

## Über kondensierte Heterocyclen aus $\beta$ -Isothiocyanatoketonen und Aminoalkoholen bzw. Diaminen

Über Heterocyclen, 46. Mitt.

Von

Gustav Zigeuner, W.-Bernd Lintschinger, Alfred Fuchsgruber  
und Krystyna Kollmann

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz,  
Österreich

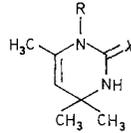
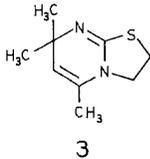
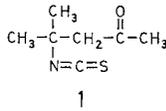
(Eingegangen am 10. Juli 1975)

### *Condensed Heterocycles from $\beta$ -Isothiocyanatoketones and Aminoalcohols or Diamines*

2- and 3-aminoalcohols, o-aminobenzylalcohol, o-hydroxybenzylamine and o-amino(thio)-phenol react with 4-isothiocyanato-4-methyl-2-pentanone (**1**) to yield derivatives of condensed heterocycles (oxazolopyrimidines **7**, pyrimidooxazine **8**, pyrimidobenzoxazines **9**, **10**, pyrimidobenzoxazole **11 a** and pyrimidobenzothiazole **11 c** respectively). Ethylenediamine or 1,3-diaminopropane react with **1** to yield either imidazopyrimidine **13** and pyrimidopyrimidine **14** respectively or the 1,2-ethylene- and trimethylenebisdihydro-2(1*H*)-pyrimidinethione **15 a, b** respectively, according to the molar ratio of the reactants. o-Phenylenediamine gives pyrimidobenzimidazole **11 d**. **11 a** undergoes ring cleavage in boiling dimethylformamide followed by methylpyrimidine-pyridine rearrangement to dihydrohydroxyphenylamino-2(1*H*)-pyridinethione **12**, while **15 a** is converted into the bis-4-(ethane-diimino)-pyridinthione **16**.

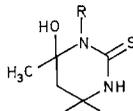
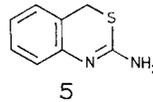
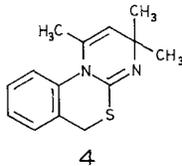
Im Rahmen der Synthese von in Kernstelle 1 substituierten Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen haben *Mathes, Stewart* und *Swedish*<sup>1</sup> bzw. *Mathes*<sup>2</sup> das 4-Isothiocyanato-4-methyl-2-pentanon (**1**) mit Aminoäthanol bzw. o-Aminothiophenol in wäßrig saurem Medium umgesetzt und die entstehenden Verbindungen als 1- $\beta$ -Hydroxyäthyl- bzw. 1-o-Mercapto-phenyldihydrotrimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthione (**2 a, b**) aufgefaßt. *Sharma, Ralhan* und *Narang*<sup>3</sup> schreiben den aus verschiedenen substituierten o-Aminobenzylalkoholen und **1** entstehenden Produkten ebenfalls die Struktur von 1-Aryldihydro-2(1*H*)-pyrimidinthionen, wie z. B. des 1-(2-Hydroxymethylphenyl)-3,4-dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthions (**2 c**), zu.

Mit der Verbindung **2 a** beschäftigen sich auch *Gill, Ralhan, Sachdev* und *Narang*<sup>4</sup>; **2 a** soll bei 1½stdg. Erhitzen auf 150° in das 2,3-Dihydro-5,7,7-trimethyl-7*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin (**3**) übergehen bzw. **3** sich auch aus dem Dihydropyrimidinthion **2 d** mit 1,2-Dibromäthan bilden. Behandlung von **2 c** mit konz. Schwefelsäure führt nach *Sharma et al.*<sup>3</sup> zum 1,3,3-Trimethyl-3*H*,6*H*-pyrimido[1,2-*a*]-[3,1]-benzothiazin (**4**), Umsetzung von **2 c** mit verd. Salzsäure in der Hitze gibt das 2-Amino-4*H*-3,1-benzothiazin (**5**); analog verhalten sich auch im aromatischen Kern unterschiedlich substituierte Abkömmlinge von **2 c**<sup>3</sup>.



- 2 a**: R = CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OH, X = S  
**b**: R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-SH (o-), X = S  
**c**: R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>2</sub>OH (o-), X = S  
**d**: R = H, X = S  
**e**: R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OH (o-), X = O  
**f**: R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OH (o-), X = S

Nach unseren Untersuchungen reagieren β-Isothiocyantoketone (**1**) mit 1,2- bzw. 1,3-Aminoalkanolen, o-Aminobenzylalkohol, o-Hydroxybenzylamin, o-Aminophenol bzw. -thiophenol sowie 1,2- bzw. 1,3-Diaminen zu cycl. Verbindungen **7—11**, **13**, **14**, wobei die primär entstehenden 6-Hydroxytetrahydropyrimidin-2(1*H*)-thione (**6 a—c**) in einer Eliminierungs—Additionsreaktion unter Ersatz der OH-Gruppe in **6** durch



**6 a—c**: (wie **2 a—c**)

die funktionelle Gruppe des Substituenten in Position 1 zu entsprechenden Zweikern- bzw. Dreikern-Verbindungen **7—11**, **13**, **14** ringgeschlossen werden.

Bei der Umsetzung des 4-Isothiocyanato-4-methyl-2-pentanons (**1**) mit Äthanolamin nach der von *Mathes* et al.<sup>1</sup> angewandten Methode bzw. der im hiesigen Arbeitskreis entwickelten Variante<sup>5</sup>, wobei **1** mit Äthanolamin in Toluol am Wasserabscheider erhitzt wurde, konnte die Bildung von **2 a** nicht nachgewiesen werden; als einziges Reaktionsprodukt wurde das 2,3,6,7,8,8a-Hexahydro-7,7,8a-trimethyl-5*H*-oxazolo[3,2-*c*]pyrimidin-5-thion (**7 a**) festgestellt. Setzt man das Isothiocyanatoketon (**1**) mit Äthanolamin in wäßrig-saurem Medium in der Kälte um, so erhält man die von *Mathes*, *Stewart* und *Swedish*<sup>1</sup> in Tab. 1, Anmerkung d angeführte, als 1-ethanol-3-[2-(2-methyl-4-pentanonyl)]-2-thiourea angesehene Verbindung. Es liegt aber hier nach unseren Untersuchungen in Analogie zum Verhalten von anderen  $\beta$ -Oxoalkylthioharnstoffen<sup>5</sup> Tetrahydro-6-hydroxy-1-(2'-hydroxyäthyl)-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion **6 a** vor, das in der Wärme sehr leicht, so z. B. zum Teil schon beim Umkristallisieren aus Äthanol, unter Wasserabspaltung in das Hexahydro-oxazolo[3,2-*c*]pyrimidin-5-thion **7 a** übergeht.

Für die Struktur **7 a** spricht folgendes: Beim Erhitzen in sied. Dimethylformamid ist **7 a** stabil und wird nicht in das entsprechende 4-(2'-Hydroxyäthylamino)-5,6-dihydro-6,6-dimethyl-2(1*H*)-pyridinthion umgewandelt<sup>6</sup>. Im IR-Spektrum von **7 a** fehlen die für 1-Alkyldihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthione (**2**) charakteristischen Banden bei 1690 bzw. 1640 K<sup>5, 6</sup>, im NMR-Spektrum von **7 a** die Signale für das Enaminproton **5** von (**2**) bei 5,2 *T* in ppm sowie für die Methylenprotonen der Methylenform bei 5,5—5,8 bzw. 5,8—6,2 ppm<sup>5, 6</sup>; dafür scheinen bei 7,95 ppm die Signale für die CH<sub>2</sub>-Gruppe in Stellung 8 von **7 a** auf.

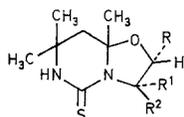
Die oben zitierten Befunde<sup>4</sup> über den Übergang von **2 a**<sup>4</sup> (**7 a**) in das Thiazolopyrimidin **3** bzw. die Angaben über die Bildung von **3** aus **2 d** und 1,2-Dibromäthan konnten nicht bestätigt werden. Während **7 a** durch Erhitzen (90 Min. 150°) nicht verändert wird, entsteht aus **2 d** und 1,2-Dibromäthan ein nicht auftrennbares Gemisch verschiedener Reaktionsprodukte.

Entsprechend seiner Struktur als cyclisches Aminoacetal verhält sich **7 a** gegenüber Trimethoxybenzoylchlorid bzw. Nicotinoylchlorid in Pyridin indifferent.

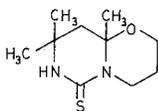
Abkömmlinge des Oxazolo[3,2-*c*]pyrimidinthions **7 a**, das 2,3,6,7,8,8a-Hexahydro-7,7,8a-trimethyl-2-phenyl-5*H*-oxazolo[3,2-*c*]pyrimidin-5-thion (**7 b**) sowie die diastereomeren 3-Methylderivate **7 c** bzw. **7 d** entstehen bei der Umsetzung des Isothiocyanatopentanons **1** mit substituierten 2-Aminoalkanolen wie z. B. dem 2-Amino-2-phenyläthanol, dem DL-Norephedrin-HCl und dem DL-Norpseudoephedrin-HCl. 3-Aminopropanol reagiert mit **1** zum Hexahydrotrimethyl-2*H*,6*H*-pyrimido[6,1-*b*]-[1,3]-oxazin-6-thion (**8**).

Die von *Sharma*, *Ralhan* und *Narang*<sup>3</sup> gemachte Angabe über die

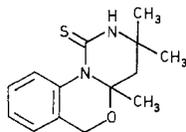
Bildung des Dihydro-1-(2-hydroxymethylphenyl)-2(1*H*)-pyrimidinthions **2 c**, die beim Erhitzen von **1** mit 2-Aminobenzylalkohol auf 90—95° vor sich gehen soll, konnte nicht bestätigt werden; hier, wie auch bei Umsetzung der Komponenten in siedendem Toluol wurde das 2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1*H*,6*H*-pyrimido[1,6-*a*]-[3,1]-benzoxazin-1-thion **9** erhalten; als Nebenprodukt entsteht das 3,4-Dihydro-2(1*H*)-chinazolinthion.



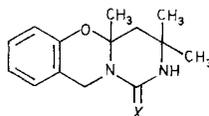
- 7 a: R=R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H  
 b: R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H  
 c: R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup>=H  
 d: R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=CH<sub>3</sub>



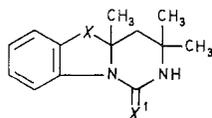
8



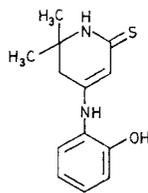
9



- 10 a: X=S  
 b: X=O



- 11 a: X=O, X<sup>1</sup>=S  
 b: X=X<sup>1</sup>=O  
 c: X=X<sup>1</sup>=S  
 d: X=NH, X<sup>1</sup>=S



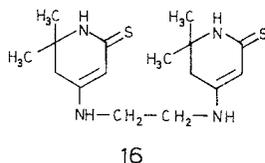
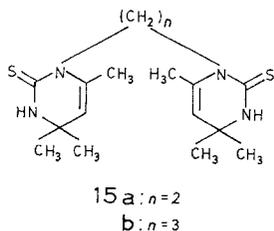
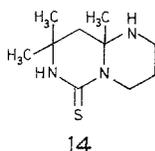
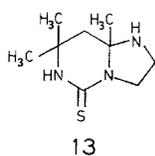
12

Erwartungsgemäß bildet sich aus **1** und o-Hydroxybenzylamin in wäßrig-saurem Medium in der Wärme eine Dreikern-Verbindung, das 2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1*H*,10*H*-pyrimido[6,1-*b*]-[1,3]-benzoxazin-1-thion (**10 a**), aus welchem mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> im alkalischen Medium das entsprechende Oxoderivat **10 b** erhalten werden kann. o-Aminophenol reagiert mit **1** ebenfalls zu einem Dreiringsystem, dem 2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1*H*-pyrimido[6,1-*b*]benzoxazol-1-thion (**11 a**); bei Einwirkung von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> auf **11 a** in wäßriger Natronlauge wird nicht nur die Thioxogruppe durch Sauerstoff ersetzt; zusätzlich

findet Aufspaltung des Oxazolrings zum Dihydro-1(2-hydroxyphenyl)-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinon **2 e** statt. In siedendem Xylol cyclisiert sich **2 e** unter Addition des phenolischen Hydroxyls an die C=C-Doppelbindung des Pyrimidinrings zum 2,3,4,4a-Tetrahydrotrimethyl-1*H*-pyrimido[6,1—*b*]benzoxazol-1-on (**11 b**). Beim Erhitzen von **11 a** in Dimethylformamid wird der Oxazolring von **11 a** gleichfalls geöffnet; das hier entstehende 1-(*o*-Hydroxyphenyl)-dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthion **2 f** lagert sich dann in einer Methylpyrimidin—Pyridin-Umlagerung<sup>6</sup> in das 5,6-Dihydro-4-(2-hydroxyphenylamino)-6,6-dimethyl-2(1*H*)-pyridinthion (**12**) um.

Auch die von *Mathes*<sup>2</sup> aus dem Isothiocyanatoketon **1** und *o*-Aminothiophenol in wäßrig-saurem Medium erhaltene, als Dihydro-2-pyrimidinthiol<sup>2</sup> (korrekt Dihydropyrimidinthion **2 b**) aufgefaßte Verbindung liegt als Dreikern-System (**11 c**) vor; das 2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1*H*-pyrimido[6,1—*b*]benzthiazol-1-thion (**11 c**) entsteht auch beim Erhitzen der Komponenten in Xylol.

Die Umsetzung des Isothiocyanatoketons **1** mit Äthylendiamin bzw. 1,3-Diaminopropan führt in Abhängigkeit vom Molverhältnis der eingesetzten Komponenten zu den Zweikern-Verbindungen **13**, **14** oder zu den linearen Verbindungen **15 a**, **b**. Bei Einsatz von Diamin und Isothiocyanatoketon **1** im Molverhältnis 1:3 entstehen das 2,3,6,7,8,8a-Hexahydro-7,7,8a-trimethyl-imidazo[1,2—*c*]pyrimidin-5(1*H*)-thion **13** bzw. das 1,2,3,4,7,8,9,9a-Octahydro-8,8,9a-trimethyl-6*H*-pyrimido[1,6—*a*]pyri-



midin-6-thion **14**; bei Anwendung des umgekehrten Molverhältnisses werden das 3,3',4,4'-Tetrahydro-4,4,4',6,6'-hexamethyl-1,1'(1,2-äthylen)-dipyrimidin-2(1*H*),2'(1'*H*)-dithion **15 a** bzw. das entsprechende Trimethylendipyrimidin-2(1*H*)-thion **15 b** gebildet.

Erhitzen von **15 a** in Hexanol führt unter 6-Methylpyrimidin—Pyridin-Umlagerung<sup>6</sup> zum Bis-4-(1',2'-äthandiimino)-5,6-dihydro-6,6-dimethylpyridin-2(1*H*)-thion **16**.

Während sich bei Einwirkung von **1** auf *m*- bzw. *p*-Phenylendiamin in wäßrig-saurem Medium entsprechende 1,3- bzw. 1,4-Phenylenbis[dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione] bilden<sup>1</sup>, reagiert das *o*-Phenylendiamin mit **1** in Xylol am Wasserabscheider zur entsprechenden Dreikern-Verbindung, dem 3,4,4*a*,5-Tetrahydro-3,3,4*a*-trimethylpyrimido-[1,6—*a*]benzimidazol-1(2*H*)-thion (**11 d**).

Abgesehen vom chemischen Verhalten kann die Zwei- bzw. Dreikern-Struktur von **7—11**, **13**, **14** in der am Beispiel von **7 a** gezeigten Weise aus den IR- und NMR-Spektren abgeleitet werden. Allgemein fehlen die für die 1-Alkyl- bzw. 1-Aryldihydro-2(1*H*)-pyrimidinthione (**2**) charakteristischen C=C-Banden bei 1690 bzw. 1640 cm<sup>-1</sup> bzw. die Signale des Enaminprotons bzw. der Methylenprotonen<sup>5, 6</sup>.

### Experimenteller Teil

#### 1. 2,3,6,7,8,8*a*-Hexahydro-7,7,8*a*-trimethyl-5*H*-oxazolo[3,2—*c*]pyrimidin-5-thion (**7 a**)

7,85 g **1** und 3,5 g Äthanolamin werden in 100 ml Toluol 10 Stdn. unter Rückfluß am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt; nach dem Abkühlen fällt **7 a** kristallin an. Nadeln aus Äthanol, Schmp. 184°, Ausb. 90%.

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>OS. Ber. C 54,04, H 8,08, N 13,98, S 16,00.  
Gef. C 54,13, H 7,93, N 13,91, S 15,56.

Bei Umsetzung der Komponenten in der von *Mathes, Stewart* und *Swedish*<sup>1</sup> beschriebenen Weise bei 20° fällt nach 12stdg. Rühren das — von den Autoren<sup>1</sup> als „1-ethanol-3-[2-(2-methyl-4-pentanonyl)]-2-thiourea“ aufgefaßte — Tetrahydro-6-hydroxy-1-hydroxyäthyl-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**6 a**) kristallin an. 30minütiges Erhitzen in Äthanol bzw. Benzol führt **6 a** quantitativ in **7 a** über.

#### 2. 2,3,6,7,8,8*a*-Hexahydro-7,7,8*a*-trimethyl-2-phenyl-5*H*-oxazolo[3,2—*c*]pyrimidin-5-thion (**7 b**)

3,04 g **1** und 2,7 g 2-Amino-1-phenyläthanol in 100 ml Xylol (12 Stdn.) wie sub 1). Nadeln aus Äthanol, Schmp. 235°, Ausb. 80%.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>OS. Ber. N 10,14, S 11,60. Gef. N 9,80, S 11,50.

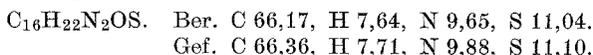
#### 3. 2,3,6,7,8,8*a*-Hexahydro-3*a*,7,7,8*a*-tetramethyl-2*a*-phenyl-5*H*-oxazolo-[3,2—*c*]pyrimidin-5-thion (**7 c**)

1,88 g DL-Norephedrin-HCl, 1,57 g **1** und 50 ml Xylol werden wie sub 1) (24 Stdn.) behandelt und das abgeschiedene Reaktionsprodukt durch Anreiben mit Äthanol zur vollständigen Kristallisation gebracht. Nadeln aus Äthanol, Schmp. 277°, Ausb. 70%.

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>OS. Ber. C 66,17, H 7,64, N 9,65, S 11,04.  
Gef. C 66,15, H 7,66, N 9,34, S 10,73.

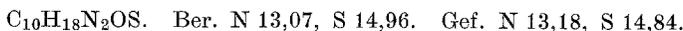
4. 2,3,6,7,8,8a-Hexahydro-3 $\beta$ ,7,7,8a-tetramethyl-2 $\alpha$ -phenyl-5H-oxazolo-[3,2-c]pyrimidin-5-thion (7 d)

8 g Norpseudoeophedrin-HCl, 7,5 g **1** und 250 ml Xylol 18 Stdn. wie sub 1). Nach Einengen kristallisiert **7 d** aus. Platten aus Äthanol, Schmp. 191 bis 193°, Ausb. 11,5 g.



## 5. 3,4,7,8,9,9a-Hexahydro-8,8,9a-trimethyl-2H,6H-pyrimido[6,1-b]-[1,3]-oxazin-6-thion (8)

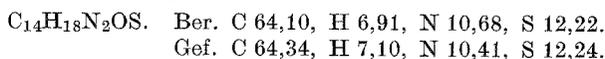
3,25 g 3-Amino-1-propanol, 7,85 g **1** und 50 ml Xylol werden 4 Stdn. wie sub 1) erhitzt, das Xylol im Vak. entfernt und der ölige Rückstand mit Äthanol zur Kristallisation gebracht. Rhomben aus Äthanol, Schmp. 183—184°, Ausb. 90%.



## 6. 2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1H,6H-pyrimido[1,6-a]-[3,1]-benzoxazin-1-thion (9)

4,7 g **1**, 3,7 g o-Aminobenzylalkohol und 100 ml Benzol werden zunächst 1 Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, dann das Benzol im Vak. abgezogen, 100 ml Xylol zugefügt und weitere 48 Stdn. am Wasserabscheider zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten fällt 3,4-Dihydro-2(1H)-chinazolinthion<sup>7</sup> aus. Ausb. an Rohprodukt 40%; Nadeln aus Äthanol, Schmp. 218—220°.

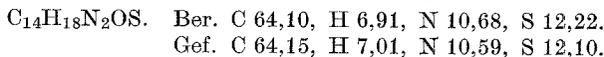
Das Filtrat nach dem Dihydro-2(1H)-chinazolinthion wird fast zur Trockene eingengt, wobei sich **9** abscheidet. Ausb. an Rohprodukt 40%; Stäbchen aus Methanol, Schmp. 194—195°.



**9** entsteht auch nach der von Sharma et al.<sup>3</sup> angegebenen Darstellungsweise.

## 7. 2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1H,10H-pyrimido[6,1-b]-[1,3]-benzoxazin-1-thion (10 a)

8,1 g 2-Hydroxybenzylamin und 7,85 g **1** werden in 100 ml Wasser mit 5 Tropfen konz. HCl 6 Stdn. am Wasserbad erhitzt und abgekühlt, wobei **10 a** ausfällt. Nadeln aus Äthanol, Schmp. 151—153°, Ausb. 38%.



## 8. 2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1H,10H-pyrimido[6,1-b]-[1,3]-benzoxazin-1-on (10 b)

1,36 g **10 a** und 1 g KOH werden in 12 ml Äthanol tropfenweise unter Rühren bei 20° mit 10 ml 30proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> versetzt. Nach 2 Stdn. wird überschüss. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mit Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> zerstört und die Lösung mit Wasser verdünnt, wobei **10 b** kristallin anfällt. Prismen aus Äthanol/Wasser 10 : 3, Schmp. 121—123°, Ausb. 0,67 g.



9. *2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1H-pyrimido[6,1—b]benzoxazol-1-thion (11 a)*

3,27 g o-Aminophenol und 4,7 g **1** in 100 ml Xylol 2½ Stdn. wie sub 1). Ausb. an Rohprodukt 95%; Nadeln aus Äthanol, Schmp. 178°.

$C_{13}H_{16}N_2OS$ . Ber. N 11,28, S 12,91. Gef. N 11,39, S 12,66.

10. *1-(2-Hydroxyphenyl)-3,4-dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1H)-pyrimidinon (2 e)*

1,5 g **11 a** und 1 g KOH werden in 12 ml Äthanol gelöst, unter Rühren bei Zimmertemp. tropfenweise mit 10 ml 30proz.  $H_2O_2$  unter Rühren versetzt und nach 2 Stdn. das überschüss.  $H_2O_2$  mit  $Na_2S_2O_5$  zerstört. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich **2 e** kristallin ab. Rhomben aus Äthanol/Wasser, Schmp. 155—156°, Ausb. 0,9 g.

$C_{13}H_{16}N_2O_2$ . Ber. C 67,22, H 6,94, N 12,06.  
Gef. C 67,18, H 6,86, N 12,10.

11. *2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1H-pyrimido[6,1—b]benzoxazol-1-on (11 b)*

2,3 g **2 e** werden in 50 ml Xylol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel abgezogen und der ölige Rückstand mit wenig Äthanol zur Kristallisation gebracht. Prismen aus Äthanol, Schmp. 195°, Ausb. 1,1 g.

$C_{13}H_{16}N_2O_2$ . Ber. C 67,22, H 6,94, N 12,06.  
Gef. C 67,21, H 7,12, N 12,03.

12. *2,3,4,4a-Tetrahydro-3,3,4a-trimethyl-1H-pyrimido[6,1—b]benz-thiazol-1-thion (11 c)*

3,75 g 2-Aminothiophenol, 4,7 g **1** und 100 ml Xylol wie sub 1). Man reibt das zurückbleibende Öl mit Äthanol durch. Nadeln aus Äthanol, Schmp. 173—175°, Ausb. an Rohprodukt 95%.

$C_{13}H_{16}N_2S_2$ . Ber. N 10,60, S 24,23. Gef. N 10,63, S 24,39.

Das so erhaltene Produkt ist mit dem nach *Mathes (2b)*<sup>2</sup> dargestellten identisch.

13. *5,6-Dihydro-4-(2-hydroxyphenylamino)-6,6-dimethyl-2(1H)-pyridinithion (12)*

Man erhitzt 5,18 g o-Aminophenol und 7,85 g **1** in 100 ml Xylol 24 Stdn. wie sub 1); das hier anfallende **11 a** wird in 100 ml Dimethylformamid 2 Tage unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel im Vak. entfernt und der ölige Rückstand mit Äthanol zur Kristallisation gebracht. Prismen aus Äthanol/Wasser, Schmp. 230—231°, Ausb. 4,6 g.

$C_{13}H_{16}N_2OS$ . Ber. C 62,87, H 6,50. Gef. C 62,96, H 6,57.

14. *Umsetzung von 1 mit Äthylendiamin*

a) *1,2,3,5,6,7,8,8a-Octahydro-7,7,8a-trimethylimidazo[1,2—c]pyrimidin-5-thion (13)*

4,7 g **1**, 5,4 g Äthylendiamin und 100 ml Toluol 24 Stdn. wie sub 1). Ausb. an Rohprodukt 50%; farblose Nadeln aus Äthanol, Schmp. 251°.

$C_9H_{17}N_3S$ . Ber. N 21,08, S 16,09. Gef. N 20,99, S 16,25.

b) *3,3',4,4'-Tetrahydro-4,4',4',6,6'-hexamethyl-1,1'-(1,2-äthylen)di-pyrimidin-2(1H)2'(1'H)-dithion (15 a)*

14,1 g **1**, 1,8 g Äthylendiamin und 100 ml Toluol 17 Stdn. wie sub 1). Nach dem Einengen auf die Hälfte des Ansatzes fällt **15 a** kristallin an. Ausb. an Rohprodukt 60%; Nadeln aus Äthanol, Schmp. 240°.

$C_{16}H_{26}N_4S_2$ . Ber. N 16,55, S 18,94. Gef. N 16,42, S 18,94.

15. *Bis-4-(1',2'-äthandiimino)-5,6-dihydro-6,6-dimethylpyridin-2(1H)-thion (16)*

2 g **15 a** werden in 100 ml *n*-Hexanol 5 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei sich **16** nach 2 Stdn. kristallin abzuschneiden beginnt. Nadeln aus Äthanol, die sich über 315° zersetzen, Ausb. 15%.

$C_{16}H_{26}N_4S_2$ . Ber. C 56,77, H 7,74. Gef. C 56,81, H 7,68.

16. *Umsetzung von 1 mit 1,3-Diaminopropan*

a) *1,2,3,4,7,8,9,9a-Octahydro-8,8,9a-trimethyl-6H-pyrimido[1,6-a]-pyrimidin-6-thion (14)*

4,7 g **1**, 6,7 g 1,3-Diaminopropan und 100 ml Toluol 14 Stdn. wie sub 1). Ausb. an Rohprodukt 90%; Nadeln aus Äthanol, Schmp. 220—221°.

$C_{10}H_{19}N_3S$ . Ber. C 56,30, H 8,96, N 19,70, S 15,03.  
Gef. C 56,68, H 9,03, N 19,79, S 14,66.

b) *3,3',4,4'-Tetrahydro-4,4',4',6,6'-hexamethyl-1,1'-(trimethylen)di-pyrimidin-2(1H),2'(1'H)-dithion (15 b)*

14,1 g **1**, 2,2 g 1,3-Diaminopropan und 100 ml Toluol 12 Stdn. wie sub 1). Man dekantiert heiß von Zersetzungsprodukten und läßt abkühlen, wobei **15 b** kristallin anfällt. Ausb. an Rohprodukt 85%; Quader aus Äthanol, Schmp. 197°.

$C_{17}H_{28}N_4S_2$ . Ber. C 57,92, H 8,01. Gef. C 57,86, H 8,09.

17. *3,4,4a,5-Tetrahydro-3,3,4a-trimethylpyrimido[1,6-a]benzimidazol-1(2H)-thion (11 d)*

4,7 g **1**, 3,24 g *o*-Phenylendiamin und 100 ml Xylol 4 Stdn. wie sub 1). Ausb. an Rohprodukt 95%; Rhomben aus Äthanol, Schmp. 230—232°.

$C_{13}H_{17}N_3S$ . Ber. N 16,99, S 12,96. Gef. N 17,10, S 13,02.

NMR-Spektren (*T*-Werte in ppm bezogen auf Trimethylsilylpropan-sulfonsäure-Na Salz):

**2 e**: OH 0,30 (s); 4 arom. H + NH 2,60—3,40 (m); =CH 5,40 (s);  $CH_3$  8,55 (s); 2  $CH_3$  8,80 (s).

**6 a**: NH 1,92 (b); OH/6 4,02 (b); OH 4,95 (t); N— $CH_2$ — $CH_2$ —O 5,70—6,30 (m);  $CH_2$  7,95 (s);  $CH_3$  8,45 (s); 2  $CH_3$  8,70 (s) bzw. 8,80 (s).

**7 a**: NH 2,70 (b); N— $CH_2$ — $CH_2$ —O 5,50—6,30 (m);  $CH_2/8$  7,95 (d, d);  $CH_3$  8,50 (s); 2  $CH_3$  8,70 (s).

**7 b**: 4 arom. H 2,70 (s); NH 2,80 (b); O—CH—Ar 4,90—5,30 (m); N— $CH_2$  4,90—5,30 (m) bzw. 6,50 (m);  $CH_2$  7,85 (d) bzw. 7,95 (d);  $CH_3$  8,35 (s); 2  $CH_3$  8,75 (s).

**7 d**: NH 2,52 (b); 5 arom. H 2,65 (s); O—CH—Ar 5,07 (d); N—CH 5,50 (m); CH<sub>2</sub> 7,85 (d, d); O—CH—CH<sub>3</sub> 8,30 (d); CH<sub>3</sub> 8,35 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,65 (s).

**8**: NH 2,40 (b); N—CH<sub>a</sub> 4,70 (m); O—CH<sub>2</sub> + N—CH<sub>b</sub> 5,80—6,80 (m); CH<sub>2</sub>/9 7,95 (s); CH<sub>2</sub>/3 8,0—8,5 (b, verdeckt); CH<sub>3</sub> 8,40 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,65 (s) bzw. 8,75 (s).

**9**: NH 2,20 (b); 4 arom. H 2,10 (m) bzw. 2,60—3,10 (m); O—CH<sub>2</sub> 5,10 (d) bzw. 5,15 (d); CH<sub>2</sub> 7,70 (s); CH<sub>3</sub> 8,50 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,70 (s).

**10 a**: NH 1,35 (b); 4 arom. H 2,70—3,25 (m); N—CH<sub>2</sub> 3,90 (d) bzw. 5,50 (d); CH<sub>2</sub> 7,72 (d) bzw. 7,85 (d); CH<sub>3</sub> 8,50 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,80 (s).

**11 a**: NH 2,90 (b); 4 arom. H 2,70—3,20 (m); CH<sub>2</sub> 7,60 (b); CH<sub>3</sub> 8,40 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,60 (s).

**11 b**: NH 2,65 (b); 4 arom. H 2,50 (m) bzw. 3,05 (m); CH<sub>2</sub> 7,62 (d, d); CH<sub>3</sub> 8,35 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,65 (s).

**11 c**: 2 arom. H 1,20—1,50 (m); 2 arom. H + NH 2,70—3,05 (m); CH<sub>2</sub> 7,42 (d, d); CH<sub>3</sub> 8,17 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,55 (s).

**11 d**: NH 1,80 (b); 4 arom. H 2,80—3,50 (m); NH 3,62 (b); CH<sub>2</sub> 7,60 (d) bzw. 7,70 (d); CH<sub>3</sub> 8,48 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,60 (s) bzw. 8,65 (s).

**12**: OH 0,35 (b); NH 1,65 (b); NH 1,85 (b); 4 arom. H 2,75—3,25 (m); =CH 4,75 (s); CH<sub>2</sub> 7,50 (s); 2CH<sub>3</sub> 8,70 (s).

**13**: NH 2,30 (b); N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—N 6,30 (m) bzw. 7,00 (m) (+ NH?); CH<sub>2</sub> 7,90 (d) bzw. 8,40 (d); CH<sub>3</sub> 8,70 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,75 (s) bzw. 8,80 (s).

**14**: NH 2,05 (b); N—CH<sub>a</sub> 4,85 (m); NH—CH<sub>2</sub> + N—CH<sub>b</sub> 6,40—7,40 (m); CH<sub>2</sub>/9 8,05 (s); CH<sub>2</sub>/3 8,0—8,5 (b, verdeckt); CH<sub>3</sub> 8,50 (s); 2 CH<sub>3</sub> 8,80 (s).

**15 a**: 2 NH 1,45 (b); 2 =CH 5,20 (s); N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—N 5,70 (b); 2 CH<sub>3</sub> 8,00 (s); 4 CH<sub>3</sub> 8,80 (s).

**15 b**: 2 NH 2,30 (s); 2 =CH 5,20 (s); 2 N—CH<sub>2</sub> 5,60—5,90 (b); 2 CH<sub>3</sub> + CH<sub>2</sub> 8,00 (s, b); 4 CH<sub>3</sub> 8,78 (s).

**16**: 2 NH 1,90 (b); 2 NH 3,15 (b); 2 =CH 4,70 (s); N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—N 6,50 (b); 2 CH<sub>2</sub> 7,60 (s); 4 CH<sub>3</sub> 8,70 (s).

IR-Spektren:

**2 e**: C=C 1690 cm<sup>-1</sup>.

**10 a**: NH 3200 cm<sup>-1</sup>; Aromat 1605 cm<sup>-1</sup>, 1585 cm<sup>-1</sup>.

**10 b**: NH 3200 cm<sup>-1</sup>; C=O 1660 cm<sup>-1</sup>; Aromat 1605 cm<sup>-1</sup>, 1585 cm<sup>-1</sup>.

**11 b**: C=O 1680 cm<sup>-1</sup>.

**15 a**: C=C 1690 cm<sup>-1</sup>.

**15 b**: C=C 1690 cm<sup>-1</sup>.

*Massenspektren.* Die angegebenen Strukturen der Verbindung **15 a**, **15 b** und **16** sind mit den Massenspektren gut verträglich.

## Literatur

- <sup>1</sup> R. A. Mathes, F. D. Stewart und F. Swedish, Jr., J. Amer. Chem. Soc. **70**, 1452 (1948).
- <sup>2</sup> R. A. Mathes, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 1747 (1953); die Autoren<sup>1, 2</sup> sowie auch Sharma et al.<sup>3</sup> formulieren die Dihydro-2(1H)-pyrimidinthione in der nicht korrekten Dihydropyrimidin-2-thiol-Form.
- <sup>3</sup> K. K. Sharma, N. K. Ralhan und K. S. Narang, J. Org. Chem. **28**, 740 (1963); zur Formulierung vgl. Anm. <sup>2</sup>.

- <sup>4</sup> *N. Gill, N. K. Ralhan, H. S. Sachdev und K. S. Narang, J. Org. Chem.* **26**, 968 (1961).
- <sup>5</sup> *G. Zigeuner, W. Galatik, W.-B. Lintschinger und F. Wede, Mh. Chem.* **106**, 1219 (1975).
- <sup>6</sup> Zur Umlagerung von Dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthionen in 4-Aminodihydro-2(1*H*)-pyridinthione vgl. *G. Zigeuner, W.-B. Lintschinger, A. Fuchsgruber und K. Kollmann, Mh. Chem.* **107**, 183 (1976).
- <sup>7</sup> *M. Busch, J. prakt. Chem. [2]* **51**, 128 (1895).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

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