

Über 6-2'-Oxoalkyldihydro-2(1*H*)-pyrimidinone bzw. -thione

Über Heterocyclen, 30., kurze Mitt.

Von

G. Zigeuner, H. Schmidt und D. Volpe

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 22. Juni 1970)

Acylierung der Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinone (-thione) gibt 6-(2'-Oxoalkyl)dihydro-2(1*H*)-pyrimidinone (-thione).

6-2'-Oxoalkyl-dihydro-2(1H)-pyrimidinones and -thiones, resp.

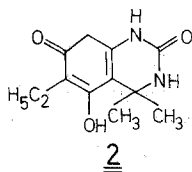
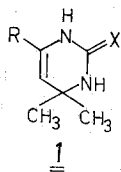
Acylation of the dihydro-2(1*H*)-pyrimidinones (-thiones) gives 6-(2'-oxoalkyl)dihydro-2(1*H*)-pyrimidinones (-thiones).

Dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinone (-thione)¹ (**1 a, b**) werden bei Einwirkung von Säureanhydriden bzw. Säurechloriden und Zinkchlorid bzw. Aluminiumchlorid an der CH₃-Gruppe am C-6 („Allylstellung“) unter Bildung von 6-2'-Oxoalkyldihydro-2(1*H*)-pyrimidinonen (-thionen) (**1 c, d**) angegriffen. Behandlung von **1 a** mit Äthylmalonsäure-bis-(trichlorphenylester)² gibt das 6-Äthyl-3,4-dihydro-5-hydroxy-4,4-dimethylchinazolin-2,7(1*H*,8*H*)-dion (**2**). Benzylaminhydrochlorid und Formaldehyd führen **1 c** in das Tetrahydro-5-acetyl-7-benzyl-3,3-dimethyl-6*H*-pyrimido[1,6-*c*]pyrimidin-1(2*H*)-on (**3**) über; aus **1 c, d** und Hydroxylamin bilden sich das Dihydrotrimethylspiro[isaxazol-5(4*H*),4'(1'*H*)-pyrimidin]-2'(3'*H*)-on (**4 a**)³ bzw. das -thion **4 b**. Die angegebenen Strukturen sind mit den NMR- und IR-Spektren vereinbar. Eine ausführliche Darstellung wird später erfolgen.

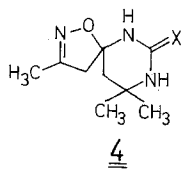
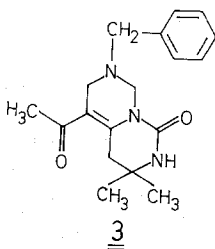
¹ Zur Chemie vgl. G. Zigeuner, E. Fuchs und W. Galatik, Mh. Chem. **97**, 43 (1966); G. Zigeuner, W. Adam, A. Frank und H. Reuther, *ibid.* **101**, 1403 (1970); G. Zigeuner, A. Frank, H. Dujmovits und W. Adam, *ibid.* **101**, 1415 (1970); G. Zigeuner, H. Brunetti, H. Ziegler und M. Bayer, *ibid.* **101**, 1767 (1970).

² Zusammenfassende Darstellung zur Kettenchemie: E. Ziegler, *Chimia* **24**, 62 (1970).

³ Zur Reaktion von 5-Acetyldihydro-2(1*H*)-pyrimidinonen (-thionen) mit Hydroxylamin vgl. G. Zigeuner, W. Nischk und B. Juraszovits, Mh. Chem. **97**, 1611 (1966).



- a: R=CH₃, X=O
 b: R=CH₃, X=S
 c: R=CH₂-CO-CH₃, X=O
 d: R=CH₂-CO-CH₃, X=S



- a: X=O
 b: X=S

Experimenteller Teil

1. 3,4-Dihydro-4,4-dimethyl-6-(2'-oxopropyl)-2(1H)-pyrimidinon (1 c)

Man tropft zur Suspension von 3,2 g wasserfr. AlCl₃ in 30 ml Trichloräthylen 1,6 ml Acetylchlorid zu, versetzt anschließend mit 2,8 g **1 a** in 10 ml Trichloräthylen, rührt bei 40° bis zum Aufhören der HCl-Entwicklung und gießt in Wasser. Aus dem Trichloräthylen erhält man nach dem Eindampfen ein Gemisch von **1 c** mit dem Hexahydro-4,6,6,6',6'-pentamethyl-4,4'-methylen-2(1H)-pyrimidinon¹, aus welchem **1 c** durch Ausziehen mit Benzol isoliert werden kann. Prismen aus Benzol, Ausb. 0,9 g, Schmp. 188 bis 190°.

C₉H₁₄N₂O₂. Ber. C 59,32, H 7,74, N 15,37.
 Gef. C 59,48, H 7,59, N 15,83.

2. 3,4-Dihydro-4,4-dimethyl-6-(2'-oxopropyl)-2(1H)-pyrimidinthion (1 d)

1,6 g **1 b**, 3 g AlCl₃ wie sub 1. Ausb. 1,2 g, Stäbchen aus Benzol, Schmp. 183°.

C₉H₁₄N₂OS. Ber. N 14,12, S 16,17. Gef. N 13,98, S 16,29.

3. 6-Äthyl-3,4-dihydro-5-hydroxy-4,4-dimethylchinazolin-2,7-(1H,8H)-dion (2)

Man erhitzt 0,3 g **1 a** und 1,2 g Diäthylmalonsäure-bis-(2,4,6-trichlorphenylester) 15 Min. auf 200—210°, reibt nach dem Abkühlen mit Äthanol an und kristallisiert aus 40proz. Äthanol um. Rauten vom Schmp. 246°.

$C_{12}H_{16}N_2O_3$. Ber. C 61,00, H 6,82, N 11,96.

Gef. C 61,05, H 6,94, N 11,79.

4. 5-Acetyl-7-benzyl-3,4,7,8-tetrahydro-3,3-dimethyl-6H-pyrimido[1,6-c]-pyrimidin-1(2H)-on (3)

0,9 g **1 c**, 0,7 g Benzylamin-HCl und 0,3 g Paraformaldehyd werden in 30 ml absol. Äthanol 3 Stdn. zum Sieden erhitzt, das Lösungsmittel entfernt, nach Aufnahme des Rückstandes in Wasser vom Unlöslichen abfiltriert und **3** mit 5proz. wäßr. NaOH gefällt. Nadeln aus Wasser, Ausb. 0,8 g, Schmp. 120°.

$C_{18}H_{23}N_3O_2$. Ber. C 68,98, H 7,40, N 13,41.

Gef. C 68,88, H 7,47, N 13,23.

5. 5',6'-Dihydro-3,6',6'-trimethylspiro[isoxazol-5(4H)-4'(1'H)-pyrimidin]-2'(3'H)-on (4 a)

Man erhitzt 1,2 g **1 c** und 1,5 g Hydroxylamin-HCl in 5 ml Pyridin und 10 ml absol. Äthanol 2 Stdn. unter Rückfluß, entfernt die Lösungsmittel im Vak. und kristallisiert aus Wasser um. Stäbchen, Ausb. 1 g, Schmp. 243°.

$C_9H_{15}N_3O_2$. Ber. C 54,80, H 7,47, N 21,30.

Gef. C 54,81, H 7,68, N 20,99.

6. 5',6'-Dihydro-3,6',6'-trimethylspiro[isoxazol-5(4H)-4'(1'H)-pyrimidin]-2'(3'H)-thion (4 b)

1 g **1 d** und 1,5 g Hydroxylamin-HCl wie sub 5. Nadeln aus Wasser, Ausb. 1 g, Schmp. 262°.

$C_9H_{15}N_3OS$. Ber. N 19,70, S 15,03. Gef. N 19,51, S 14,80.