

CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

109. Jahrg. Nr. 10

S. 3255 – 3496

2-Methoxy- und 2-(Methylthio)pyrimidine

*Alfred Kreuzberger** und *Uwe-Hartmut Tesch*

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin,
Königin-Luise-Str. 2–4, D-1000 Berlin 33

Eingegangen am 6. Februar 1976

Bei der Umsetzung von *O*-Methylisoharnstoff-hydrochlorid (**1a**) mit den β -Diketonen **2a** und **b** in siedendem Äthanol bilden sich unter Austausch der Methoxygruppe die 2-Hydroxypyrimidine **3a** und **b**. Hingegen bleibt die Methoxygruppe erhalten bei der zu den Pyrimidinen **5a** und **b** führenden Kondensation in alkalischem Medium bei Raumtemperatur. Unter diesen Reaktionsbedingungen werden auch bei der Umsetzung des *S*-Methylisothioharnstoff-sulfats (**6**) mit den β -Diketonen **2a** und **c** die 2-(Methylthio)pyrimidine **7a** und **b** erhalten. Mit dem β -Diketon **2d** lassen sich auf dem zu den Pyrimidinen **10a** und **b** führenden Wege die Carbinolamine **9a** und **b** als Zwischenprodukte isolieren.

2-Methoxy- and 2-(Methylthio)pyrimidines

O-Methylisourea hydrochloride (**1a**) reacts with the β -diketones **2a** and **b** in boiling ethanol to yield the 2-hydroxypyrimidines **3a** and **b** under exchange of the methoxy group. However, the methoxy group is retained in the synthesis of the pyrimidines **5a** and **b** accomplished in an alkaline medium at room temperature. Reaction of *S*-methylisothiourea sulfate (**6**) with **2a** and **c** under the same conditions leads to the formation of the 2-(methylthio)pyrimidines **7a** and **b**. In the synthesis of the pyrimidines **10a** and **b** starting from the β -diketone **2d** the carbinol amines **9a** and **b** are isolated as intermediates.

Im Zusammenhang mit der Entwicklung tumorhemmender Substanzen^{1,2)} sind in der vorliegenden Arbeit als Synthesziel Antimetaboliten auf der Basis von Heterocyclen konzipiert worden. Insbesondere wurde die Synthese von Pyrimidinen angestrebt, die in Anlehnung an

¹⁾ A. Kreuzberger und B. Meyer, Chem. Ber. **105**, 3974 (1972).

²⁾ A. Kreuzberger und R. Schücker, Arch. Pharm. (Weinheim) **306**, 697 (1973).

temp.⁹⁾ Das zu **4a** korrespondierende 2-Methoxy-4,6-dimethylpyrimidin-sulfat konnte durch direkte Synthese aus **1b** und **2a** in Toluol in Gegenwart von 4-Toluolsulfonsäure erhalten werden.

In analoger Weise bildet sich bei der Umsetzung von **1b** mit 2,4-Hexandion (**2c**) in 30proz. wäbr. Kaliumcarbonatlösung 4-Äthyl-2-methoxy-6-methylpyrimidin (**5b**), daraus mit Chlorwasserstoff sein Hydrochlorid (**4b**). Wird hierbei jedoch nicht auf strikte Einhaltung wasserfreier Bedingungen geachtet, so bildet sich anstelle von **4b** 4-Äthyl-2-hydroxy-6-methylpyrimidin-hydrochlorid (**3c**).

Unter den Bedingungen der Synthese der 2-Methoxypyrimidine (**5**) sind auch die angestrebten Schwefelanaloga zugänglich. So geht aus der Kondensation von *S*-Methylisothioharnstoff-sulfat (**6**) mit **2a** 4,6-Dimethyl-(2-methylthio)pyrimidin (**7a**), mit **2c** 4-Äthyl-6-methyl-2-(methylthio)pyrimidin (**7b**), hervor.

Im Vergleich zu **2a** und **c** zeigte 3,5-Heptandion (**2d**) unter analogen Reaktionsbedingungen insofern ein abweichendes Verhalten, als das beim Erhitzen mit **1a** in Äthanol gebildete Reaktionsprodukt (**8**) nicht aus den Ausgangskomponenten im erwarteten Verhältnis **1a**:**2d** = 1:1, sondern 2:1 hervorgegangen war. Für das Vorliegen des Pyrimidinringes in dieser Verbindung spricht das NMR-Spektrum mit Signalen für zwei Äthylgruppen und für das Proton in 5-Stellung des Pyrimidinringes bei $\delta = 6.2$ ppm. Das bei 4 ppm zu erwartende Signal für die Methoxygruppe fehlt. Eine breite Bande bei 5–6 ppm (in DMSO) verschwindet auf Zugabe von D₂O. Das NMR-Spektrum in D₂O zeigt wieder das Signal des Pyrimidinprotons in 5-Stellung (nach tieferem Feld verschoben bei 6.5 ppm), daneben die beiden Signale der Äthylgruppen. Die Beständigkeit des Signals bei 6.2 ppm gegen D₂O spricht für den aromatischen Charakter der Verbindung. Dieses nach tieferem Feld verschobene Signal des Pyrimidinprotons erweist sich als charakteristisch für die aus Umsetzungen von Diketonen mit Harnstoffderivaten hervorgegangenen Pyrimidine. Die breite Bande bei 3180–3350 cm⁻¹ im IR-Spektrum und das Signal bei $\delta = 5-6$ ppm im DMSO-NMR-Spektrum deuten auf die Gegenwart freier NH- bzw. OH-Gruppen hin.

Nach den ermittelten Daten ist die vorliegende Struktur als 4,6-Diäthyl-2-hydroxypyrimidin-Harnstoff-Komplex (**8**) anzusprechen. Das korrespondierende Hydrochlorid entsteht bei der Umsetzung von Harnstoff mit **2d** in siedendem Äthanol unter Zusatz von Salzsäure¹⁰⁾. In Parallele zu diesem Ergebnis steht eine aus Harnstoff und **2a** darstellbare und ebenfalls als Komplex angesprochene¹¹⁾ Verbindung¹²⁻¹⁵⁾.

Im Hinblick auf das Vorliegen austauschbarer Protonen (eine Hydroxygruppe in 2-Stellung des Pyrimidinringes müßte gegenüber den Aminogruppen des Harnstoffs weiter nach tieferem Feld verschoben erscheinen) läßt sich der erhaltene Komplex in Ionenform (**8**) wiedergeben.

⁹⁾ A. Kreuzberger, J. Amer. Chem. Soc. **81**, 6017 (1959).

¹⁰⁾ A. Kreuzberger, Pharmazie **25**, 460 (1970).

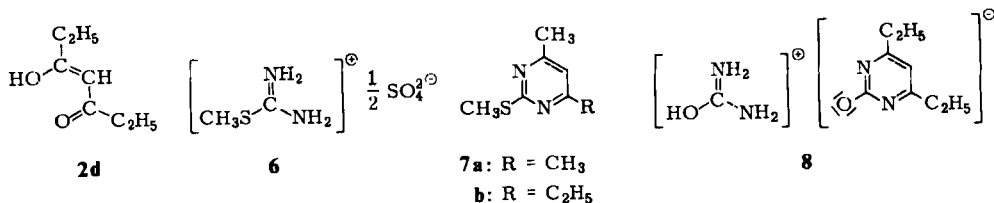
¹¹⁾ S. Birtwell, J. Chem. Soc. **1953**, 1725.

¹²⁾ P. N. Evans, J. Prakt. Chem. [2] **46**, 352 (1892).

¹³⁾ P. N. Evans, J. Prakt. Chem. [2] **48**, 489 (1893).

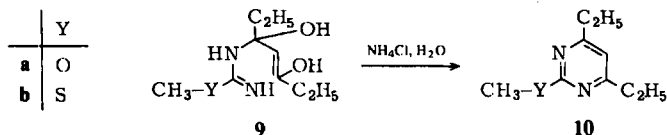
¹⁴⁾ M. T. De Haan, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **27**, 162 (1908).

¹⁵⁾ W. J. Hale, J. Amer. Chem. Soc. **36**, 104 (1914); **37**, 1551 (1915).



Auch ein Cyclisierungsversuch von **2d** mit **1b** in 30proz. wäßr. Kaliumcarbonatlösung bei Raumtemperatur (wie bei der Darstellung von **5a, b**) führte zu einem Produkt abweichender Struktur (**9a**). Das IR-Spektrum der erhaltenen Verbindung zeigt für freie OH- und NH-Gruppen typische Banden im Bereich von 3400 und 3500 cm^{-1} , ferner bei 1720 cm^{-1} eine schwache Carbonylbande, nicht jedoch die für Pyrimidinringe charakteristischen Banden im Bereich $1450\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$. Das NMR-Spektrum zeigt Signale für die beiden Äthylgruppen und für die Methoxygruppe. Ein Signal bei $\delta = 3.6\text{ ppm}$ stimmt mit dem der aktiven Methylengruppe des Ausgangsdiketons überein und ist mit D_2O nicht austauschbar. Das bei 5.5 ppm auftretende Signal für ein olefinisches Proton (nach D_2O -Austausch verschwunden) gibt einen Hinweis auf die Enolform der Verbindung. Ein weiteres als ausgeprägtes Singulett bei 6.5 ppm vorliegendes Signal, das nach D_2O -Zugabe verschwindet, läßt sich zwei Protonen der Amidinpartialstruktur und zwei OH-Protonen zuordnen.

Damit läßt sich die vorliegende Verbindung als ein im ersten Reaktionsschritt aus **1b** und **2d** hervorgehendes Additionsprodukt (**9a**) ansprechen, das dem Strukturtyp eines Carbinolamins zuzuordnen ist. Diese Strukturzuordnung findet eine weitere Bestätigung in der IR-Carbonyl-Bande bei 1720 cm^{-1} .



Der Strukturvorschlag **9a**, ein Zwischenprodukt der Pyrimidinsynthese, wird erhärtet, da **9a** leicht zu 4,6-Diäthyl-2-methoxypyrimidin (**10a**) cyclisiert werden kann. Wegen der Gefahr der Abspaltung der Methoxygruppen sind hierbei milde Reaktionsbedingungen geboten, beispielsweise vorsichtiges Hinzufügen einer wäßrigen NH_4Cl -Lösung zu **9a** bei Raumtemperatur.

In Parallele zur Bildungsweise von **9a** wurde bei der Umsetzung von **6** mit **2d** das schwefelanalogue Carbinolamin **9b** erhalten. Die Zugehörigkeit zum gleichen Strukturtyp wie **9a** spiegelt sich im NMR-Spektrum wider. Im Unterschied zu **9a** tritt bei **9b** das Signal der Methylthiogruppe als Singulett bei $\delta = 2.5\text{ ppm}$, teilweise überlagert von den Signalen der Methylengruppierungen der Äthylgruppe, auf. Auch **9b** kann mit wäßriger NH_4Cl -Lösung zu 4,6-Diäthyl-2-(methylthio)pyrimidin (**10b**) cyclisiert werden.

Im IR-Spektrum von **10b** fehlen die Banden freier OH- und NH-Gruppen, dafür sind zwei für Pyrimidine charakteristische Banden bei 1540 und 1580 cm^{-1} vorhanden. Im Gegensatz zu **9b** weist das NMR-Spektrum von **10b** keine durch D_2O -Zugabe aus-

tauschbaren Protonen auf. Wie bei **10a** ist auch bei **10b** das nach tieferem Feld verschobene Signal des Protons an C-5 des Pyrimidinringes auffallend, das für beide Verbindungen bei $\delta = 6.7$ ppm erscheint.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie*, Frankfurt/M., für die Förderung der vorliegenden Untersuchungen durch Bereitstellung von Forschungsmitteln, der *Süddeutsche Kalkstickstoff-Werke AG*, Trostberg, speziell für die Überlassung von Grundchemikalien auf Cyanamidbasis.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Schmelzpunktsapparatur nach Linström, unkorrigiert. — $^1\text{H-NMR}$: Varian A-60 A und T 60, TMS als innerer Standard. — Massenspektren: Varian-CH 7. — IR-Spektren: Perkin-Elmer 237 und 421. — Dünnschicht- oder Säulenchromatographie an Kieselgel (Merck) verschiedener Aktivitätsstufen.

2-Hydroxy-4,6-dimethylpyrimidin-hydrochlorid (3a): 1.75 g (0.010 mol) **4a** lösen sich in 10 ml absol. Äthanol in der Siedehitze zu einer klaren Lösung, aus der sich beim Erkalten ein kristalliner Niederschlag bildet. Aus absol. Äthanol 1.2 g (75%) farblose Kristalle vom Schmp. 281°C.

3a kann ebenso aus 11.0 g (0.10 mol) **1a** und 10 g (0.10 mol) **2a** in 75 ml absol. Äthanol erhalten werden. Ausb. 9.2 g (58%) farblose Kristalle vom Schmp. 281°C.

IR (KBr): 1575, 1620 (Pyrimidinring), 1740 (CO), 3410 (OH) cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 2.6$ ppm (s, 2 CH_3), 6.85 (s, 5-H). — MS, 175°C (*m/e*): M^{\oplus} 124 (100%), 109 (61.5), 96 (61.5).

$[\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_2\text{O}]\text{Cl}$ (160.6) Ber. C 44.87 H 5.65 N 17.45 Gef. C 45.15 H 5.57 N 17.24

2-Methoxy-4,6-dimethylpyrimidin-hydrochlorid (4a): In eine Lösung von 1.38 g (0.010 mol) **5a** in 20 ml absol. Diäthyläther werden 0.36 g (0.010 mol) trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Der kristalline Niederschlag wird abfiltriert, mit absol. Diäthyläther gewaschen und getrocknet. Ausb. 1.4 g (80%) farblose, nadelförmige Kristalle vom Schmp. 224°C. — IR (KBr): 1550, 1585 (Pyrimidinring), 1450 (OCH_3) cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 2.7$ ppm (s, 2 CH_3), 4.15 (s, OCH_3), 7.4 (s, 5-H). — MS: wie **5a**.

$[\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}]\text{Cl}$ (174.6) Ber. C 47.78 H 6.22 N 15.73 Gef. C 48.07 H 6.35 N 16.04

2-Hydroxy-4-methyl-6-(trifluormethyl)pyrimidin-hydrochlorid (3b): 11.0 g (0.10 mol) **1a** und 15.4 g (0.10 mol) **2b** werden in Äthanol 3 h zum Sieden erhitzt, wobei sich die Lösung hellrot verfärbt. Beim Erkalten fällt ein kristalliner Niederschlag aus, der aus absol. Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 14.5 g (68%) farblose kleine nadelförmige Kristalle vom Schmp. 195°C. — IR (KBr): 1580, 1625 (Pyrimidinring), 1750 (CO), 3420 (OH) cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 2.8$ ppm (s, CH_3), 6.95 (s, 5-H). — MS, 35°C (*m/e*): M^{\oplus} 178 (100%), 123 (11.5), 108 (94).

$[\text{C}_6\text{H}_6\text{F}_3\text{N}_2\text{O}]\text{Cl}$ (214.6) Ber. C 33.58 H 2.82 N 13.06 Gef. C 33.35 H 2.59 N 13.21

2-Methoxy-4,6-dimethylpyrimidin (5a): Zu einer Lösung von 12.3 g (0.050 mol) **1b** in 75 ml 30proz. wäBr. K_2CO_3 -Lösung werden 10.01 g (0.10 mol) **2a** getropft. Das Reaktionsgemisch wird 36 h bei Raumtemp. gerührt und dann mit Diäthyläther extrahiert. Man verdampft das Lösungsmittel i. Vak. und destilliert den Rückstand i. Vak. Sdp. 40°C/0.1 Torr, Schmp. 34°C, farblose Kristalle. Ausb. 9.6 g (70%). — IR (CHCl_3): 1550, 1585 (Pyrimidinring), 1450 (OCH_3) cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.45$ ppm (s, 2 CH_3), 4.1 (s, OCH_3), 6.7 (s, 5-H). — MS, 70°C (*m/e*): M^{\oplus} 138 (100%), 123 (11.5), 108 (94).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (138.1) Ber. C 60.84 H 7.29 N 20.28 Gef. C 60.55 H 7.36 N 20.61

4-Äthyl-2-methoxy-6-methylpyrimidin (5b): Analog **5a** aus 4.92 g **1b** (0.020 mol) und 4.56 g (0.040 mol) **2c** in 50 ml 30proz. wäBr. K_2CO_3 -Lösung. Ausb. 3.4 g (56%), farblose Flüssigkeit,

Sdp. 47.5°C/0.05 Torr, $n_D^{20} = 1.4952$. — IR (CHCl₃): 1545, 1585 (Pyrimidinring), 1450 (OCH₃) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.05-1.2, 2.4-2.9$ ppm (m, C₂H₅), 2.42 (s, CH₃), 4.0 (s, OCH₃), 6.8 (s, 5-H). — MS, 75°C (*m/e*): M⁺ 152 (100%), 137 (30), 122 (60).

C₈H₁₂N₂O (152.7) Ber. C 63.13 H 7.95 N 18.41 Gef. C 63.47 H 7.64 N 18.17

4-Äthyl-2-methoxy-6-methylpyrimidin-hydrochlorid (4b): Analog zu **4a** aus 15.2 g (0.10 mol) **5b** in 150 ml absol. Diäthyläther mit 3.65 g (0.10 mol) trockenem Chlorwasserstoff. Ausb. 13.1 g (69%) farblose, nadelförmige Kristalle vom Schmp. 150°C. — IR (KBr): 1545, 1585 (Pyrimidinring), 1450 (OCH₃) cm⁻¹. — ¹H-NMR (D₂O): $\delta = 1.1-1.5, 2.7-3.0$ ppm (m, C₂H₅), 2.7 (s, CH₃), 4.0 (s, OCH₃), 7.5 (s, 5-H). — MS: wie **5b**.

[C₈H₁₃N₂O]Cl (188.7) Ber. C 50.93 H 6.41 N 14.78 Gef. C 50.61 H 6.84 N 14.78

4-Äthyl-2-hydroxy-6-methylpyrimidin-hydrochlorid (3c): Wie vorstehend werden 15.2 g (0.10 mol) **5b** in 150 ml absol. Diäthyläther gelöst. Verwendet man jedoch zum Einleiten Chlorwasserstoff, der nicht trocken ist, so erhält man eine ölige Abscheidung, die nach mehrmaligem Lösen in Diäthyläther und Einengen i. Vak. allmählich kristallin wird. Nach Umkristallisieren aus Äthanol 2.9 g (17%) farblose, nadelförmige Kristalle, Schmp. 220°C. — IR (KBr): 1570, 1615 (Pyrimidinring), 1735 (CO), 3400 (OH) cm⁻¹. — ¹H-NMR (D₂O): $\delta = 1.2-1.5, 2.7-3.1$ ppm (m, C₂H₅), 2.7 (s, CH₃), 6.9 (s, 5-H). — MS, 35°C (*m/e*): M⁺ 138 (100%), 123 (4.5), 119 (5.5).

[C₇H₁₁N₂O]Cl (174.6) Ber. C 48.14 H 6.35 N 16.04 Gef. C 48.35 H 6.65 N 16.05

2-Methoxy-4,6-dimethylpyrimidin-sulfat (5a-Sulfat): 12.3 g (0.050 mol) **1b** und 10.01 g (0.10 mol) **2a** werden in 75 ml Toluol unter Zusatz von 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure 2h zum Sieden erhitzt (Wasserabscheider). Während des Erkaltes fällt ein kristalliner Niederschlag aus, der aus Äthanol/Wasser umkristallisiert wird. Ausb. 9.6 g (26%) farblose, kleine Kristalle, die bis 350°C nicht schmelzen. — IR (KBr): 1550, 1585 (Pyrimidinring), 1450 (OCH₃) cm⁻¹. — ¹H-NMR (D₂O): $\delta = 2.7$ ppm (s, 2CH₃), 4.15 (s, OCH₃), 7.4 (s, 5-H). — MS: wie **5a**.

C₁₄H₂₂N₄O₆S (374.4) Ber. C 44.93 H 5.88 N 14.97 Gef. C 44.73 H 5.65 N 15.06

4,6-Dimethyl-2-(methylthio)pyrimidin (7a): Zu einer Lösung von 5.5 g (0.020 mol) **6** in 30 ml 30proz. wäbr. K₂CO₃-Lösung werden 4.0 g (0.040 mol) **2a** getropft. Es wird 36 h bei Raumtemp. gerührt und danach mit Diäthyläther extrahiert. Man verdampft das Lösungsmittel i. Vak. und destilliert den Rückstand i. Vak.; Ausb. 3.8 g (62%) farblose Flüssigkeit/farblose Kristalle, Sdp. 47°C/0.05 Torr, Schmp. 27°C. — IR (CHCl₃): 1530, 1575 (Pyrimidinring), 1255 (SCH₃) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.4$ ppm (s, 2CH₃), 2.6 (s, SCH₃), 6.7 (s, 5-H). — MS, 35°C (*m/e*): M⁺ 154 (100%), 139 (7.7), 108 (69.5).

C₇H₁₀N₂S (154.2) Ber. C 54.51 H 6.54 N 18.50 Gef. C 54.80 H 6.67 N 18.44

4-Äthyl-6-methyl-2-(methylthio)pyrimidin (7b): Analog **7a** wurden aus 13.9 g (0.050 mol) **6** und 11.4 g (0.10 mol) **2c** in 75 ml 30proz. wäbr. K₂CO₃-Lösung 9.4 g (55%) **7b** als farblose Flüssigkeit erhalten. Sdp. 67°C/0.05 Torr, $n_D^{20} = 1.5491$. — IR (CHCl₃): 1525, 1570 (Pyrimidinring), 1260 (SCH₃) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.05-1.4, 2.4-2.9$ ppm (m, C₂H₅), 2.4 (s, CH₃), 2.8 (s, SCH₃), 6.7 (s, 5-H). — MS, 35°C (*m/e*): M⁺ 168 (100%), 153 (7.2), 139 (14.3), 122 (63.5).

C₈H₁₂N₂S (168.3) Ber. C 57.10 H 7.19 N 16.65 Gef. C 57.25 H 7.41 N 16.63

Uronium-4,6-diäthyl-2-pyrimidinolat (8): In eine siedende Lösung von 11.1 g (0.10 mol) **1a** in 100 ml Äthanol werden 6.4 g (0.050 mol) **2d** getropft. Nach einer Reaktionszeit von 6 h kommt es in der Kälte zu einem kristallinen Niederschlag, der aus Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 7.8 g (74%) farblose Kristalle vom Schmp. 201°C. — IR (KBr): 1610, 1660 (CO), 2980 (C₂H₅),

3180, 3350 (OH, NH₂) cm⁻¹. — ¹H-NMR (DMSO): δ = 1.0–1.3, 2.3–2.7 ppm (m, 2C₂H₅), 5.5 (breit, 2NH₂, OH), 6.2 (s, 5-H); (D₂O): = 1.1–1.4, 2.5–2.9 (m, 2C₂H₅), 6.5 (s, 5-H-Ringproton). — MS, 50°C (*m/e*): M[⊕] 152 (100%), 136 (3.3), 123 (19.5).

C₉H₁₆N₄O₂ (212.3) Ber. C 50.93 H 7.60 N 26.39 Gef. C 50.70 H 7.67 N 26.15

5-(2-Methyl-1-isoureido)-3-hepten-3,5-diol (9a): In eine Lösung von 12.3 g (0.050 mol) **1b** in 75 ml 30proz. wäbr. K₂CO₃-Lösung werden 12.8 g (0.10 mol) **2d** getropft. Nach 30 min hat sich eine halb feste Masse gebildet, die abfiltriert und getrocknet wird. Aus Diäthyläther 11.2 g (55%) farblose, nadelförmige Kristalle, Schmp. 70°C. — IR (CHCl₃): 1445 (OCH₃), 1720 (CO), 3400, 3500 (OH, NH) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–1.4, 2.1–2.7 ppm (m, 2C₂H₅), 3.6 (s, CH₂), 3.8 (s, OCH₃), 5.5 (s, H, olefinisch), 6.5 (s, breit, 2OH, 2NH).

C₉H₁₈N₂O₃ (202.3) Ber. C 53.45 H 8.97 N 13.85 Gef. C 53.62 H 8.99 N 13.81

4,6-Diäthyl-2-methoxypyrimidin (10a): Zu 10.1 g (0.050 mol) **9a** werden 50 ml 30proz. wäbr. NH₄Cl-Lösung getropft. Nach wenigen min löst sich **9a** auf, und es bildet sich über der Lösung eine ölige Phase, die mit Diäthyläther extrahiert wird. Man verdampft das Lösungsmittel i. Vak. und destilliert den Rückstand i. Vak.: 5.1 g (56%) farblose Flüssigkeit, Sdp. 60°C/0.1 Torr, n_D²⁰ = 1.4720. — IR (CHCl₃): 1445 (OCH₃), 1535, 1575 (Pyrimidinring) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05–1.25, 2.5–2.9 ppm (m, 2C₂H₅), 4.0 (s, OCH₃), 6.7 (s, 5-H). — MS, 35°C (*m/e*): M[⊕] 166 (100%), 151 (20), 137 (11.6), 136 (20).

C₉H₁₄N₂O (166.2) Ber. C 65.03 H 8.50 N 16.85 Gef. C 65.31 H 8.31 N 16.92

5-(2-Methyl-1-isothioureido)-3-hepten-3,5-diol (9b): Analog **9a** aus 13.9 g (0.050 mol) **6** und 12.8 g (0.10 mol) **2d** in 75 ml 30proz. wäbr. K₂CO₃-Lösung. Aus Diäthyläther 10.4 g (48%) farblose, nadelförmige Kristalle, Schmp. 68°C. — IR (CHCl₃): 1260 (SCH₃), 1720 (CO), 3400, 3500 (OH, NH) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.0–1.3, 2.05–2.5 ppm (m, 2C₂H₅), 2.3 (s, SCH₃), 5.5 (s, H, olefinisch), 7.2 (s, breit, 2NH, 2OH).

C₉H₁₈N₂O₂S (218.3) Ber. C 49.51 H 8.31 N 12.83 Gef. C 49.32 H 8.32 N 13.01

4,6-Diäthyl-2-(methylthio)pyrimidin (10b): Analog **10a** werden aus 10.9 g (0.050 mol) **9b** 5.7 g (62%) farblose Flüssigkeit erhalten. Sdp. 68°C/0.05 Torr, n_D²⁰ = 1.4832. — IR (CHCl₃): 1260 (SCH₃), 1540, 1580 (Pyrimidinring) cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.05–1.4, 2.5–2.9 ppm (m, 2C₂H₅), 2.6 (s, SCH₃), 6.7 (s, 5-H). — MS, 35°C (*m/e*): M[⊕] 182 (100%), 167 (10.6), 153 (21.3), 136 (57).

C₉H₁₄N₂S (182.3) Ber. C 59.30 H 7.74 N 15.37 Gef. C 59.03 H 7.70 N 15.76

[47/76]