17**: 1325
- [9] Baker J. A., Chatfield P. V. (1979) J. Chem. Soc. (C): 2478
- [10] Temple C., Küssner C. L., Montgomery J. A. (1971) J. Org. Chem. **36**: 3502
- [11] vgl. z.B. Sauter F., Stanetty P., Potuzak (1976) Arch. Pharm. (Weinheim) **309**: 914
- [12] Taylor E. C., McKillop A., Vromen S. (1967) Tetrahedron **23**: 885
- [13] Nagahara K., Sekine M., Takada A., Cottam H. B., Robins R. K. (1993) Heterocycles **36**: 923
- [14] Badawey E. S. A. M., Rida S. M., Hazza A. A., Fahmy H. T. Y., Gohar Y. M. (1993) Eur. J. Med. Chem. **28**: 97

*Received January 10, 1994. Accepted January 16, 1994*