

Über die Reaktionen von monosubstituierten Guanidinen mit 1-Phenyl-1,3-butandion**

Über Heterocyclen, 76. Mitteilung

Winfried Wendelin*, Karl Scherzanz,
Klaus Schweiger und Alfred Fuchsgruber

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Graz,
A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 1. Februar 1983. Angenommen 14. März 1983)

Reactions of Monosubstituted Guanidines with 1-Phenyl-1,3-butane-1,3-dione

Methyl-, benzyl- and phenylguanidine (**2b-d**) react with 1-phenyl-1,3-butanedione to yield exclusively N²-substituted 4-methyl-6-phenyl-2-pyrimidinamines **10b-d**. The formation of isomeric N¹-substituted 2(1*H*)-pyrimidinimines **11** or **12** cannot be observed. The structural formulae of **10b** and **c** were proved by spectroscopical methods. The structure of the phenylguanidine-phenylbutanedione-condensate was determined by comparison and establishment of the identity of its picrate with an authentic sample of **10d**-picrate, which had been synthesized from pyrimidinithione **13** (via methylthiopyrimidine **16·HI**). Boiling **13** with aniline in butanol yields thiodipyrimidine **15** (and not **10d**).

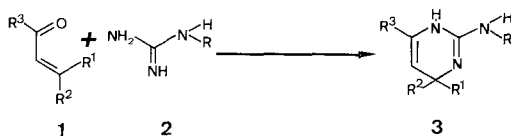
(*Keywords: 1,3-Butanedione, 1-phenyl, reactions with monosubstituted guanidines; β-Diketones, reactions with monosubstituted guanidines; Guanidines, monosubstituted, reactions with 1-phenyl-1,3-butanedione; Pyrimidine, 4-methyl-2-methylthio-6-phenyl, hydroiodide; 2-Pyrimidine-amines, 4-methyl-6-phenyl-N²-substituted, and salts; 2,2'-Thiodipyrimidine, 4,4'-dimethyl-6,6'-diphenyl*)

Einleitung

In der 63. Mitteilung dieser Reihe berichteten wir¹, daß α,β -ungesättigte Ketone **1** (z. B. Mesityloxid) mit monosubstituierten Guanidinen **2** unabhängig von den elektronischen und sterischen

** Herrn Prof. Dr. Robert Ott zum 60. Geburtstag gewidmet.

Eigenschaften des Substituenten R (CH_3 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, C_6H_5) stets einheitlich zu N^2 -substituierten Dihydropyrimidinaminen **3** reagieren. Die Bildung isomerer 1- R - oder 3- R -Pyrimidinamine wurde nicht beobachtet.



Es war nun von Interesse, festzustellen, ob sich monosubstituierte Guanidine auch mit anderen 1,3-Dielektrophilen analog zu 2- R -Aminopyrimidinen umsetzen würden. In dieser Arbeit berichten wir über den Verlauf der Reaktionen von monosubstituierten Guanidinen **2** mit 1-Phenyl-1,3-butandion (**9**), einem β -Diketon. Zu prüfen war insbesondere, ob sich bei diesen Umsetzungen N^2 -substituierte 2-Pyrimidinamine **10** oder 1- R -Pyrimidinimine **11** bzw. **12** oder Gemische aus **10-12** bilden würden.

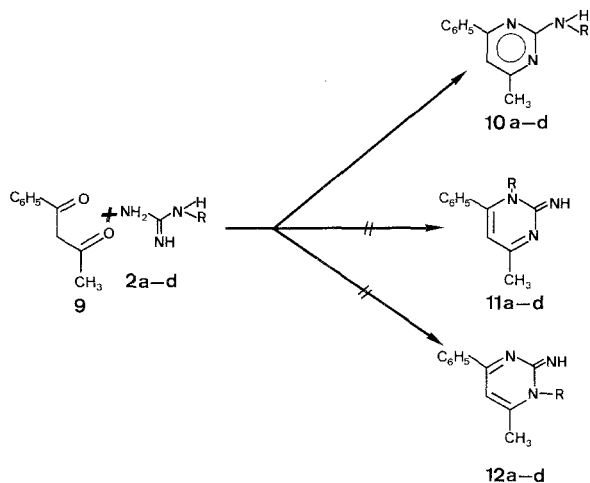
Pyrimidinamine besitzen laut Literatur (siehe Lit. 2-9 für Verb. **4-8**) interessante pharmakologische Wirkungen: so zeigt das nicht substituierte 2-Pyrimidinamin (**4**) bei geringer Toxizität antineoplastische², tuberkulostatische³ und fungistatische Aktivität⁴, das 4-Methylderivat **5** wirkt antibakteriell⁵, die 4,6-Dimethylverbindung **6** amöbizid⁶ und fungistatisch⁷, beim 4-Phenyl-6-phenethyl- und beim 4-Methyl-5-(4-chlorphenyl)-2-pyridinamin **7** und **8** wurde eine Hemmung der Dihydrofolsäurereductase beobachtet^{8,9}.

Ergebnisse und Diskussion

Die Einwirkung von Methyl- bzw. Benzyl- bzw. Phenylguanidin (**2b-d**) auf 1-Phenyl-1,3-butandion (**9**) führt einheitlich zu den N^2 -substituierten 4-Methyl-6-phenyl-2-pyrimidinaminen **10b-d**, die Bildung von isomeren 1-substituierten 4-Methyl-6-phenyl- bzw. 6-Methyl-4-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinimininen **11** bzw. **12** war nicht zu beobachten. Die Umsetzungen wurden in alkoholischen Lösungen ohne Katalysator bzw. mit Natriumalkoholaten als Katalysator bzw. ohne Lösungsmittel durchgeführt. Die beste Ausbeute (73% **10d**) erzielten wir bei der Umsetzung von Phenylguanidin (**2d**) mit dem Diketon **9** ohne Lösungsmittel. Von den Basen **10b-d** wurden auch Pikrate und verschiedene Salze dargestellt, siehe Exp. Teil.

4-Methyl-6-phenyl-2-pyrimidinamin (**10a**) ist bereits bekannt^{10,11}: Die Verbindung wurde einerseits durch Umsetzung von Phenylbutandion **9** mit

Guanidincarboxat bei 120—130° dargestellt¹⁰ und andererseits durch Erhitzen von Guanidin mit 1-Phenyl-2-buten-1-on, ebenfalls ohne Lösungsmittel¹¹, bzw. mit 4-Phenyl-3-buten-2-on in Benzol¹¹.

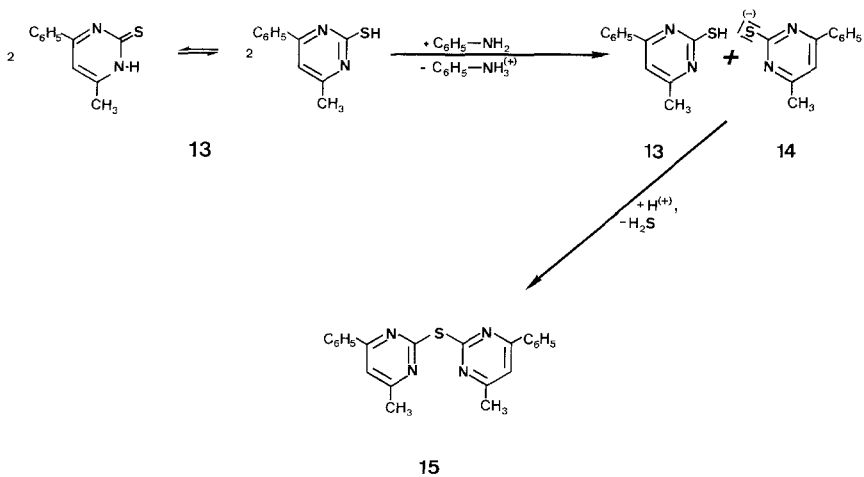


2, 10, 11, 12: a: R = H
 b: R = CH₃
 c: R = CH₂-C₆H₅
 d: R = C₆H₅

Die Struktur von **10 b** und **c** (sie können *a priori* Pyrimidinamine **10** oder isomere Pyrimidinimine **11** bzw. **12** sein) läßt sich aus den NMR-Spektren ableiten: Im NMR-Spektrum des Methylguanidin-Phenylbutandion-Kondensates findet man für die Protonen des Methylrestes am Stickstoff ein Dublett der Intensität 3 bei $\delta = 3,0$ ppm und für das NH-Proton ein breites Signal der Intensität 1 bei 5,9 ppm. Das Dublett für die Methylprotonen geht beim Austausch der NH-Protonen mit D₂O in ein Singulett über. Dies zeigt, daß die Verbindung einheitlich ist, eine Methylaminogruppe besitzt und daher als N²,4-Dimethyl-6-phenyl-2-pyrimidinamin (**10 b**) vorliegt (bei den Isomeren **11 b** bzw. **12 b** wäre für den Methylrest am Stickstoff im NMR-Spektrum ein Singulett zu erwarten). Die Struktur des Reaktionsproduktes von Benzylguanidin (**2 c**) und Diketon **9** ergibt sich analog aus dem Auftreten eines Dubletts und eines Triplettts für die Benzyl- und NH-Protonen im NMR-Spektrum dieser Verbindung. Da das Dublett für die Benzylprotonen nach Behandlung mit D₂O in ein Singulett übergeht, weist die Base einen Benzylaminorest auf und ist N²-Benzyl-4-methyl-6-phenyl-2-pyrimidinamin (**10 c**).

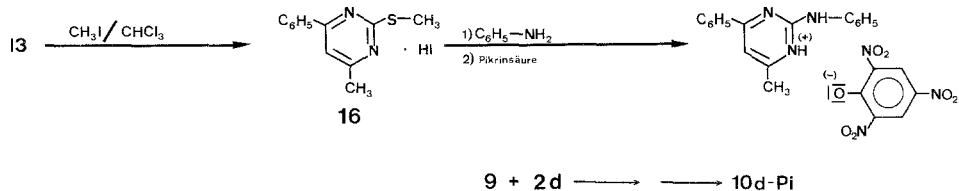
Die Struktur des Phenylguanidin-Phenylbutandion-Kondensates **10 d** läßt sich $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nicht beweisen. Wir nahmen aber an, daß **10 d** analog wie das Methyl- bzw. Benzylguanidin-Kondensat als N^2 -substituiertes 2-Pyrimidinamin vorliegen würde. Zum Beweis bauten wir das Pikrat von **10 d** auf alternativem, eindeutigen Wege auf und verglichen es mit dem Pikrat der Base **10 d**.

Als Startmaterial für die Synthese von **10 d** wurde das 6-Methyl-4-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**13**)¹² eingesetzt und zunächst versucht, dieses durch Erhitzen mit Anilin in siedendem Butanol direkt in **10 d** umzuwandeln. Dabei wird die Mercaptogruppe des tautomeren Pyrimidinthiols **13** aber nicht durch Anilin, sondern durch Pyrimidinthiolationen **14** verdrängt und es bildet sich 4,4'-Dimethyl-6,6'-diphenyl-2,2'-thiodipyrimidin (**15**).



Um die unerwünschte Reaktion von **13** zu **15** zu verhindern bzw. den Austausch des Schwefels in Position 2 von **13** gegen Anilin zu erleichtern, stellten wir aus dem Thion **13** durch Behandeln mit Methyljodid das 2-Methylthio-4-methyl-6-phenylpyrimidin-hydrojodid (**16**) dar und erhitzen dieses anschließend mit Anilin in Propanol¹³. Überraschenderweise reagierten die beiden Komponenten aber unter diesen Bedingungen nicht miteinander. Die Darstellung des 2-Phenylaminopyrimidins **10 d** gelang jedoch durch Erhitzen von **16** mit überschüssigem Anilin auf 180° ohne Lösungsmittel. Nach Aufnehmen des Reaktionsproduktes in Essigester und Behandlung mit Pikrinsäure konnte das gebildete **10 d** als Pikrat isoliert werden. Dieses

ist laut Schmelzpunkt, IR- und NMR-Spektrum identisch mit dem Pikrat der (aus Phenylguanidin **2 d** und Phenylbutandion **9** erhaltenen) Base **10 d**.



Derzeit noch laufende Experimente sprechen dafür, daß monosubstituierte Guanidine auch mit anderen acyclischen sowie cyclischen β -Diketonen zu N^2 -substituierten Aminopyrimidinen des Typs **10** bzw. kondensierten Abkömmlingen reagieren. Darüber soll — zusammen mit einem umfassenden Vergleich von IR-, NMR- und Massenspektren — in weiteren Arbeiten dieser Reihe berichtet werden.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden am *Kofler*-Heiztischmikroskop bestimmt. Für die Dünnschichtchromatogramme verwendeten wir Fertigplatten Polygram SIL 6/UV 254 von Macherey Nagel & Co. Als Fließmittel diente ein Gemisch von Benzol — Methanol 80:20 (FM I). Zur Detektion diente UV-Licht (254 nm).

Die IR-Spektren (alle in KBr) wurden mit einem Perkin-Elmer, Modell 225, die NMR-Spektren (wenn nicht anders angegeben, in CDCl_3) mit einem Perkin-Elmer R 32 aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm bezogen auf Tetramethylsilan als inneren Standard angegeben.

Das eingesetzte Benzylguanidin und das Phenylguanidin wurden nach bekannten Methoden¹⁴ durch Erhitzen des entsprechenden Aminhydrochlorids mit Cyanamid in Propanol und Freisetzung der Base mit Natriummethylat dargestellt.

1. *N*,2,4-Dimethyl-6-phenyl-2-pyrimidinamin (**10 b**) und **10 b**-Pikrat

a) **10 b**-Base: eine Lösung von 3,65 g (0,05 mol) Methylguanidin (**2 b**) [dargestellt durch Lösen von 5,42 g (0,05 mol) Methylguanidinhydrochlorid in 100 ml absol. Ethanol, Versetzen mit 3,4 g (0,05 mol) Natriummethylat, Rühren, Abfiltrieren des Natriumchlorids und Eindampfen] und 8,11 g (0,05 mol) 1-Phenylbutandion **9** in 50 ml Butanol wird in einem 100-ml-Rundkolben mit Natronkalkrohr und Rückflußkühler 17 h zum Sieden erhitzt. Man filtriert den in geringer Menge gebildeten Niederschlag ab und dampft das Filtrat ein. Aus dem Rückstand scheidet sich nach Anreiben mit 8 ml Methanol und mehr-

stündigen Stehen bei -15° 1,6 g rohes **10b** ab. Durch Umkristallisieren aus Methanol erhält man 1,1 g **10b**, farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 111° . DC (FMI): $hRf = 65$. $C_{12}H_{13}N_3$ (199,25). Ber. C 72,34, H 6,57, N 21,09; Gef. C 72,30, H 6,80, N 20,78.

IR: 3 270 s, 2 920 m, 1 620/1 600/1 595 m, m, m, 1 570/1 560 s, s, 1 370/1 350 m, s, 1 210 m, 770 s, 695 s.

NMR: CH_3-C^4 2,36^s; CH_3N^2H 3,0^d (3 H, $J = 5$ Hz) und 5,9^b (1 H) (nach Austausch mit D_2O : 3,0^s); C^5H 6,8^s; *m*- und *p*- bzw. *o*-ständige Protonen von $C_6H_5-C^4$ 7,32—7,55 (3 H) bzw. 8,03^{dd} ppm (2 H, $J = 6/2$ Hz).

MS: 57 (20), 67 (11), 77 (17), 99 (11), 114 (11), 128 (21), 169 (58), 170 (83), 171 (16), 198 (31), 199 (100), 200 (17).

b) **10b-Pikrat**: 0,6 g **10b** und 1 g Pikrinsäure werden in jeweils 5 ml Ethanol gelöst. Man vereinigt die Lösungen, erhitzt zum Sieden, kühlt und filtriert den gebildeten Niederschlag ab. Nach Waschen mit Ethanol werden 0,9 g **10b**-Pi, gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 270° erhalten. $C_{12}H_{13}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (428,37). Ber. C 50,47, H 3,76, N 19,62; Gef. C 50,43, H 3,47, N 19,50.

IR: 3 220 m, 3 100 m, 1 660 s, 1 620 s, 1 575 s, 1 539 s, 1 363 s, 1 332 s, 790 s, 715 cm s.

NMR: CH_3-C^4 2,41^s; CH_3-N^2 2,98^s; C^5H 7,22^s; *m*- und *p*- bzw. *o*-ständige Protonen des Phenylrestes 7,42—7,68 (3 H) bzw. 8,15^{dd} (2 H, $J = 6$ Hz, 2 Hz); 2 *ArH* (Pikrinsäure) 8,60^s ppm.

2. *N*²-Benzyl-4-methyl-6-phenyl-2-pyrimidinamin (**10c**) und **10c**-Pikrat

a) **10c-Base**: Zu einer von Natriumethylat, dargestellt aus 1,5 g (0,064 mol) Natrium und 100 ml absol. Ethanol, werden 8 g (0,043 mol) Benzylguanidinhydrochlorid (**2c**·HCl) und 6,97 g (0,043 mol) Phenylbutandion **9** gegeben. Die Mischung wird 18 h unter Ausschluß von Kohlendioxid (Natronkalkrohr) und Rückfluß erhitzt und dann eingedampft. Man behandelt den Rückstand mit 40 ml Wasser und schüttelt die Aufschlämmung dreimal mit 40 ml Ether aus. Die vereinigten Etherphasen werden abgetrennt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Digerieren des Rückstandes mit Methanol erhält man 1,5 g bräunliche Kristalle. Nach Abfiltrieren, Waschen des Kristallbreis mit kaltem Methanol und Umkristallisieren aus Cyclohexan wird schließlich 1 g **10c**, farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 119° , erhalten. DC (FMI): $hRf = 72$. $C_{18}H_{17}N_3$ (273,35). Ber. C 78,51, H 6,22, N 15,26; Gef. C 78,52, H 6,23, N 15,00.

IR: 3 260 s, 3 060 m, 2 920 s, 1 600/1 590/1 580 m, s, m, 1 555 s, 1 495 s, 1 460 m, 1 370/1 355/1 350 m, m, s, 768 s, 740 s, 695/690 s, s.

NMR: CH_3-C^4 2,38^s; *ArCH*₂NH 4,72^d (2 H, $J = 7$ Hz) und angedeutetes Triplett bei 5,62 (1 H) (nach Austausch mit D_2O : 4,72^s); C^5H 6,86^s; 8 *ArH* 7,10—7,60; 2 *ArH* (*o*-ständige Protonen von $C_6H_5-C^6$) 8,0^{dd} ppm (2 H, $J = 7/2$ Hz).

MS: 43 (70), 57 (35), 58 (37), 55 (30), 60 (35), 77 (16), 91 (30), 106 (44), 149 (16), 169 (26), 170 (35), 198 (16), 199 (22), 274 (30), 275 (100), 276 (22).

b) **10c-Pikrat** (*Darstellung aus 10c analog 10b-Pikrat*): Gelbe Kristalle, Schmelzpunkt 248° . $C_{18}H_{17}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (504,46). Ber. C 57,14, H 4,00, N 16,66; Gef. C 57,04, H 3,80, N 16,43.

IR: 3 100 m, 1 652 m, 1 610 s, 1 548 s, 1 365 s, 1 338 s, 1 320 s, 1 158 s.

NMR: CH_3-C^4 2,50^s; *ArCH*₂-N 4,75^s; 2 NH 4,75—5,40; 9 *ArH* 7,20—7,80; 2 *ArH* (*o*-ständige Protonen von $C_6H_5-C^6$) 8,19^{dd} (2 H, $J = 7/2$ Hz); 2 *ArH* (Pikrinsäure) 8,62^s ppm.

3. 4-Methyl-N²,6-diphenyl-2-pyrimidinamin (**10d**) und Salze von **10d**

a) **10d-Base** (Darstellung in Butanol als Lösungsmittel): 6,25 g (0,05 mol) Phenylguanidin (**2d**) und 8,11 g (0,05 mol) Phenylbutandion **9** werden 3 h unter Ausschluß von Kohlendioxid (Natronkalkrohr) und Rückfluß erhitzt. Danach wird eine Lösung von Natriumbutanolat/Butanol, bereitet durch Umsetzen von 0,4 g (0,05 mol) Natrium mit 30 ml Butanol, zugegeben und die Mischung weitere 65 h erhitzt. Nach Eindampfen des Reaktionsgemisches und Durchreiben des Rückstandes mit Ethanol/Wasser fallen 4,5 g **10d** fast rein an. Umkristallisieren aus Ethanol/Wasser gibt 3,8 g **10d**, farblose, verfilzte Nadeln vom Schmelzpunkt 148°. DC (FMI): $hR_f = 65$. C₁₇H₁₅N₃ (261,33). Ber. C 78,13, H 5,79, N 16,08; Gef. C 78,31, H 5,84, N 15,91.

IR: 3 250 m, 3 190 m, 1 610/1 600/1 590/1 580 m, m, m, m, 1 540 s, 1 495 s, 1 430 s, 1 367/1 350 m, s, 775/762/755 m, s, m.

NMR (DMSO-d₆): CH₃-C⁴ 2,48^s; C⁵H 7,35^s; *p*-, *m*- und *o*-ständige Protonen des Anilinoestes 7,01^t (1 H, *J* = 8 Hz), 7,38^t (2 H, *J* = 8 Hz) und 7,96^d (2 H, *J* = 8 Hz); *m*- und *p*-ständige Protonen des Phenylrestes in Position 6 7,50—7,75 (3 H), *o*-ständige Protonen 8,22^{dd} (2 H, *J* = 7/2 Hz), NH 9,67^s ppm.

MS: 43 (64), 58 (22), 77 (12), 105 (8), 131 (6), 149 (4), 158 (3), 246 (2), 261 (100).

b) **10d-Base** (Darstellung ohne Lösungsmittel): 2,04 g (0,012 mol) **2d** und 1,7 g (0,012 mol) **9** werden 1 h im Ölbad auf 100° (Badtemperatur) erhitzt und die beim Abkühlen gebildeten Kristalle aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 2,3 g **10d** vom Schmelzpunkt 148°, identisch mit dem unter 3 a) beschriebenen Produkt.

c) **10d-Pikrat** (Darstellung aus **10d** analog **10b-Pikrat**): Gelbe Prismen, Schmelzpunkt 267°. C₁₇H₁₅N₃ · C₆H₃N₃O₇ (490,43). Ber. C 56,33, H 3,70, N 17,13; Gef. C 56,23, H 3,61, N 17,03.

IR: 3 320 m, 3 160 m, 1 655/1 640/1 620/1 600/1 590 m, s, s, s, 1 568 s, 1 542 s, 1 360 s, 1 315 s, 1 160 s, 1 080 s, 750 s.

NMR (DMSO-d₆): CH₃-C⁴ 2,50^s; C⁵H 7,48^s; *p*-, *m*- und *o*-ständige Protonen des Anilinoestes 7,09^t (1 H, *J* = 8 Hz), 7,40^t (2 H, *J* = 8 Hz), 7,85^d (2 H, *J* = 8 Hz); *m*- und *p*- bzw. *o*-ständige Protonen des Phenylrestes in Position 6 7,45—7,75^b (3 H) bzw. 8,21^{dd} ppm (2 H, *J* = 7/2 Hz).

d) **10d-Pikrat** (Darstellung aus 2-Methylthiopyrimidin-hydrojodid **16**): 100 mg (0,29 mmol) 2-Methylthiopyrimidin-hydrojodid (Darstellung siehe 5.) und 150 mg (1,6 mmol) Anilin werden im Ölbad 3 min auf ca. 180° (Badtemperatur) erhitzt. Nach dem Abkühlen digeriert man mit 3 ml Essigester, filtriert, versetzt das Filtrat mit einer Lösung von 100 mg Pikrinsäure in 1 ml Essigester und erhitzt kurz zum Sieden. **10d-Pikrat** kristallisiert schon in der Hitze aus. Nach Absaugen und Waschen mit heißem Ethanol werden 40 mg **10d-Pikrat** vom Schmelzpunkt 267°, laut IR- und NMR-Spektrum sowie Elementaranalyse identisch mit dem unter 3 c) beschriebenen **10d-Pikrat**, erhalten.

Ad 3 e)—g) Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Salzen von **10d**: 0,1 g **10d** werden in ca. 10 ml Essigester gelöst und mit der entsprechenden Säure bzw. — zur Darstellung von **10d** · HCl — mit ethanolischer HCl bis zur schwach Reaktion versetzt, wobei das betreffende Salz auskristallisiert. Zur Reinigung wäscht man mit Essigester.

e) **10 d** *HCl*: Hellgelbe Nadeln, Schmelzpunkt 202°. $C_{17}H_{15}N_3 \cdot HCl$ (297,79). Ber. C 68,57, H 5,42, Cl 14,11, N 11,90; Gef. C 68,88, H 5,34, Cl 14,25, N 11,96.

f) **10 d** $\cdot HNO_3$: Hellgelbe Nadeln, Schmelzpunkt 152°. $C_{17}H_{15}N_3 \cdot HNO_3$ (324,34). Ber. C 62,96, H 4,97, N 17,27; Gef. C 63,06, H 4,95, N 17,21.

g) **10 d** $\cdot H_2SO_4$: Farblose Nadeln, Schmelzpunkt 203°. $C_{17}H_{15}N_3 \cdot H_2SO_4$ (359,41). Ber. C 56,81, H 4,77, N 11,69, S 8,92; Gef. C 56,43, H 4,76, N 11,49, S 8,11.

4. 4,4'-Dimethyl-6,6'-diphenyl-2,2'-thiodipyrimidin (15)

5,0 g (0,025 mol) Pyrimidinthion bzw. -thiol **13**¹² und 2,32 g (0,025 mol) Anilin werden in Butanol 14 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen filtriert man von ungesetzten **13** ab und verdampft das Filtrat im Vakuum zur Trockene. Umkristallisieren des Rückstandes aus Ethanol gibt 1,4 g **15**, gelbliche Kristalle vom Schmelzpunkt 182°. DC (FMI): *hRf* = 69. $C_{22}H_{18}N_4S$ (370,46). Ber. C 71,32, H 4,90, N 15,13, S 8,65; Gef. C 71,23, H 5,02, N 14,80, S 9,04.

IR: 3040 w, 1570 s, 1515 m, 1370 w, 1350 m, 1250 s, 1200 s, 915 s, 750 s, 680 s.

NMR: 2 CH_3 2,53 s; C^5H , C^6H und 6 *ArH* 7,20—7,55; 4 *ArH* (*o*-ständige Protonen der Phenylreste in Position 6 und 6') 8,1^{dd} ppm (*J* = 7/2 Hz).

MS: 58 (78), 67 (72), 91 (64), 93 (93), 201 (78), 202 (35), 286 (15), 312 (35), 369 (35), 370 (100).

5. 4-Methyl-2-methylthio-6-phenylpyrimidin-hydrojodid (16)

3,8 g (0,02 mol) Pyrimidinthion bzw. -thiol **13**¹² werden in 160 ml Chloroform gelöst, mit 3,23 g (0,0228 mol) Methyljodid versetzt und 14 h bei 20° gerührt. Ein in geringer Menge gebildetes Kristallinat wird abgesaugt und das Filtrat eingedampft. Aus dem Rückstand erhält man durch Anreiben und Waschen mit Essigester 1,65 g **16** in Form von hellbraunen Kristallen, die ab 150° sublimieren und bei 213° schmelzen. DC (FMI): *hRf* = 68. $C_{12}H_{12}N_2S \cdot HI \cdot 0,5 H_2O$. Ber. C 40,80, H 3,99, N 7,93, S 9,08; Gef. C 40,84, H 4,01, N 7,93, S 9,57.

IR: 3180 w, 3070/3050 w, w, 1620 s, 1560 s, 1340 s, 1220 s, 790 s, 740 s, 687 s.

NMR ($CDCl_3/DMSO-d_6$): CH_3-C^4 2,60 s; CH_3-S^2 2,72 s; NH 5,50—5,90; *m*- und *p*- bzw. *o*-ständige Protonen von $C_6H_5-C^6$ 7,40—7,70 (3 H) bzw. 8,18^{dd} ppm (2 H, *J* = 8/2 Hz).

Literatur

- 1 Wendelin W., Schermanz K., Fuchsgruber A., Harler A., Monatsh. Chem. **111**, 1399 (1980).
- 2 Foley G. E., McCarthy R. E., Binns V. M., Suell E. E., Guiard B. M., Kidder V. C., Dewey V. C., Thayer P. S., Ann. N.Y. Acad. Sci. **76**, 413 (1958).
- 3 Hirsch J. G., J. Exp. Medicine **97**, 323 (1953).
- 4 Baruffin A., Gialdi F., Farmaco [Pavia] **14**, 771 (1959).
- 5 Curran H. R., Kuyasi G., J. Bacteriol. **82**, 793 (1961).
- 6 Nakamura M., Jonsson S., Arch. Biochem. Biophysics **66**, 183 (1957).
- 7 Rauen H. M., Nouhoff R., Arzneimittelforschung **13**, 558 (1963).
- 8 Baker B. R., Lourens G. J., Jordaan J. H., J. Heterocycl. Chem. **4**, 39 (1967).

- ⁹ Baker B. R., Shapiro H. S., J. Pharm. Sci. **55**, 308 (1966).
- ¹⁰ Evans P. N., J. prakt. Chem. [2] **48**, 489 (1983); Shkurko O. P., Mamaev V. P., Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1971**, 2173 [Chem. Abstr. **76**, 45330 (1972)].
- ¹¹ Wendelin W., Harler A., Monatsh. Chem. **106**, 1479 (1975).
- ¹² Mercatz A., Ber. dtsch. Ges. **52**, 869 (1919), erhielten **13** durch Zusammenschmelzen von Benzolaceton und Thioharnstoff im Cumolbad; das IR-Spektrum zeigt, daß Verbindung **13** in festen Zustand als 2(1 H)-Pyrimidinthion vorliegt [NH-Valenzschwingungen bei 3400 cm^{-1} ; Amid II-Bande bei 1560 cm^{-1} ; (C = S)-Bande bei 1240 cm^{-1}], und nicht als Pyrimidinthiol (keine SH-Valenzschwingungen).
- ¹³ Auf ähnliche Weise wurden bereits Strukturformeln des Typs **3** bewiesen, siehe¹.
- ¹⁴ King H., Tonkin J. M., J. Chem. Soc. **1946**, 1063.