

**3-Alkyl- bzw.
3-Aryl-3,4-dihydro-6-methyl-2(1H)-pyrimidinthione
durch Dimrothumlagerung von 2-Amino-4H-1,3-thiazinen**

(Über Heterocyclen, 40. Mitt.)

Von

**Gustav Zigeuner, Till Strallhofer, Franz Wede
und Walter-Bernd Lintschinger**

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz,
Österreich

(Eingegangen am 6. Juni 1975)

*3-Alkyl- and 3-Aryl-3,4-dihydro-6-methyl-2(1H)-
pyrimidinthiones, resp. by Dimroth Rearrangement
of 2-Amino-4H-1,3-thiazines*

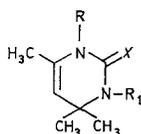
The 3,4-dihydro-3,4,4,6-tetramethyl- and 4,4,6-trimethyl-3-phenyl-2(1H)-pyrimidinethione (**1 c, d**), resp. as well as the corresponding trimethyl compound **1 e** are formed by *Dimroth* rearrangement of 2-methylamino- and 2-amino-4,6,6-trimethyl-6H-1,3-thiazine (**2 a, b**) and of 3,6-dihydro-4,6,6-trimethyl-2-phenylimino-2H-1,3-thiazine (**3 b**), resp. The rearrangement takes place under thermal heterolysis of the 1—6 bond of **2 a, b** and **3 b**. The reactive behaviour **1 c, d** is almost equal to **1 e**, but the pyrimidine ring of **1 d** is more labile than those of **1 c, e**.

Aus der Reihe der 3-Alkyl-3,4-dihydro-6-methyl-2(1H)-pyrimidinthione sind bisher nur die auch am N/1 substituierten Derivate **1 a, b** erhalten worden, während entsprechende 3-Arylverbindungen u. W. ebenso unbekannt sind wie in Kernstelle 1 nichtsubstituierte 3-Alkyl- bzw. 3-Aryl-3,4-dihydro-6-methyl-2(1H)-pyrimidinthione (**1 c, d**).

1 a, b wurden von *Ovechkin, Ignatova* und *Unkovskii*^{1, 2} nach der *Traubesch* Synthese^{3, 4} von 1-Alkyl- bzw. 1-Aryldihydro-2(1H)-pyrimidinthionen aus dem entsprechenden β -Aminoketon, dem 4-Methyl-4-methylaminopentan-2-on und Methyl- bzw. Phenyl-senföl dargestellt. Versuche zu analogen Synthesen von **1 c** und **d**, wie Einwirkung von KCNS auf Salze des 4-Methyl-4-methylaminopentan-2-ons bzw. die Darstellung des 4-Methyl-4-phenylaminopentan-2-ons sind bisher gescheitert.

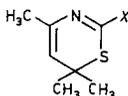
Als gangbarer Weg zur Synthese von **1 c, d** hat sich die *Dimroth*-umlagerung⁵ des 2-Methylamino-4,6,6-trimethyl-6*H*-1,3-thiazins (**2 a**) bzw. des 3,6-Dihydro-4,6,6-trimethyl-2-phenylimino-2*H*-1,3-thiazins (**3 b**) erwiesen, die in der Hitze vor sich geht.

Über Umlagerungen, die zu Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**1**) führen, liegt bisher nur eine Einzelbeobachtung vor. Nach *Takeshima* et al.⁶ geht das 6-Amino-3,4,5,6-tetrahydro-4,4,6-trimethyl-2*H*-1,3-thiazin-2-thion bei Behandlung mit Dimethylformamid in der Hitze in das 3,4-Dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**1 e**) über. Ob diese Reaktion nach dem Schema einer *Dimroth*reaktion über das Tetrahydro-6-mercapto-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion verläuft, ist nicht geklärt.



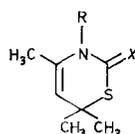
1

- a: R=R₁=CH₃, X=S
 b: R=C₆H₅, R₁=CH₃, X=S
 c: R=H, R₁=CH₃, X=S
 d: R=H, R₁=C₆H₅, X=S
 e: R=R₁=H, X=S
 f: R=H, R₁=CH₃, X=O
 g: R=H, R₁=C₆H₅, X=O
 h: R=CH₃, R₁=H, X=S



2

- a: X=NH-CH₃
 b: X=NH₂
 c: X=SC₂H₅



3

- a: X=NH, R=CH₃
 b: X=N-C₆H₅, R=H
 c: X=NH, R=C₆H₅
 d: X=NH, R=H
 e: X=S, R=H

Eine allgemein anwendbare Darstellungsmethode von 2-Amino- bzw. 2-Alkylamino-6*H*-1,3-thiazinen (**2 a, b**) bzw. Dihydro-2-phenylimino-2*H*-1,3-thiazinen (**3 b**) besteht in der Umsetzung von Methylketonen sowie β -Hydroxy- bzw. α,β -ungesättigten Ketonen mit Thioharnstoffen im sauren Medium.

Das 2-Amino-6*H*-1,3-thiazin (**2 b**) entsteht so durch Einwirkung von wäbr. HBr auf Aceton bzw. Mesityloxid und Thioharnstoff⁷ bzw. von HCl auf die alkoholische Lösung von 4-Hydroxy-4-methylpentan-2-on bzw. 4-Methyl-3-penten-2-on und Thioharnstoff⁸.

Willems und *Vandenberghe*⁹ erhitzen 4-Methyl-3-penten-2-on bzw. 3-Penten-2-on mit Thioharnstoffen und Salzsäure in alkoholischer Lösung, wobei nach unseren Untersuchungen die Hydrochloride von **2 a, b, 3 b** usw. entstehen. Die Autoren⁹ sehen jedoch die gen. Hydrochloride als Salze von β -Isothioureidoketonen an, die durch Behandlung mit Alkalien in der Kälte zu **2 a, b, 3 b** cyclisiert werden sollen. **2 a** bzw. **3 b** werden von ihnen als 2-Iminodihydro-1-methyl- bzw. -1-phenyl-2*H*-1,3-thiazine (**3 a, c**) formuliert⁹.

Pandeya und *Nair*¹⁰ setzen Thioharnstoff bzw. N-Phenylthioharnstoff und andere N-Arylthioharnstoffe mit Mesityloxid in CHCl_3 unter Durchleiten von Chlorwasserstoff zu **2 b** bzw. **3 b** um. Die Struktur von **3 b** wird durch Synthese aus 4-Chlor-4-methylpentan-2-on und Phenylthioharnstoff bzw. aus dem Dihydro-4,6,6-trimethyl-2*H*-1,3-thiazin-2-thion **3 e**¹¹ bzw. der entsprechenden 2-Äthylthioverbindung **2 c** und Anilin bewiesen¹⁰. Schließlich stellt *Bhattacharya*¹² das Dihydro-2-phenylimino-2*H*-1,3-thiazin (**3 b**) sowie das entsprechende p-Tolylderivat durch Einwirkung von Bisphenylformamidin-disulfid-dihydrochlorid bzw. dem Bis-p-tolylanalogen auf Aceton dar.

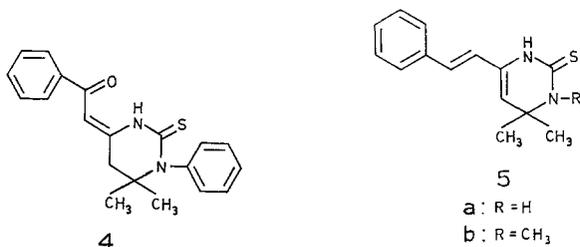
Das Dihydro-2-phenylimino-2*H*-1,3-thiazin **3 b** schmilzt zunächst bei 145°, kristallisiert dann wieder aus, um erneut bei 210° zu schmelzen. Die Überprüfung des Schmelzverhaltens von **3 b** ergab, daß hier Umwandlung in das Dihydro-3-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinthion **1 d** erfolgt. **1 d** konnte aus **3 b** durch 10min. Schmelzen bei 140–145° in 25proz. Ausb. erhalten werden; in analoger Weise wurde **1 c** aus **2 a** dargestellt. Die Umlagerung von **2 a**, **3 b** in **1 c**, **d** geht in besseren Ausbeuten bei 10stdg. Sieden in Dimethylformamid vor sich. Wie weitere Versuche ergaben, kann auch das 2-Aminodihydro-6*H*-1,3-thiazin **2 b** durch Hitzebehandlung in das entsprechende Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthion **1 e** übergeführt werden.

Die Umwandlung von **2 a**, **3 b**, **2 b** in **1 c**, **d**, **e** erfolgt wahrscheinlich unter primärer thermischer Heterolyse der Bindung zwischen dem Ringschwefel und dem Ringkohlenstoff 6; in der Folge tritt nach dem Schema einer *Dimroth*umlagerung der Seitenkettenstickstoff an den durch die Heterolyse entstandenen Carbeniumkohlenstoff, wobei der in der Hitze deutlich stabilere Pyrimidinring (**1 c**, **d**, **e**) entsteht. Zur endgültigen Klärung des Mechanismus der *Dimroth*umlagerung von 2-Amino-6*H*-1,3-thiazinen (**2 a**, **b**) bzw. Dihydro-2-phenylimino-2*H*-1,3-thiazinen (**3 b**) zu Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**1 c**, **d**, **e**) sind weitere Untersuchungen vorgesehen.

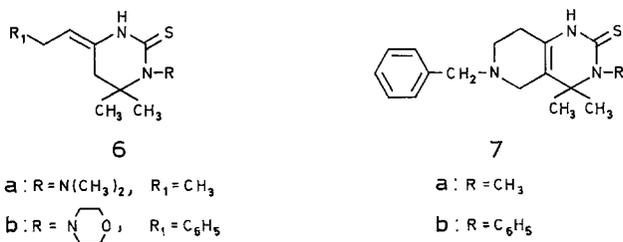
Für die Struktur von **1 c**, **d** sprechen sowohl NMR- und IR-Spektren als auch das chemische Verhalten. In den NMR-Spektren von **1 c**, **d** findet sich das für Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione (**1 e**) charakteristische Signal des Protons 5 um 5,5 τ , in den IR-Spektren die für die C=C-Doppelbindung von Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**1 e**) typische Bande bei 1700 cm^{-1} ¹³. Das chemische Verhalten von **1 c**, **d** ist, analog demjenigen von **1 e**¹⁴, gekennzeichnet durch Nucleophilie des $\text{CH}_3/6$ sowie der Kernstelle 5, bzw. Elektrophilie der Kernstelle 6. Einwirkung von Benzoylchlorid¹⁵ und Aluminiumchlorid auf **1 d** in Trichloräthylen gibt das 4,4-Dimethyl-6-(2-oxo-2-phenyläthyliden)-3-phenyltetrahydro-2(1*H*)-pyrimidinthion **4**.

Die NMR-Spektren der bei C-Acylierung von N-Alkyl- bzw.

N-Aryldihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthionen bzw. -onen erhaltenen Verbindungen (**4**) können zur Feststellung der Lage des N-Substituenten herangezogen werden. Wie aus dem NMR-Spektrum von **4** hervorgeht, bildet sich zwischen dem Carbonyl der Seitenkette und der NH-Gruppe 1 eine H-Brücke aus, die eine Verschiebung des NH-Signals gegenüber dem Ausgangskörper **1 d**, und zwar von $1,25 \tau$ (**1 d**) nach $-2,16 \tau$ (**4**), bewirkt. Eine analoge Erscheinung ist an den NMR-Spektren von **1 e**, **f**, **g** bzw. deren 6-(2'-Oxoalkylen)-abkömmlingen zu beobachten¹³, während sie in den NMR-Spektren der 1-Alkyl- bzw. 1-Aryldihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthione bzw. -one und ihrer C-Acylderivate nicht feststellbar ist^{13,16}.



Ebenso wie das Pyrimidinthion **1 e**¹⁴ reagiert auch die Tetramethylverbindung **1 c** mit Benzaldehyd in alkoholischer Lauge¹⁴ bzw. beim Verschmelzen bei 155° glatt zum entsprechenden 6-Styryl-2(1*H*)-pyrimidinthion **5 b**; das 3-Phenylpyrimidinthion **1 d** zersetzt sich unter diesen Reaktionsbedingungen ebenso wie bei Behandlung mit äthanol. KOH bei 60° .

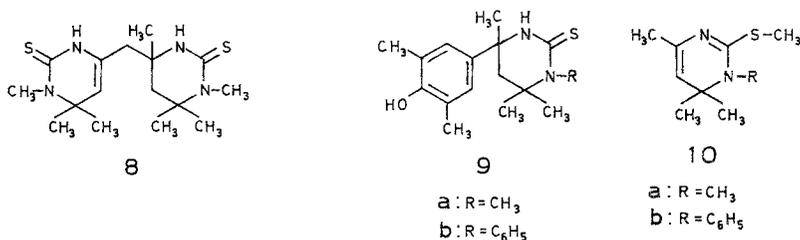


Mit Formaldehyd und den Hydrochloriden primärer bzw. sekundärer Amine bilden sich aus **1 c**, **d** ebenso wie aus **1 e**¹⁴ entsprechende Dialkylaminoäthylidentetrahydro-2(1*H*)-pyrimidinthione (**6 a**, **b**) bzw. Hexahydro-2(1*H*)-pyrido[4,3-*d*]pyrimidinthione (**7 a**, **b**).

Bei 24stdg. Stehen in 65proz. Schwefelsäure geht **1 c** analog wie **1 e**¹⁴ in das entsprechende Dimere, das Hexahydroheptamethyl-4,4'-

methylendi-2(1*H*)-pyrimidinthion **8** über; diese Dimerisierung tritt auch bei Einwirkung von 2,4-Xylenol auf **1 c** in wäbr.-äthanol. Salzsäure in der Hitze ein. Das reaktionsfähigere 2,6-Xylenol reagiert mit **1 c, d** bzw. **8** unter gleichen Bedingungen zu den 6-(4-Hydroxy-3,5-dimethylphenyl)tetrahydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen **9 a, b**.

Die Thioharnstoffgruppierung von **1 c, d** zeigt das für cycl. Thioharnstoffderivate charakteristische Verhalten¹⁴; H₂O₂ wandelt **1 c, d** im alkalischen Medium in Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinone **1 f, g** um. **1 f** ist mit dem bereits früher¹⁷ aus dem 4-Methyl-4-methylaminopentan-2-on und KCNO erhaltenen Pyrimidinon **1 f** identisch.



Methyljodid reagiert mit **1 c, e** zu den Hydrojodiden der 2-Methylthio-3,4-dihydropyrimidine **10 a, b**¹⁸.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das reaktive Verhalten von **1 c, d** weitgehend demjenigen von **1 e** ähnelt. Hervorzuheben ist allerdings die geringe Stabilität des Ringsystems von **1 d** im alkalischen Medium bzw. beim Verschmelzen mit Benzaldehyd. Von dem entsprechenden Isomeren, dem Dihydro-1,4,4,6-tetramethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion **1 h**, unterscheidet sich **1 c** insbesondere durch das Verhalten beim Erwärmen mit 65proz. Schwefelsäure; während **1 c** zu **8** dimerisiert wird, geht **1 h** in das Tetrahydro-6-hydroxy-1,4,4,6-tetra-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthion über¹⁶.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden im Schmelzpunktapparat nach Dr. *Tottoli* bestimmt. Von IR- bzw. NMR-Spektren werden nur charakteristische Banden bzw. Signale (ppm in τ) angegeben¹³.

1. 3,4-Dihydro-3,4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**1 c**)

a) 5,8 g 2-Methylamino-4,6,6-trimethyl-6*H*-1,3-thiazin (**2 a**) werden 10 Min. auf 145–150° erhitzt, abgekühlt und mit Äthanol angerieben. Stäbchen aus Wasser, Schmp. 117°, Ausb. 2,6 g.

b) 1 g **2 a** wird in 50 ml Dimethylformamid (*DMF*) 10 Stdn. zum Sieden erhitzt, das Lösungsmittel im Vak. abgezogen und der ölige Rückstand

mit 50proz. Äthanol angerieben. Stäbchen aus Wasser, Schmp. 117°, Ausb. 0,5 g.

$C_8H_{14}N_2S$. Ber. C 56,43, H 8,29, N 16,45, S 18,83.

Gef. C 56,31, H 8,29, N 16,63, S 18,79.

NMR: H/5 5,80^a ppm (CHCl₃), NH 2,60 ppm.

IR: C=C 1708 cm⁻¹.

2. *3,4-Dihydro-4,4,6-trimethyl-3-phenyl-2(1H)-pyrimidinthion (1 d)*

a) 1 g **3 b** wird 10 Min. auf 145—150° erhitzt, der kalte Rückstand mit Aceton angerieben und aus Aceton umkristallisiert. Würfel, Schmp. 223—225°, Ausb. 0,25 g.

b) 2 g **3 b** wie sub 1b). Der ölige Rückstand wird mit einem Gemisch Isopropylalkohol/Äthanol angerieben. Würfel aus Isopropylalkohol, Schmp. 223—225°, Ausb. 0,6 g.

c) Man erhitzt 15,2 g N-Phenylthioharnstoff und 14,7 g Mesityloxid 2½ Stdn. anf 115°, reibt nach Einengen zur Trockene mit Aceton durch und kristallisiert um, Ausb. 3,2 g **1 d**.

$C_{13}H_{16}N_2S$. Ber. N 12,06, S 13,80. Gef. N 11,93, S 13,68.

NMR: H/5 5,18 ppm, NH 1,25 ppm.

IR: C=C 1707 cm⁻¹.

3. *3,4-Dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1H)-pyrimidinthion (1 e)*

a) Bei Darstellung von **2 b** nach *Willems* und *Vandenberghé*⁹ aus Thioharnstoff und 4-Methyl-3-penten-2-on im sauren Medium fällt, entgegen der Annahme der Autoren⁹, das *Hydrochlorid* von **2 b** an. Schmp. 205°, Prismen aus Äthanol/Essigester 1 : 1 und Äther.

$C_7H_{13}ClN_2S$. Ber. C 43,85, H 6,83, N 14,61.

Gef. C 43,97, H 6,93, N 14,47.

b) 1 g **2 b** wird 1 Stde. auf 100° erhitzt und nach dem Abkühlen in wenig heißem Isopropylalkohol gelöst, wobei **1 e** auskristallisiert. Nadeln aus 50proz. Äthanol, Schmp. * und Mischschmp.¹⁴ 253°, Ausb. 0,15 g.

c) 1 g **2 b**, 20 ml DMF, 14 Stdn. wie sub 1b). Schmp. 253°, Ausb. 0,2 g.

4. *Tetrahydro-4,4-dimethyl-6-(2-oxo-2-phenyläthyliden)-3-phenyl-2(1H)-pyrimidinthion (4)*

Zu einer Suspension von 4,03 g AlCl₃ in 20 ml Trichloräthylen (*Tri*) werden zunächst 2,11 g Benzoylchlorid in 20 ml *Tri* und dann eine Lösung von 1,75 g **1 d** in *Tri* unter Rühren hinzugegeben, eine Stunde bei 40 bis 45° erwärmt und noch 12 Stdn. bei 20° gerührt. Nach Eingießen in Wasser wird die *Tri*-Schicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und der nach Eindampfen (im Vak.) verbleibende Rückstand mit Äthanol angerieben. Blaßgelbe Balken aus Aceton, Schmp. 263°, Ausb. 2,3 g.

$C_{20}H_{20}N_2OS$. Ber. N 8,33, S 9,53. Gef. N 8,49, S 9,51.

NMR: NH — 2,16^b, =CH 3,92^s, CH₂ 7,02^s ppm.

* Im exper. Teil¹⁴, S. 1423, Punkt 1b) findet sich ein irreführender Druckfehler. In Zeile 5 von oben soll es heißen statt „dieses Präparat“: „das Rohprodukt“. Die chromatographisch reine Verbindung **1 e** schmilzt bei 253°.

Bisher ist es nicht gelungen, aus den bei Behandlung von **1 c** mit Essigsäureanhydrid bzw. Benzoylchlorid und $ZnCl_2$ bzw. $AlCl_3$ entstehenden Substanzgemischen das entsprechende 6-(2'-Oxoalkyliden)-derivat zu isolieren.

5. Einwirkung von Benzaldehyd auf **1 c, d**

a) *3,4-Dihydro-6-styryl-3,4,4-trimethyl-2(1H)-pyrimidinthion (5 b)*. 1 g **1 c** wird mit 1,5 g Benzaldehyd in 5 ml 20proz. alkohol. KOH 12 Stdn. bei 50° stehengelassen, wobei **5 b** auskristallisiert. Nadeln aus 50proz. Äthanol, Schmp. 148°, Ausb. 1,2 g.

b) **5 b**. Man erhitzt 0,2 g **1 c** mit 0,3 g Benzaldehyd 1 Stde. bei 150°, reibt nach dem Erkalten mit Isopropylalkohol durch. Schmp. 148°, Ausb. 0,2 g.

$C_{15}H_{18}N_2S$. Ber. C 69,72, H 7,02. Gef. C 69,63, H 7,09.

c) Bei Behandlung von **1 d** wie sub 5 a, b) wie **1 d** zersetzt.

d) **5 a**. 0,2 g **1 e** und 0,3 g Benzaldehyd wie 5 b). Weiße Platten aus Äthanol, Schmp. 218°, Ausb. 40%. **5 a** ist nach Mischschmp. und IR-Spektrum mit aus **1 e** und Benzaldehyd im alkal. Medium erhaltenem **5 a**¹⁴ identisch.

6. 6-Dialkylaminoäthylidentetrahydro-2(1H)-pyrimidinthione (**6 a, b**)

a) **6 a**. 1,7 g **1 c**, 1,6 g Dimethylamin · HCl und 0,6 g Paraformaldehyd werden in 30 ml absol. Äthanol 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, im Vak. eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und **6 a** mit 1*N*-NaOH gefällt. Prismen aus Benzol/Petroläther 1 : 20, Schmp. 123°, Ausb. 0,74 g.

$C_{11}H_{21}N_3S$. Ber. N 18,48, S 14,10. Gef. N 18,40, S 14,08.

b) **6 b**. 2,32 g **1 d**, 2,74 g Morpholin · HCl, 0,6 g Paraformaldehyd, 60 ml absol. Äthanol wie sub 6 a). Nadeln aus Benzol, Schmp. 172°, Ausb. 1,25 g.

$C_{18}H_{25}N_3OS$. Ber. N 12,68, S 9,67. Gef. N 12,81, S 9,42.

7. 6-Benzylhexahydro-2(1H)-pyrido[4,3-*d*]pyrimidinthione (**7 a, b**)

a) **7 a**. 1,7 g **1 c**, 2,8 g Benzylamin · HCl und 0,6 g Paraformaldehyd wie sub 6 a). Balken aus Äthanol, Schmp. 176°, Ausb. 0,7 g.

$C_{17}H_{23}N_3S$. Ber. N 13,93, S 10,64. Gef. N 13,95, S 10,54.

b) **7 b**. 1,16 g **1 d**, 1,4 g Benzylamin · HCl und 0,3 g Paraformaldehyd wie sub 6 a). Nadeln aus Benzol, Schmp. 225°, Ausb. 0,55 g.

$C_{22}H_{25}N_3S$. Ber. N 11,56, S 8,81. Gef. N 11,71, S 8,73.

8. 3,3',4,5,6,6'-Hexahydro-1,1',4,6,6',6'-heptamethyl-4,4'-methylendi-2(1H),2'(1H)-pyrimidinthion (**8**)

a) 1 g **1 c** wird in 10 ml 65proz. H_2SO_4 24 Stdn. bei 50° stehengelassen; beim Verdünnen mit Wasser fällt **8** an. Quader aus Äthanol, Schmp. 217°, Ausb. 0,6 g.

b) 1 g **1 c** und 7 g 2,4-Xylenol werden in 6 ml gesätt. alkohol. HCl und 6 ml konz. HCl 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und das überschüss. Xylenol durch Wasserdampfdestillation entfernt, wobei **8** kristallin anfällt. Schmp. 217°.

$C_{16}H_{28}N_4S_2$. Ber. N 16,45, S 18,83. Gef. N 16,43, S 18,97.

c) Auch bei Behandlung von **1 d** wie sub 8a) tritt Dimerisierung ein; es ist bis jetzt noch nicht gelungen, das Dimere rein zu erhalten.

9. Einwirkung von 2,6-Dimethylphenol auf **1 c, d**

a) *Tetrahydro-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-3,4,4,6-tetramethyl-2(1H)-pyrimidinthion (9 a)*. 3 g **1 c**, 30 g 2,6-Xylenol, 9 ml konz. HCl und 9 ml gesätt. alkohol. HCl wie sub 8b). Quader aus Äthanol, Schmp. 264—265°, Ausb. 4 g.

$C_{16}H_{24}N_2OS$. Ber. C 65,71, H 8,27. Gef. C 65,71, H 8,37.

Analog wie **1 c** reagiert **8** mit 2,6-Xylenol zu **9 a**.

b) *Tetrahydro-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-4,4,6-trimethyl-3-phenyl-2(1H)-pyrimidinthion (9 b)*. 1 g **1 d**, 7 g 2,6-Xylenol, 6 ml gesätt. alkohol. HCl und 6 ml konz. HCl wie sub 8b). Nadeln aus Äthanol, Schmp. 271°, Ausb. 0,5 g.

$C_{21}H_{26}N_2OS$. Ber. N 7,90, S 9,04. Gef. N 7,72, S 9,24.

10. Einwirkung von H_2O_2 auf **1 c, d**

a) *3,4-Dihydro-3,4,4,6-tetramethyl-2(1H)-pyrimidinon (1 f)*. 3 g **1 c** werden in einer Lösung von 2 g KOH in 25 ml Äthanol suspendiert; hierzu fügt man unter gutem Rühren tropfenweise 13 ml 30proz. H_2O_2 , wobei die Temp. 60° nicht übersteigen soll, und läßt 24 Stdn. stehen. Nach Zerstörung des überschüss. H_2O_2 durch wäbr. $NaHSO_3$ wird die Lösung bei pH 10 im Vak. zur Trockene eingedampft und mit Benzol im Soxhlet extrahiert, Schmp. und Mischschmp.¹⁷ 121—122°, Nadeln aus Wasser, Ausb. 2 g.

Die IR-Spektren von **1 f** bzw. des von Zigeuner, Fuchs und Galatik¹⁷ auf anderem Wege erhaltenen Pyrimidinons **1 f** sind identisch.

b) *3,4-Dihydro-4,4,6-trimethyl-3-phenyl-2(1H)-pyrimidinon (1 g)*. 1,5 g **1 d**, 1 g KOH, 10 ml Äthanol, 10 ml H_2O_2 wie sub 10a). Nach Behandlung mit wäbr. $NaHSO_3$ wird auf pH 10 gebracht und mit Wasser verdünnt, wobei **1 g** anfällt. Plättchen aus Essigester, Schmp. 186°, Ausb. 0,75 g.

$C_{13}H_{16}N_2O$. Ber. C 72,18, H 7,46. Gef. C 72,46, H 7,42.

NMR: NH 2,65, H/5 5,55 τ ppm.

IR: C=C 1715 cm^{-1} .

11. Einwirkung von CH_3J auf **1 c, d**

a) *3,4-Dihydro-3,4,4,6-tetramethyl-2-methylthiopyrimidinhydrojodid (10 a)*. 1,7 g **1 c** und 1 g CH_3J werden in 50 ml Aceton 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und das Lösungsmittel im Vak. abgezogen. Nadeln aus Aceton/Essigester, Schmp. 149°, Ausb. 2,18 g.

$C_9H_{17}JN_2S$. Ber. J 40,65, N 8,97. Gef. J 40,75, N 8,74.

b) *3,4-Dihydro-4,4,6-trimethyl-2-methylthio-3-phenylpyrimidin (10 b)*. 1,16 g **1 d**, 1,44 g CH_3J und 20 ml absol. Äthanol wie sub 11a). Das Hydrojodid wird in Wasser gelöst und die freie Base **10 b** mit 1N-NaOH gefällt. Prismen aus Äthanol/Wasser, Schmp. 84°, Ausb. 0,55 g.

$C_{14}H_{18}N_2S$. Ber. N 11,38, S 13,01. Gef. N 11,35, S 13,21.

Literatur

- ¹ P. L. Ovechkin, L. A. Ignatova und B. V. Unkovskii, Khim. Get. Soed. **1971**, 946.
- ² P. L. Ovechkin, L. A. Ignatova und B. V. Unkovskii, Khim. Get. Soed. **1972**, 941. Die in der 21. Mitt. d. Reihe [G. Zigeuner, A. Frank, H. Dujmovits und W. Adam, Mh. Chem. **101**, 1415 (1970)] gemachte Angabe, wonach sich 1-Aryldihydro-3-methyl-2(1H)-pyrimidinthione nach R. A. Mathes und F. D. Stewart, US-Pat. 2 491 509; Chem. Abstr. **44**, 5400c (1944), aus α,β -ungesätt. Ketonen, Methylammoniumrhodanid, Anilin und HCl bilden sollen, entspricht nicht den Tatsachen.
- ³ W. Traube, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 277 (1894).
- ⁴ W. Traube und H. Lorenz, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 3156 (1899).
- ⁵ Zusammenfassende Darstellung vgl. M. Wahren, Z. Chem. **9**, 241 (1969).
- ⁶ T. Takeshima, T. Imamoto, M. Yokoyama, K. Yamamoto und M. Akano, J. Org. Chem. **33**, 2877 (1968).
- ⁷ B. H. Chase und J. Walker, J. chem. Soc. [London] **1955**, 4443; die Autoren sehen **2 b** als Iminoverbindung **3 d** an.
- ⁸ R. Zimmermann, Angew. Chem. **75**, 1025 (1963). Auch hier wird **2 b** als **3 d** formuliert.
- ⁹ J. Willems und A. Vandenbergh, Ind. Chim. Belge **1958**, 476.
- ¹⁰ S. N. Pandeya und G. V. Nair, Indian J. Chem. **3**, 165 (1965).
- ¹¹ J. E. Jansen, US-Pat. 2 568 633; Chem. Abstr. **46**, 3574i (1952); J. E. Jansen und R. A. Mathes, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 2866 (1955).
- ¹² A. K. Bhattacharya, Indian J. Chem. **5**, 62 (1967).
- ¹³ Über Spektren von Dihydro-2(1H)-pyrimidinthionen und verwandten Verbindungen wird noch eingehend berichtet werden (G. Zigeuner, A. Fuchsgruber, in Vorbereitung).
- ¹⁴ G. Zigeuner, A. Frank, H. Dujmovits und W. Adam, Mh. Chem. **101**, 1415 (1970).
- ¹⁵ Zur Einwirkung von Säureanhydriden bzw. Säurechloriden und Lewis-säuren auf Dihydro-6-methyl-2(1H)-pyrimidinone bzw. -thione vgl. G. Zigeuner, H. Schmidt und D. Volpe, Mh. Chem. **101**, 1824 (1970).
- ¹⁶ G. Zigeuner, W. Galatik, W.-B. Lintschinger und F. Wede, 39. Mitt. der Reihe Mh. Chem. **106**, 1219 (1975).
- ¹⁷ G. Zigeuner, E. Fuchs und W. Galatik, Mh. Chem. **97**, 43 (1966).
- ¹⁸ Die erste S-Methylierung von Dihydro-2(1H)-pyrimidinthionen gelang W. Traube und H. Lorenz⁴ am Beispiel des 1-Allyl- bzw. 1-Phenyldihydro-4,4,6-trimethyl-2(1H)-pyrimidinthions.

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. G. Zigeuner
Institut für Pharmazeutische Chemie
Universität Graz
Universitätsplatz 1
A-8010 Graz
Österreich