

Über Heterocyclen, 10. (kurze) Mitt.:

Zur Mannichreaktion von 2-Oxo- bzw.
2-Thionotetrahydropyrimidinen

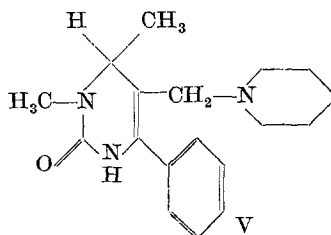
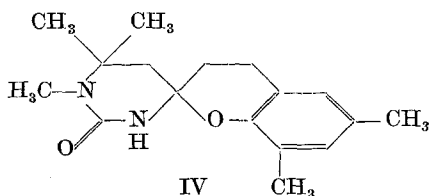
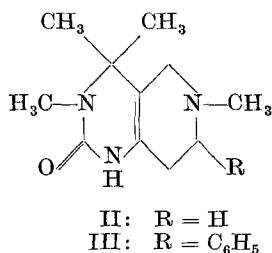
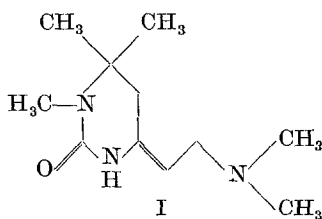
Von

G. Zigeuner, W. Adam und W. Galatik

Aus der Lehrkanzel für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 9. November 1965)

2-Oxo- bzw. 2-Thiono-6-alkyltetrahydropyrimidine reagieren mit Formaldehyd und sekundären bzw. primären Aminen zu *Mannichbasen*, die nach den *NMR*-Spektren als 2-Oxo- bzw. 2-Thiono-6-(β -dialkylaminoäthyliden)-hexahydropyrimidine (I) (vorwiegend, neben der Tetrahydropyrimidinform) bzw. 2-Alkyl-6-oxo- bzw. -6-thionooctahydro-pyrido[4,3-*d*]pyrimidine (II) vorliegen. 3-Aryl-2-alkyl-6-oxo- bzw. 6-thionooctahydro-pyrido[4,3-*d*]pyrimidine (III) entstehen bei Aminoalkylierung der 2-Oxo- bzw. 2-Thiono-6-styryltetrahydropyrimidine. (I) reagieren mit *CH*-aciden Verbindungen unter C-Alkylierung; Schmelzen mit 2,4-Xylenol



führt in die in ihrer Struktur durch Synthese gesicherten 2-Oxo- bzw. 2-Thionohexahydropyrimidin-6-spiro-2'-chromane (IV) über. Aminoalkylierung von 2-Oxo- bzw. 2-Thiono-6-phenyltetrahydropyrimidinen gibt 5-Dialkylaminomethyl-6-phenyltetrahydropyrimidine (V).

Analog den 2-Oxo- bzw. 2-Thionotetrahydropyrimidinen verhält sich das 4,6,6-Trimethyl-6*H*-1,3-thiazin-2-thiol. Im Gegensatz zu den 2-Oxo- bzw. 2-Thiono-6-alkyltetrahydropyrimidinen wird das 4-Methylimidazolin-2-thion nach dem Ergebnis des *NMR*-Spektrums¹ entsprechend der in der Literatur² vertretenen Auffassung an der Kernstelle 5 aminoalkyliert.

Experimenteller Teil

1. 2-Oxo-3,4,4-trimethyl-6-(β-dimethylaminoäthyliden)-hexahydropyrimidin (I)

a) *Hydrochlorid*: 10 g 2-Oxo-3,4,4,6-tetramethyltetrahydropyrimidin³, 5,7 g 40proz. Formalin und 50 ml Alkohol werden 30 Min. zum Sieden erhitzt. Plättchen aus Wasser—Aceton, Schmp. 166°.

$C_{11}H_{22}ClN_3O$. Ber. N 16,96, Cl 14,31. Gef. N 17,07, Cl 14,31.

b) *Base*: Prismen aus Petroläther, Schmp. 120°.

$C_{11}H_{21}N_3O$. Ber. C 62,52, H 10,01, N 19,88.
Gef. C 62,41, H 9,87, N 20,02.

c) Spiro-[(2-oxo-3,4,4-trimethylhexahydropyrimidin)-6,2'-(6',8'-dimethyl)-chroman] (IV)

0,4 g I und 2 g 2,4-Xylenol werden 4 Stdn. auf 140° erhitzt und das überschüssige Xylenol durch Wasserdampfdestillation entfernt. Stäbchen (aus Alkohol), Schmp. 221°; $KMnO_4$ in Eisessig wird nicht entfärbt.

$C_{17}H_{24}N_2O_2$. Ber. C 70,80, H 8,38, N 9,71.
Gef. C 70,97, H 8,35, N 9,63.

2. 2,7,8,8-Tetramethyl-6-oxooctahydropyrido[4,3-d]pyrimidin (II)

a) *Hydrochlorid*: 4 g 2-Oxo-3,4,4,6-tetramethyltetrahydropyrimidin, 1 g Methylaminhydrochlorid, 20 ml Äthanol und 4 g 40proz. Formalin werden 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Plättchen aus Wasser—Aceton, Schmp. 158°.

$C_{11}H_{20}ClN_3O$. Ber. C 53,76, H 8,20, Cl 14,43.
Gef. C 53,94, H 8,42, Cl 14,47.

b) *Base*: Rhomboeder aus Benzol, Schmp. 164°.

$C_{11}H_{19}N_3O$. Ber. C 63,12, H 9,15. Gef. C 63,21, H 8,96.

¹ G. Zigeuner und B. Juraszovits, unveröffentlicht.

² H. Heath, A. Lawson und C. Rimington, J. Chem. Soc. [London] 1951, 2217.

³ G. Zigeuner, E. Fuchs und W. Galatik, 9. Mitt. d. Reihe, Mh. Chem. 97, 43 (1966).

3. *2,7,8-Tetramethyl-3-phenyl-6-oxooctahydropyrido[4,3-d]pyrimidin (III)*

2 g 2-Oxo-3,4,4-trimethyl-6-styryltetrahydropyrimidin³, 0,6 g Methylaminhydrochlorid, 0,27 g Paraformaldehyd und 30 ml absol. Alkohol wie sub. 4. Quader aus Isopropylalkohol, Schmp. 218°.

$C_{17}H_{23}N_3O$. Ber. C 71,51, H 8,09, N 14,68.
Gef. C 71,80, H 7,69, N 13,73.

4. *2-Oxo-3,4-dimethyl-5-piperidinomethyl-6-phenyltetrahydropyrimidin (V)*

3 g 2-Oxo-3,4-dimethyl-6-phenyltetrahydropyrimidin⁴, 1,8 g Piperidinhydrochlorid, 0,5 g Paraformaldehyd und 30 ml Alkohol werden 3 Stdn. zum Sieden erhitzt, i. Vak. eingedampft, in Wasser gelöst und mit NaOH gefällt. Rhomboeder aus Alkohol—Wasser, Schmp. 158—159°.

$C_{18}H_{25}N_3O$. Ber. C 72,21, H 8,42, N 14,04.
Gef. C 72,38, H 8,26, N 14,25.

⁴ Dissertation *F. Paltauf*, Universität Graz, 1961.