

## Über 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-dihydro-6-methyl-2(1H)- pyrimidinthione\*

Über Heterocyclen, 39. Mitt.

Von

G. Zigeuner, W. Galatik, W.-B. Lintschinger und F. Wede

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität in Graz,  
Österreich

(Eingegangen am 9. Mai 1975;  
in endgültiger Form am 4. Juni 1975)

### *1-Alkyl- and 1-Aryldihydro-6-methyl-2(1H)-pyrimidinethiones*

The title compounds **7** are formed in a general reaction by heating  $\beta$ -isothiocyanoketones **3** with primary amines in inert solvents, or by thermal elimination of water from tetrahydro-6-hydroxy-6-methyl-2(1H)-pyrimidinethiones **5**, also in inert solvents. The 1-alkyl compounds can also be prepared under similar conditions from  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones by reaction with alkylammonium rhodanides. The NMR-spectra show that the 1-substituted dihydro-6-methyl-2(1H)-pyrimidinethiones are in tautomeric equilibrium with the tetrahydro-6-methylene-2(1H)-pyrimidinethiones **13**. The reactivity of 1-alkyl and 1-aryldihydro-6-methyl-2(1H)-pyrimidinethiones is similar to that of dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1H)-pyrimidinethione **7j**, although their ring stability is certainly less.

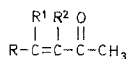
Zwischenprodukte der Synthesen von 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-3,4-dihydro-6-methyl-2(1H)-pyrimidinthionen **7** sind die entsprechenden Tetrahydro-6-hydroxy-2(1H)-pyrimidinthione **5**; sie sind in vielen Fällen isolierbar<sup>1-10</sup> und können auf verschiedene Weise zu den Dihydroverbindungen **7** dehydratisiert werden.

### *1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-tetrahydro-6-hydroxy-6-methyl-2(1H)-pyrimidin- thione*

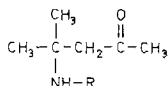
Tetrahydro-6-hydroxy-6-methyl-2(1H)-pyrimidinthione (**5 a, b**) wurden erstmals von Traube<sup>1</sup> bzw. Traube und Lorenz<sup>2</sup> bei der Umsetzung

\* Herrn Prof. Dr. H. Grubitsch zum 70. Geburtstag gewidmet.

von 4-Amino-4-methylpentan-2-on (**2 a**) mit Phenyl- bzw. Allylisothiocyanat erhalten. Die Autoren<sup>1, 2</sup> sahen **5 a, b** ebenso wie später *Mathes*<sup>3</sup> **5 b, c**, als  $\beta$ -Thioureidoketone **4 a**<sup>1, 2</sup>, **b**<sup>2, 3</sup>, **c**<sup>3</sup> an. IR- und NMR-Spektren sprechen jedoch eindeutig für die Cycloform **5 a, b, c**; der

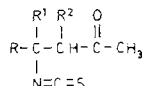


1

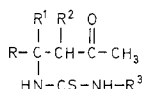
a: R=R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=Hb: R=R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>

2

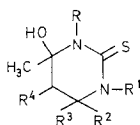
a: R=H

b: R=CH<sub>3</sub>

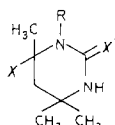
3

a: R=R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=Hb: R=R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>

4

a: R=R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>b: R=R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>c: R=R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>d: R=R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>3</sup>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

5

a: R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>b: R=CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>c: R=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=Hd: R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>e: R=R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>=Hf: R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup>=Hg: R=R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=Hh: R=R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>i: R=O-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

6

a: X=NH-NH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X<sup>1</sup>=S, R=CH<sub>3</sub>b: X=NHOH, X<sup>1</sup>=S, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>c: X=NH-NH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X<sup>1</sup>=S, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>d: X=NH-NH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, X<sup>1</sup>=S, R=CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>e: X=O-OH, X<sup>1</sup>=O, R=CH<sub>3</sub>f: X=C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH(3,5,4), X<sup>1</sup>=S, R=CH<sub>3</sub>

Pyrimidinring von **5 c** bleibt auch bei Einwirkung von Phenylhydrazin in verd. Essigsäure intakt. Die Struktur des hier erhaltenen N-(Hexahydro-1,4,4,6-tetramethyl-2-thio-6-pyrimidyl)-N'-phenylhydrazins (**6 a**<sup>8</sup>) wird durch das IR- und NMR-Spektrum bewiesen. Dieser Befund läßt die Vermutung zu, daß die von *Traube* und *Lorenz*<sup>2</sup> aus **5 a, b** mit Hydroxylamin bzw. Phenylhydrazin erhaltenen, als Oxim von **4 a** bzw. Phenylhydrazone von **4 a, b** angesehenen Verbindungen ebenfalls in der Cycloform **6 b, c, d** vorliegen.

Über die Umsetzung des Methylamino-4-methylpentanon **2 b** mit

Methylisothiocyanat bzw. Phenylisothiocyanat berichten *Ovechkin* et al.<sup>4, 5</sup>; im Unterschied zur analogen Umsetzung von **2 a** mit Isothiocyanaten<sup>1, 2</sup> entsteht hier ein Gemisch des jeweiligen Tetrahydro-6-hydroxy-2(1*H*)-pyrimidinthions **5 e, f** mit der entsprechenden Dihydroverbindung **7 e, f**.

Bei der im allgemeinen zu Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**7**) führenden Umsetzung von 4-Isothiocyano-3-methyl-pentanon (**3 a**) mit Ammoniak bzw. prim. Aminen und wenig Säure in wäßrigem Medium in der Hitze erhielt *Mathes*<sup>3</sup> in Einzelfällen Tetrahydro-6-hydroxy-2(1*H*)-pyrimidinthione **5 b, c** (**4 b, c**<sup>3</sup>). *Unkovskii* et al.<sup>6, 7</sup> fanden später, daß  $\beta$ -Isothiocyanoketone (**3 a, b**) mit prim. aliphatischen bzw. aromatischen Aminen und Säuren im gleichen Medium in der Kälte stets zu 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-tetrahydro-6-hydroxy-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**5**) reagieren; die so dargestellten 6-Hydroxyverbindungen **5** liegen<sup>7, 11</sup> nach den IR-Spektren mit einer Ausnahme<sup>11</sup> in festem Zustand in der Cycloform (z. B. **5 c, d**), in CHCl<sub>3</sub> jedoch als tautomeres Gemisch von Hexahydro-6-hydroxypyrimidin (z. B. **5 c, d**) und  $\beta$ -Thioureidoketon (z. B. **4 c, d**) vor.

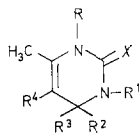
Über die Bildung von Tetrahydro-6-hydroxy-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**5 c**) aus **1 a** und N-Alkylthioharnstoffen im alkalischen Medium bzw. aus Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**7 c**) durch Hydratisierung mit Säuren finden sich Einzelbeobachtungen. So führt 2stdg. Erhitzen von **1 a** mit N-Methylthioharnstoff in methylalkoholischer bzw. alkoholischer<sup>10</sup> KOH sowie methylalkoholischer Natriummethylatlösung<sup>8</sup> zu Gemischen von **5 c** mit **7 c** in wechselnder Zusammensetzung, aus welchen **5 c** isolierbar ist. Andererseits konnte **5 c** durch Erwärmen von **7 c** mit 65proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf 60°<sup>8</sup> erhalten werden; schließlich stellten *Unkovskii* et al.<sup>9</sup> das Hydrochlorid des Tetrahydro-6-hydroxy-1-o-tolyl-2(1*H*)-pyrimidinthions (**5 i**) durch Eindampfen der konz. salzsauren Lösung des Dihydro-4,4,6-trimethyl-1-o-tolyl-2(1*H*)-pyrimidinthions **7 g** dar.

Längeres Erhitzen mit konz. Salzsäure führt die aus Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**7**) entstehenden 6-Hydroxyverbindungen (**5**) in einer *Dimroth*-Umlagerung in 2-Alkyl- bzw. 2-Arylamino-5,6-dihydro-6-hydroxy-4*H*-1,3-thiazine (**8**) und diese unter Wasserabspaltung in 2-Alkyl- bzw. 2-Arylamino-4*H*-1,3-thiazine (**10**)<sup>4, 9, 12, 13</sup> bzw. in die Iminverbindungen **9** bzw. **11**<sup>4, 5</sup> über.

#### 1-Alkyl- bzw. 1-Aryldihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthione

Während, wie vorhin berichtet, Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione **7** durch konz. Mineralsäuren unter geeigneten Bedingungen zu Tetrahydro-6-hydroxy-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**5**) hydratisiert werden, ist umgekehrt die Dehydratisierung von **5** durch verdünnte Mineralsäure zu **7** möglich. *Traube* und *Lorenz*<sup>2</sup> stellen so **7 a, b** durch Zugabe von sehr

wenig Mineralsäure zur heißen wäßrigen Lösung bzw. Suspension von **5 a** bzw. **5 b** dar. Weniger geeignet scheint die von *Mathes*<sup>3</sup> zur Überführung von **5 b**, **c** in **7 b**, **c** angewandte Methode zu sein, wobei **5 b**, **c** in 25proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> — Angaben über Mengenverhältnis, Temperatur, Reaktionszeit und Aufarbeitung fehlen — erhitzt werden. Nach den angeführten Schmelzpunktdaten hat *Mathes*<sup>3</sup> zwar **7 b** isoliert; in der als **7 c** angesehenen Substanz (Schmp. 86—87°) kann es sich weder um **7 c**



7

a-s: X=S, t, u: X=O

a-f wie 5a-f

g: R = o-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

h: R = CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

i: R = n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

j: R = R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

k: R = R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H

l: R = R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H, R<sup>4</sup>=CH<sub>3</sub>

m: R = Isobutyl, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

n: R = CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

o: R = CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C≡N, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

p: R = CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

q: R = p-OH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

r: R = p-SH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

s: R = p-OH-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

t: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H, R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>

u: R = R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>4</sup>=H

(Schmp. 160°) noch um das isomere 2-Methylamino-4,4,6-trimethyl-4*H*-1,3-thiazin (**10**) (Schmp. 72,5—73°<sup>9</sup>) handeln. Versuche zur Klärung dieser Frage sind vorgesehen.

In diesem Zusammenhang ist die Feststellung von *Unkovskii* et al.<sup>14</sup> von Interesse, wonach die Anwendung von konz. Säuren zur Dehydratisierung von **5** zu **7** ungeeignet ist. Erwärmt man nämlich 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-tetrahydro-6-hydroxy-2(1*H*)-pyrimidinthione **5** mit 66proz. Salzsäure bzw. 85proz. Phosphorsäure 2 Stdn. auf 90°, so findet *Dimroth*-Umlagerung von **5** zu Dihydro-6-hydroxy-4*H*-1,3-thiazinen (**8**) sowie anschließend Dehydratisierung von **8** zu 2-Alkyl- bzw. 2-Arylamino-4*H*-1,3-thiazinen (**10**)<sup>14</sup> statt.

Unseren Untersuchungen zufolge lassen sich Tetrahydro-6-hydroxy-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthione (**5**) durch Erhitzen in inerten Lösungsmitteln am Wasserabscheider glatt in Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione (**7**)

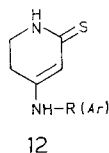
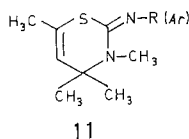
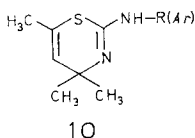
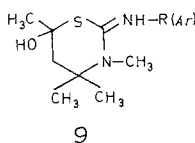
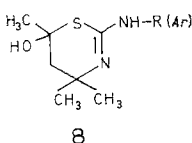
Tabelle 1

Nr.	Formel*	Amin	Lösungsmittel	Zeit, Stdn.	Ausb., % d. Th.	Schmp., °C
7 a <sup>a</sup>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> S	Anilin	Toluol	5	45	196
7 b <sup>b</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> S	CH <sub>2</sub> =CH—CH <sub>2</sub> —NH <sub>2</sub>	Benzol	5	50	130
7 i	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> S	CH <sub>3</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —NH <sub>2</sub>	Benzol	5	45	113
7 m	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> S	CH <sub>3</sub> —CH—CH <sub>2</sub> —NH <sub>2</sub>   CH <sub>3</sub>	Xylol	5	85	138—141
7 n	C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> S	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —N—CH <sub>2</sub> —NH <sub>2</sub>   C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Xylol	5	90	106
7 o	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S	H <sub>2</sub> N—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —C≡N	Toluol	6	85	146
7 h <sup>c</sup>	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> S	Benzylamin	Xylol	4	95	182
7 p	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> S	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> —CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —NH <sub>2</sub>	Xylol	6	90	135
7 q <sup>c</sup>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS	p-Aminophenol	Xylol	4	85	215—217
7 r	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	HS—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (p)—NH <sub>2</sub>	Xylol	8	70	218—220
7 s	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> OS	HO—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (p)—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —NH <sub>2</sub>	Xylol	3	80	175

\* Die für C, H, N, S erhaltenen Analysenwerte stimmen mit den berechneten innerhalb der Fehlergrenzen gut überein.

<sup>a</sup> Erstmals erhalten von Traube<sup>1</sup>; <sup>b</sup> Traube und Lorenz<sup>2</sup>; <sup>c</sup> Mathes<sup>3</sup>.

umwandeln. Eine entscheidende Rolle spielen Reaktionstemperatur und Zeit; bei höheren Temperaturen und längeren Reaktionszeiten als sie zur Dehydratisierung von **5** zu **7** notwendig sind, werden Dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthione (**7**) in 4-Alkyl- bzw. Arylamindihydro-2(1*H*)-pyridinthione **12** umgelagert<sup>15</sup>. Nach einer Einzelbeobachtung von *Traube* und *Lorenz*<sup>2</sup> entsteht **7 b** durch vorsichtiges Erhitzen von **5 b** auf einige Grade über den Schmelzpunkt.



Tetrahydro-6-hydroxy-2(1*H*)-pyrimidinthione (**5**) können weiters noch durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und wenig  $\text{H}_2\text{SO}_4$ <sup>9</sup> dehydratisiert werden; so entsteht aus **5 c** die Dihydroverbindung **7 c**<sup>9</sup>. Das Gemisch von **5 e** mit **7 e** wird durch Hitzebehandlung mit Essigsäureanhydrid in **7 e** übergeführt<sup>4</sup>.

Eine mit wenigen Ausnahmen allgemein anwendbare Synthese von 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**7**) ist die von *Mathes* et al.<sup>3, 16–18</sup>, wobei  $\beta$ -Isothiocyanoketone (**3**) mit primären Aminen in wäßrigem Medium bei Anwesenheit von wenig Mineralsäure erhitzt werden. Nach dieser Methode stellten später *Ovechkin* et al.<sup>13</sup> weitere 1-Aryl-dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione (**7 a**) dar.

Die von uns entwickelte Variante der *Mathes*-Synthese<sup>3, 16–18</sup> besteht in der Umsetzung der Isothiocyanoketone **3** mit primären Aminen in inerten Lösungsmitteln am Wasserabscheider bei Siedetemperatur; hierdurch werden unerwünschte Einflüsse der Mineralsäure ausgeschaltet bzw. gegebenenfalls das Anfallen der 6-Hydroxyverbindungen **5** vermieden. Allerdings sind auch hier wegen der Pyrimidin—Pyridin-Umlagerung<sup>15</sup> die Höhe der Reaktionstemperatur sowie die Reak-

tionszeit zu beachten. Dieselbe Vorsichtsmaßnahme gilt auch für die Darstellung von 1-Alkyl- bzw. 1-Aralkyl-dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**7**) aus Methylvinylketonen mit Alkyl- bzw. Aralkyl-ammoniumrhodanid<sup>10, 19</sup> in Benzol, Toluol usw.

Erhitzen von Mesityloxid mit N-Methyl-<sup>20</sup> bzw. N-Benzylthioharnstoff<sup>19</sup> in Alkohol bei Anwesenheit von KOH<sup>20</sup> bzw. Natriumäthylat<sup>19</sup> führt nach 10stdg. Reaktionsdauer<sup>20</sup> bzw. nach 3 Stdn. und Ansäuern auf pH 1<sup>19</sup> zum Dihydro-1,4,4,6-tetramethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion **7 c** bzw. **7 b**. Der Befund<sup>20</sup>, wonach **1 a** in alkoholischer Kalilauge mit Phenylthioharnstoff zum entsprechenden 1-Phenylpyrimidinthion **7 a** reagiert, konnte nicht bestätigt werden.

1-Aryl-6-methyl-dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione (**7 a**) können noch nach speziellen Methoden erhalten werden; so durch Umsetzung von aromatischen Aminen mit Aceton und Ammoniumrhodanid unter Durchleiten von Chlorwasserstoff<sup>21</sup> bzw. von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten oder  $\beta$ -Hydroxyketonen mit aromatischen Aminen und Ammonrhodanid in wäßrig-saurem Medium<sup>22, 23</sup>. Schließlich entsteht das 1-Phenyl-3,4-dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**7 a**) beim Erhitzen von Trimethylsilyl-isothiocyanat mit Aceton und Aniliniumrhodanid<sup>24</sup> bzw. von  $\beta$ -Anilinoacronsäureäthylester mit 4-Isouthiocyano-4-methylpentan-2-on **3 a**<sup>25</sup>.

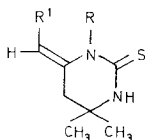
Vom Dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion **7**<sup>26</sup>, sowie dem entsprechenden 3-Methyl- bzw. 3-Phenylderivat<sup>27</sup> unterscheiden sich die 1-Alkyl- bzw. 1-Phenylderivate (**7**) grundlegend im NMR-Spektrum. Im Gegensatz zu den in Kernstelle 1 nicht substituierten Verbindungen (**7 j**) erreicht das Signal des Protons 5 bzw. des Methyls 6 in den NMR-Spektren von **7** (R = Alkyl, Aryl) in keinem Fall die Intensität 1 bzw. 3. Zusätzlich scheinen allerdings bei 5,5—5,8 bzw. 5,7—6,2 zwei weitere Signale (=CH<sub>2</sub> in 6) auf, die ebenso wie ein neu auftretendes Signal für die CH<sub>2</sub>-Gruppe in 5 der Methylenform **13 a—e** zuzuordnen sind. Die 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthione (**7**) liegen im tautomeren Gleichgewicht mit den 6-Methylentetrahydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**13 a—e**) im Verhältnis 90 : 10 bis 50 : 50 vor<sup>28</sup>.

In den IR-Spektren von **7** (R = Alkyl, Aryl) findet sich die Bande der C=C-Doppelbindung, verglichen am IR-Spektrum von **7 j**, um ein Geringes nach längeren Wellen verschoben (1690 cm<sup>-1</sup>); charakteristisch für die exocyclische C=C-Doppelbindung von **13 a—e** ist eine bei 1640 cm<sup>-1</sup> liegende Bande<sup>28</sup>.

Im chemischen Verhalten ähneln das Dihydro-1,4,4,6-tetramethyl- bzw. -4,4,6-trimethyl-1-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**7 c, a**) dem Dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**7 j**)<sup>26</sup> bzw. dessen 3-Methyl- bzw. 3-Phenylderivat<sup>27</sup>. Unterschiede sind hier meist graduell und nicht prinzipiell. Es findet sich die Nucleophilie des CH<sub>3</sub> in 6 bzw. des

CH in **5** sowie die Elektrophilie der Kernstelle 6. Die Stabilität des Ringsystems von **7 c, a** ist allerdings geringer als diejenige von **7 j**.

Mit Säurechloriden bzw. -anhydriden und *Lewis*säuren lassen sich **7 a, c** wie **7 j**<sup>29</sup> glatt zu entsprechenden 6-(2'-Oxoalkyliden)-tetrahydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen **13 f, g** umsetzen. Im Unterschied zu den 6-(2'-Oxoalkyliden)-derivaten von in Kernstelle 1 nicht substituierten Dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**7 j**)<sup>27, 28</sup> zeigt sich in den NMR-Spektren von **13 f, g** keine Verschiebung des Signals des NH-



13

a: R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ,	R <sup>1</sup> = H
b: R = CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>3</sub> ,	R <sup>1</sup> = H
c: R = CH <sub>3</sub> ,	R <sup>1</sup> = H
d: R = CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ,	R <sup>1</sup> = H
e: R = nC <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ,	R <sup>1</sup> = H
f: R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ,	R <sup>1</sup> = COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
g: R = CH <sub>3</sub> ,	R <sup>1</sup> = COCH <sub>3</sub>
h: R = CH <sub>3</sub> ,	R <sup>1</sup> = CH <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
i: R = CH <sub>3</sub> ,	R <sup>1</sup> = CH <sub>2</sub> -NC <sub>5</sub> H <sub>10</sub>
j: R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ,	R <sup>1</sup> =

Protons, verglichen mit **7 a, c**. Hieraus kann bindend auf die Lage der N—CH<sub>3</sub>- bzw. N-Phenyl-Gruppe von **13 f, g** bzw. **7 c, a** geschlossen werden.

Gegenüber Benzaldehyd sind **7 c, a** deutlich reaktionsträger als **7 j**<sup>26</sup>; **7 c** reagiert mit dem Aldehyd nur beim Erwärmen mit Piperidinacetat in Essigsäure zur entsprechenden Styrylverbindung **14**; **7 a** wird hier ebenso wie **7 a, c** beim Erhitzen mit Benzaldehyd zersetzt. In 5proz. alkoholischer KOH verhalten sich **7 a, c** gegenüber Benzaldehyd indifferent. Geringere Reaktivität als **7 j** zeigen **7 a, c** auch bei Einwirkung von S in Dimethylformamid bzw. Dimethylsulfoxid<sup>30</sup>.

Mit Formaldehyd und primären bzw. sekundären Aminen tritt in Analogie zu **7 j**<sup>26</sup> Aminomethylierung bzw. Aminodialkylierung von **7 c, a** zu **13 h, i, j\*** bzw. **15 a—c** ein<sup>8</sup>.

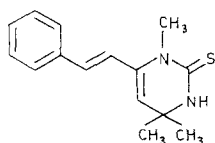
Anders als 6-Methyldihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione mit freier Kernstelle 1 (**7 j**), die beim Stehen in 65proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei 60° zu Methylenebispyrimidinthionen dimerisiert werden<sup>8, 26, 27</sup>, unterliegt **7 c** bei gleicher

\* Bei dem Formelbild **13 j** fehlt bei R<sup>1</sup> eine CH<sub>2</sub>-Gruppe.

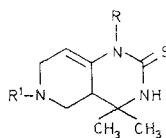


Behandlung, wie schon erwähnt wurde, der Hydratisierung zum 6-Hydroxytetrahydro-2(1H)-pyrimidinthion **5 c**<sup>8</sup>; **7 a** wird unter gleichen Bedingungen nicht verändert.

Durch 2,4-Xylenol werden **7 c, a** im sauren Medium aufgespalten; von den Spaltungsprodukten konnte das Dihydroxydiphenylpropan **16 a** isoliert werden; 2,6-Dimethylphenol reagiert mit **7 c** ebenso wie mit **5 c** in mäßiger Ausbeute zum 6-Hydroxy-6-aryl-tetrahydro-2(1H)-pyrimi-

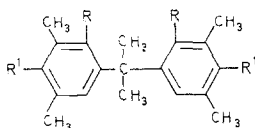


14



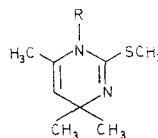
15

- a: R = R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>  
 b: R = CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 c: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



16

- a: R = OH, R<sup>1</sup> = H  
 b: R = H, R<sup>1</sup> = OH



17

- a: R = CH<sub>3</sub>  
 b: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

dinthion **6 f**; daneben entsteht **16 b**; **16 b** stellt das Hauptprodukt der Umsetzung von **7 a** mit 2,6-Xylenol dar.

Als cyclische Thioharnstoffderivate werden **7 a, c** durch H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> im alkalischen Medium in Dihydro-2(1H)-pyrimidinone **7 t, u** umgewandelt; unter bestimmten Bedingungen gelingt hier in Analogie zu **7 j**<sup>26</sup> die Isolierung des entsprechenden 6-Hydroperoxy-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinons **6 e**, welches auch aus dem Dihydropyrimidinon **7 a** mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dargestellt werden kann und durch Behandlung mit verd. Säuren bzw. wäβr. Alkalien zu **7 u** und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gespalten wird. Die Einwirkung von Methyljodid auf **7 c, a** gibt erwartungsgemäß die Methylmercapto-tetrahydropyrimidine **17 a, b**<sup>31, 32</sup>.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden im Schmelzpunktapparat nach Dr. *Tottuli* bestimmt. Von IR- bzw. NMR-Spektren werden nur charakteristische Banden bzw. Signale (ppm in τ) angegeben<sup>28</sup>.

1. *3,4,5,6-Tetrahydro-6-hydroxy-1,4,4,6-tetramethyl-2(1H)-pyrimidin-thion (5 c)*

a) 2,25 g N-Methylthioharnstoff und 2,5 g **1 a** werden mit 0,7 g KOH in 25 ml Methanol 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, die Lösung nach dem Erkalten mit 30 ml Wasser versetzt und durchgerieben, wobei **5 c** kristallin anfällt. Prismen aus Äthanol, Schmp. 184°, Ausb. 1,5 g.

$C_8H_{16}N_2OS$ . Ber. C 51,03, H 8,57, N 14,88, S 16,96.  
Gef. C 51,04, H 8,40, N 14,83, S 17,35.

b) Man erhitzt 3 g N-Methylthioharnstoff und 4 g **1 a** mit 1 g Na 3 Stdn. in 40 ml absol. Methanol, neutralisiert nach dem Abkühlen mit 1N-HCl und erhält nach längerem Stehen ein Kristallisat, welches nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser 3,5 g eines Gemisches von **5 c** mit **7 c** (Schmp. 166°) ergibt. Durch oftmaliges Umkristallisieren aus Äthanol kann hieraus **5 c**, Schmp. 184°, isoliert werden.

c) 4 g **7 c** werden mit 5 g 65proz.  $H_2SO_4$  2 Stdn. auf 60° erwärmt, mit  $H_2O$  verdünnt, mit  $NaHCO_3$  neutralisiert und längere Zeit stehengelassen, wobei **5 c** auskristallisiert. Prismen aus Äthanol, Schmp. 184°, Mischschmp. mit den sub. 1a, b) erhaltenen Produkten **5 c**: 184°. Dünnschichtchromatographisch reines **5 c** schmilzt bei 184°. *Mathes*<sup>3</sup> findet 161°, *Unkovskii* et al.<sup>7</sup> 158—159°.

2. *1-(Hexahydro-1,4,4,6-tetramethyl-2-thioxo-6-pyrimidyl)-2-phenylhydrazin (6 a)*

Man fügt zu einer Lösung von 5 g Phenylhydrazin in 5 ml Essigsäure und 20 ml  $H_2O$  2 g **5 c**, erhitzt 30 Min. auf 80° und reibt das abgeschiedene Öl mit Äthanol durch. Nadeln aus Äthanol, Schmp. 159°, Ausb. 2,8 g.

$C_{14}H_{22}N_4S$ . Ber. N 20,12, S 11,51. Gef. N 20,17, S 11,54.

NMR: —NH—NH —5,10, 5,95 ppm;  $CH_2$  in **5** (AB-Spektr.) 7,7; 8,40 ppm.

3. *3,4-Dihydro-1,4,4,6-tetramethyl-2(1H)-pyrimidinthion (7 c)*

a) 22,5 g N-Methylthioharnstoff und 25 g **1 a** werden in 250 ml 3proz. Äthylalkohol. KOH 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, auf die Hälfte des Volumens eingengt und stehengelassen, wobei **7 c** kristallin anfällt. Stäbchen aus 50proz. Äthanol, Schmp. 160°, Ausb. 6 g.

**7 c** ist mit dem von *Willems* und *Vandenbergh*<sup>20</sup> beschriebenen Produkt **7 c** identisch.

b) 6 g Methylammoniumrhodanid und 6,5 g **1 a** werden in 35 ml absol. Toluol und 3,5 ml Hexanol 6 Stdn. am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt, dann mehrere Stunden bei 20° stehen gelassen, wobei **7 c** auskristallisiert. Stäbchen aus 50proz. Äthanol, Schmp. 160°.

$C_8H_{14}N_2S$ . Ber. C 56,43, H 8,29, N 16,46.  
Gef. C 56,62, H 8,27, N 15,44.

NMR: H/5 5,18<sup>a</sup>; = $CH_2$  5,50<sup>b</sup>, 5,70<sup>b</sup>;  $CH_2$  7,55 ppm; 70% **7 c**, 30% **13 c**.

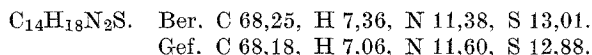
c) 2 g **5 c** werden in 100 ml Benzol 2 Stdn. am Wasserabscheider erhitzt. Nach Einengen und Umkristallisieren aus 50proz. Äthanol erhält man **7 c** in 70proz. Ausb., Schmp. 160°. Dünnschichtchromatographisch

reines **7 c** schmilzt, wie auch *Willems* und *Vandenberghé*<sup>20</sup> finden, bei 160°. *Unkovskii* et al.<sup>9</sup> finden 154—155°, *Mathes*<sup>3</sup> 86—87° (aus Hexan!).

#### 4. 1-Benzyl-3,4-dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1H)-pyrimidinthion (**7 h**)

a) Man löst 1 g Na in 40 ml absol. Äthanol, fügt 6,6 g N-Benzylthioharnstoff und 4,8 g **1 a** hinzu, erhitzt 3 Stdn. zum Sieden, säuert mit HCl 1 : 1 vorsichtig an und läßt einige Zeit stehen. Balken aus Äthanol, Ausb. 48%, Schmp. 182°.

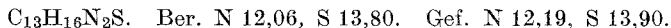
b) 6,6 g Benzylammoniumrhodanid und 9,8 g **1 a** werden in 50 ml Toluol und 3 ml Hexanol bis zur Abscheidung der ber. Menge Wasser erhitzt. Beim Abkühlen fällt **7 h** kristallin an. Schmp. 182°, Ausb. 86%.



#### 5. Dehydratisierung von 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-tetrahydro-6-hydroxy-2(1H)-pyrimidinthionen (**5**) zu 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-dihydro-2(1H)-pyrimidinthionen (**7**)

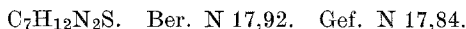
Die jeweilige Hydroxyverbindung (**5**) wird im inerten Lösungsmittel am Wasserabscheider bis zur Beendigung der Wasserabscheidung erhitzt; hierauf wird im Vak. eingengt und aufgearbeitet.

a) **7 a**. 25 g **5 a**, 150 ml Benzol, 10 ml Cyclohexanol. Balken aus Benzol, Schmp. 196°, Ausb. 20 g.



b) **7 c**. Vgl. sub 3c).

c) **7 k**. 1,74 g **5 g** (erhalten über **3 b**<sup>6</sup>), 100 ml Toluol. Nadeln aus 50proz. Äthanol, Schmp. 116°, Ausb. 1,1 g.



d) **7 l**. 1,6 g **5 h**<sup>6</sup>, 40 ml Dimethylformamid. Prismen aus Isopropylalkohol, Schmp. 206°, Ausb. 1 g.

**7 l** ist mit den auf anderen Wegen<sup>26</sup> erhaltenen Produkten **7 l** identisch.

#### 6. Darstellung von 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-dihydro-2(1H)-pyrimidinthionen (**7**) aus 4-Isothiocyano-4-methylpentan-2-on (**3 a**) mit primären Aminen im inerten Medium in der Hitze

0,03 Mol **3 a** und 0,03 Mol prim. Amin werden im inerten Lösungsmittel bis zur Beendigung der Wasserabscheidung erhitzt; beim Erkalten kristallisieren die Dihydropyrimidinthione (**7**) aus und werden durch Umkristallisation aus Äthanol (**7 n** aus Äthanol/H<sub>2</sub>O) gereinigt.

#### 7. C-Acylierung von **7 a, c**

a) Tetrahydro-4,4-dimethyl-6-(2-oxo-2-phenyläthyliden)-1-phenyl-2(1H)-pyrimidinthion (**13 f**). Man suspendiert 2,67 g wasserfr. AlCl<sub>3</sub> unter Eiskühlung in 20 ml Trichloräthylen (*Tri*), fügt 1,4 g Benzoylchlorid in *Tri* tropfenweise hinzu und versetzt mit einer Lösung von 2,32 g **7 a** in *Tri*. Der Ansatz wird zunächst auf 40—45° erwärmt, dann 12 Stdn. bei 20° gerührt und in Wasser gegossen. Nach Abtrennung des Wassers wird die *Tri*-Phase mit Wasser gewaschen, mit wasserfr. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, im Vak.

eingedampft und der Rückstand mit Äthanol angerieben. Gelbliche Nadeln aus Aceton, Schmp. 220°, Ausb. 2,05 g.

$C_{20}H_{20}N_2OS$ . Ber. N 8,33, S 9,53. Gef. N 8,44, S 9,73.

b) *Tetrahydro-1,4,4-trimethyl-6-(2-oxopropyliden)-2(1H)-pyrimidinthion* (**13 g**). Man erwärmt 2 g **7 c** und 4 g  $Ac_2O$  auf 60°, fügt innerhalb 30 Min. vier Spatelspitzen wasserfr.  $ZnCl_2$  hinzu und läßt 20 Stdn. bei 60° stehen. Hierauf wird in Wasser gegossen, wobei **13 g** kristallin anfällt. Hellgelbe Prismen aus Benzol, Schmp. 181°, Ausb. 78%.

$C_{10}H_{16}N_2OS$ . Ber. N 13,19, S 15,10. Gef. N 13,10, S 14,99.

8. *3,4-Dihydro-1,4,4-trimethyl-6-styryl-2(1H)-pyrimidinthion* (**14**)

Man erhitzt 2 g **7 c** mit 5 g Benzaldehyd, 15 ml Piperidin, 15 ml Essigsäure und 15 ml absol. Äthanol 5 Stdn. zum Sieden und befreit von Benzaldehyd durch Wasserdestillation. Stäbchen aus n-Butanol, Schmp. 139°, Ausb. 1 g.

$C_{15}H_{18}N_2S$ . Ber. N 10,84, S 12,40. Gef. N 10,83, S 12,24.

9. *Umsetzung von 7 a, c mit Formaldehyd und den Hydrochloriden primärer Amine*

a) *Tetrahydro-6-dimethylaminoäthyliden-1,4,4-trimethyl-2(1H)-pyrimidinthion-HCl* (**13 h**). Man erhitzt 1,7 g **7 c** mit 0,8 g  $(CH_3)_2NH \cdot HCl$  und 0,4 g Paraformaldehyd in 20 ml absol. Äthanol 3 Stdn. zum Sieden, engt im Vak. ein, reibt mit Aceton an und kristallisiert aus Alkohol/Aceton um. Plättchen, Schmp. 178°, Ausb. 0,8 g.

$C_{11}H_{22}ClN_3S$ . Ber. Cl 13,44, N 15,93, S 12,15.

Gef. Cl 13,59, N 16,11, S 12,29.

b) **13 i**. 1,7 g **7 c**, 1,2 g Piperidin · HCl wie sub 9 a). Aus der wäßr. Lösung des Hydrochlorides von **13 i** fällt beim Versetzen mit 0,2N-wäßr. NaOH **13 i** kristallin an. Stäbchen aus Benzol, Schmp. 139°.

$C_{14}H_{25}N_3S$ . Ber. N 15,72, S 11,99. Gef. N 15,79, S 12,04.

c) **13 j**. 1,16 g **7 a**, 1,37 g Morpholinhydrochlorid, 0,3 g Paraformaldehyd und 30 ml absol. Äthanol wie sub 9 a), Base wie sub 9 b). Derbe Kristalle aus Äthanol oder Benzol, Schmp. 190°, Ausb. 1,4 g.

$C_{18}H_{25}N_3OS$ . Ber. N 12,68, S 9,67. Gef. N 12,68, S 9,46.

10. *6-Alkyl-hexahydro-2(1H)-pyridof[4,3-d]pyrimidinthione* **15 a, b, c**<sup>25</sup>

a) **15 a**. 1 g **7 c**, 0,5 g Methylamin · HCl, 0,5 g Paraformaldehyd und 12 ml absol. Äthanol wie sub 9 a). Aus dem Hydrochlorid wird die Base **15 a** wie sub 9 b) erhalten. Nadeln aus Alkohol, Schmp. 152°.

$C_{11}H_{19}N_3S$ . Ber. N 18,64, S 14,22. Gef. N 18,48, S 14,26.

NMR: H/8 4,75<sup>b</sup> ppm.

b) **15 b**. 3 g **7 c**, 2,7 g Benzylamin · HCl, 1,5 g Paraformaldehyd und 15 ml absol. Äthanol wie 9 a). Nadeln aus Äthanol; Schmp. des *Hydrochlorides* 230°, Ausb. 2,8 g.

$C_{17}H_{23}N_3S \cdot HCl$ . Ber. Cl 10,49, N 12,43, S 9,48.

Gef. Cl 10,62, N 12,48, S 9,48.

Base **15 b** wie sub 9 b). Nadeln aus Äthanol, Schmp. 170°.

$C_{17}H_{23}N_3S$ . Ber. N 13,93, S 10,64. Gef. N 13,70, S 10,81.

e) **15 c**. 1,16 g **7 a**, 0,7 g Benzylamin · HCl, 0,3 g Paraformaldehyd, 30 ml absol. Äthanol wie sub 9 a), Base wie sub 9 b). Derbe Kristalle aus 70proz. Äthanol, Schmp. 193°, Ausb. 1,1 g.

$C_{22}H_{25}N_3S$ . Ber. N 11,56, S 8,81. Gef. N 11,46, S 9,21.

### 11. Einwirkung von $H_2O_2$ auf **7 a, c**

a) *Tetrahydro-6-hydroperoxy-1,4,4,6-tetramethyl-2(1H)-pyrimidinon (6e)*. 2 g **7 c** und 2 g KOH werden in 30 ml Äthanol gelöst und tropfenweise mit 10 ml 30proz.  $H_2O_2$  bei 35° (Kühlung!) versetzt; nach Beendigung der Reaktion werden nochmals 10 ml 30proz.  $H_2O_2$  zugegeben und die Lösung nach Verdünnen mit 60 ml Äthanol stehengelassen. Nach Abfiltrieren von  $K_2SO_4$  und Einengen fällt **6 e** kristallin an. Prismen aus Äthanol, Schmp. 156°, Ausb. 1 g.

$C_8H_{16}N_2O_3$ . Ber. C 51,04, H 8,56, N 14,88.  
Gef. C 50,86, H 8,72, N 14,87.

**6 e** entsteht auch aus **7 u**, wie folgt: 2 g **7 u** werden in 30 ml Äthanol und 5 ml Essigsäure gelöst mit einem Tr.  $H_2SO_4$  sowie unter kräftigem Rühren mit 20 ml 30proz.  $H_2O_2$  versetzt. Nach 3stdg. Erwärmen auf 45° und 12stdg. Stehen kristallisiert **6 e** aus. Schmp. 156°, Ausb. 1,5 g.

2N- $H_2SO_4$  bzw. 1N-wäßr. NaOH spalten **6 e** zu **7 u** und  $H_2O_2$ .

b) **7 u**. 2 g **7 c**, 2 g KOH, 10 ml 30proz.  $H_2O_2$  und 30 ml Äthanol wie sub 11 a). Nach 4stdg. Rühren wird der Überschuß an  $H_2O_2$  mit wäßr.  $NaHSO_3$  zerstört, der Ansatz mit 1N-NaOH auf pH 10 gebracht, im Vak. eingengt und der feste Rückstand mit Äthanol ausgezogen. Plättchen aus Wasser, Schmp. 134°, Ausb. 1 g.

**7 u** ist mit dem im hiesigen Arbeitskreis<sup>33</sup> aus 4-Amino-4-methylpentan-2-on und Methylisocyanat erhaltenen Produkt **7 u** identisch.

c) **7 t**. 2,32 g **7 a** werden zu einer Lösung von 4 g KOH in 150 ml Äthanol und 50 ml  $H_2O$  zugefügt und die Suspension unter Rühren tropfenweise innerhalb 30 Min. mit 10 ml 30proz.  $H_2O_2$  versetzt. Nach weiterem 4stdg. Rühren wird der Überschuß an  $H_2O_2$  mit  $NaHSO_3$  zerstört, der Ansatz mit 1N-NaOH auf pH 10 gebracht, im Vak. eingedampft und mit  $H_2O$  aufgenommen. Würfel aus Äthanol, Schmp. 161—163°, Ausb. 2 g.

$C_{13}H_{16}N_2O$ . Ber. C 72,18, H 7,46, N 12,96.  
Gef. C 72,36, H 7,53, N 12,98.

### 12. Einwirkung von Phenolen auf **5 c, 7 c, 7 a**

a) *Hexahydro-6-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)-1,4,4,6-tetramethyl-2(1H)-pyrimidinthion (6f)*. 1 g **5 c** bzw. **7 c** und 5 g 2,6-Xylenol werden mit 5 ml gesätt. alkohol. HCl und 5 ml konz. HCl 2 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Das überschüss. Xylenol wird durch Wasserdampfdestillation entfernt, der Rückstand mit 70proz. Alkohol angerieben. Nadeln aus 80proz. Äthanol, Schmp. 235°, Ausb. jeweils 0,2 g.

$C_{16}H_{24}N_2OS$ . Ber. N 9,58, S 10,96, Gef. N 9,72, S 10,65.

Im Filtrat nach **6 f** wurde jeweils **16 b** dünn-schichtchromatographisch nachgewiesen.

b) *2,2-Bis-(4-hydroxy-3,5-dimethylphenyl)propan (16 b)*. 3,8 g **7 a**, 20 g 2,6-Xylenol, 10 ml alkohol. und 10 ml konz. HCl 4 Std. wie sub 12 a); Nadeln aus 50proz. Äthanol, Schmp. 162°, Ausb. 2,5 g. **16 b** ist mit dem von Zigeuner et al.<sup>34</sup> aus Aceton und 2,6-Xylenol erhaltenen Diphenylpropan **16 b** identisch.

c) *Einwirkung von 2,4-Xylenol auf 7 a, c*. Bei Umsetzung von 1 g **7 a** bzw. **7 c** mit 10 g 2,4-Xylenol wie sub 12 a) konnte nach der Wasserdampfdestillation jeweils ein nicht trennbares Gemisch von Reaktionsprodukten erhalten werden; in beiden Fällen gelang der Nachweis des Dihydroxydiphenylpropan **16 a**<sup>34</sup> mittels Dünnschichtchromatographie.

### Literatur

- <sup>1</sup> W. Traube, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 277 (1894).
- <sup>2</sup> W. Traube und H. Lorenz, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 3156 (1899).
- <sup>3</sup> R. A. Mathes, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 1747 (1953).
- <sup>4</sup> P. L. Ovechkin, L. A. Ignatova und B. V. Unkovskii, Khim. Get. Soed. **1971**, 946; Chem. Abstr. **75**, 151129 y (1971).
- <sup>5</sup> P. L. Ovechkin, L. A. Ignatova und B. V. Unkovskii, Khim. Get. Soed. **1972**, 941; Chem. Abstr. **77**, 139942 s (1972).
- <sup>6</sup> B. V. Unkovskii, L. A. Ignatova, M. M. Donskaya, M. G. Zaitseva, Chem. Abstr. **64**, 9719 a (1966).
- <sup>7</sup> B. V. Unkovskii, L. A. Ignatova und M. G. Zaitseva, Khim. Get. Soed. **1969**, 889; Chem. Abstr. **72**, 111407 u (1970).
- <sup>8</sup> Vgl. Dissertation W. Galatik, Univ. Graz (1966).
- <sup>9</sup> B. V. Unkovskii, L. A. Ignatova, P. L. Ovechkin und A. I. Vinogradova, Khim. Get. Soed. **1970**, 1690; Chem. Abstr. **74**, 99962 c (1971).
- <sup>10</sup> Vgl. Dissertation F. Holzer, Univ. Graz (1961).
- <sup>11</sup> B. V. Unkovskii, L. A. Ignatova, M. G. Zaitseva und M. M. Donskaya, Khim. Get. Soed. **1965**, 586; Chem. Abstr. **64**, 560 e (1966).
- <sup>12</sup> L. A. Ignatova, P. L. Ovechkin und B. V. Unkovskii, Zh. Vses. Khim. Obsč. **1970**, 238; Chem. Abstr. **73**, 25408 j (1970).
- <sup>13</sup> P. L. Ovechkin, L. A. Ignatova, A. E. Geckmann und B. V. Unkovskii, Khim. Get. Soed. **1972**, 937; Chem. Abstr. **77**, 126534 k (1972).
- <sup>14</sup> B. V. Unkovskii und L. A. Ignatova, Khim. Get. Soed. **1969**, 896; Chem. Abstr. **72**, 111369 q (1970).
- <sup>15</sup> G. Zigeuner, B. Lintschinger, A. Fuchsgruber und Kr. Koltmann, Mh. Chem. (im Druck); vgl. auch versiegeltes Schreiben, welches am 1. Juni 1973 unter dem Kennwort „Dihydro-2(1H)-pyridinthione“ zur Wahrung der Priorität unter der Nr. 1777 bei der Österreichischen Akademie für Wissenschaften in Wien deponiert wurde.
- <sup>16</sup> R. A. Mathes, F. D. Stewart und F. Swedish, Jr., J. Amer. Chem. Soc. **70**, 1452 (1948).
- <sup>17</sup> R. A. Mathes und F. D. Stewart, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 1879 (1950).
- <sup>18</sup> F. Swedish, Jr., US-Pat. 2491532; Chem. Abstr. **44**, 3039 a (1950).
- <sup>19</sup> Vgl. Dissertation H. Schmidt, Univ. Graz 1968.
- <sup>20</sup> J. Willemis und A. Vandenberghe, Ind. chim. belge **1958**, 476.
- <sup>21</sup> S. N. Pandeya und G. V. Nair, Indian J. Chem. **3**, 165 (1965).

- <sup>22</sup> *K. C. Roberts* und *R. J. Moulam*, Brit. Pat. 654609; Chem. Abstr. **46**, 9622 a (1952).
- <sup>23</sup> *R. A. Mathes* und *F. D. Stewart*, US-Pat. 2491509; Chem. Abstr. **44**, 5400 c (1950).
- <sup>24</sup> *J. Burkhardt*, Chem. Ber. **103**, 1589 (1970).
- <sup>25</sup> *H. Singh*, *S. Singh* und *S. L. Jain*, Chem. und Ind. [London] **26**, 729 (1971).
- <sup>26</sup> Zur Umsetzung von **7 j** mit Benzaldehyd, zur Mannichreaktion von Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen (**7 j**), zur Dimerisierung von **7 j**, zur Einwirkung von Phenolen bzw. von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> auf **7 j** vgl. *G. Zigeuner*, *A. Frank*, *H. Dujmovits* und *W. Adam*, Mh. Chem. **101**, 1415 (1970).
- <sup>27</sup> *G. Zigeuner*, *T. Strallhofer*, *F. Wede* und *W.-B. Lintschinger*, Mh. Chem. (im Druck).
- <sup>28</sup> Über Spektren der Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione bzw. -one und verwandter Verbindungen wird noch eingehend berichtet werden (*G. Zigeuner* und *A. Fuchsgruber*, in Vorbereitung). Die Methyl—Methylentautomerie wurde von uns auch an den 1-Alkyl- bzw. 1-Aryldihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinonen beobachtet.
- <sup>29</sup> *G. Zigeuner*, *H. Schmidt* und *D. Volpe*, Mh. Chem. **101**, 1824 (1970).
- <sup>30</sup> *G. Zigeuner*, *H. Hamberger*, *E. Pinter* und *R. Ecker*, Mh. Chem. **104**, 585 (1973).
- <sup>31</sup> Erstmals wurden die Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione **1 a**, **b** von *Traube* und *Lorenz*<sup>2</sup> durch Behandlung mit CH<sub>3</sub>J in 2-Methylmercaptodihydro-pyrimidine (**16 b**) übergeführt. **16 a**, **b** wurden später auf analoge Weise aus **1 c**, **a** erhalten: *G. I. Ovechkina*, *L. A. Ignatova*, *M. A. Ratomskaya* und *B. V. Unkovskii*, Khim. Get. Soed. **1971**, 1258; Chem. Abstr. **76**, 34203 c (1971).
- <sup>32</sup> Vgl. auch Dissertation *T. Strallhofer*, Univ. Graz (1971).
- <sup>33</sup> Vgl. Dissertation *H. Sterk*, Univ. Graz (1965).
- <sup>34</sup> *G. Zigeuner*, *E. Fuchs*, *H. Brunetti* und *H. Sterk*, Mh. Chem. **97**, 36 (1966).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

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