

Zur Chemie der 2,4-Diaminothiopyryliumjodide Synthese von $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Thiocarbonsäureamiden

Über Heterocyklen, 71. Mitteilung

Klaus Schweiger

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

(Eingegangen 27. Juli 1982. Angenommen 29. September 1982)

Chemistry of 2,4-Diaminothiopyrylium Iodides
Syntheses of $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -Unsaturated Thiocarboxamides

Aminolysis of 4-dialkylamino- and 4-alkylamino-2-methylthiothiopyrylium iodides **2** resp. under various reaction conditions leads to assymmetrically or symmetrically substituted 2,4-bisamino- or 2,4-bisdialkylamino- and 2-alkylamino-4-dialkylamino- or 2-dialkylamino-4-alkylamino- or 2-amino-4-dialkylaminodihydrothiopyrylium iodides **3**, **4**, **5**, **6** resp. On treatment with alkali 4-alkylamino- and 4-dialkylamino-2-alkylaminothiopyrylium iodides **3**, **4** are hydrolysed to the 2-alkylimino-2*H*-thiopyranes **7**. 4-Alkylamino-2-dialkylaminothiopyrylium iodides **5** react with alkali to give three products: the two stereoisomeres 2-dialkylamino-4-alkylimino-4*H*-thiopyranes **9 A**, **B** and the *N,N*-substituted $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated thiocarboxamide **10**. The hydrolysis of 2,4-bisdialkylaminothiopyrylium iodide **6 a** leads to the 2-dialkylamino-4*H*-thiopyran-4-one **11 a**, the 4-dialkylamino-2*H*-thiopyran-2-one **12** and the *N,N*-substituted unsaturated thiocarboxamide **10 d**. $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated thiocarboxamides **10 a—c** are formed by the reaction of 2-amino-4-dialkylaminothiopyrylium iodides **3 a—c** with diluted alkali. By heating with acids **10 a—c** are cyclized to the 2-aminothiopyrylium derivatives **3**.

[*Keywords:* Alkylaminothiopyrylium iodides; 2-Alkylimino-2*H*-thiopyranes; 4-Alkylimino-4*H*-thiopyranes; 2,4-Diaminothiopyrylium iodides; Thiocarboxamides, $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -unsaturated]

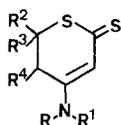
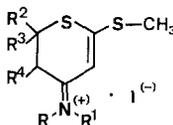
Einleitung

4-Dialkylamino-5,6-dihydro-2*H*-thiopyran-2-thione **1** können durch Reaktion von 2-Dialkylamino-1,3-butadienen mit Schwefelkohlenstoff^{1–3} dargestellt werden. In besseren Ausbeuten und durch eine wesentlich geringer aufwendige Synthese sind solche 4-Dialkylamino-2*H*-thiopyran-2-thione **1** durch Kondensation von α,β -ungesättigten

Methylketonen mit CS_2 und sek. Aminen bzw. mit Dialkylammoniumdialkyldithiocarbamaten synthetisierbar⁴.

In Fortführung von Untersuchungen über die Reaktivität von solchen Dialkylaminothiopyranthionen **1**⁵ und um auch die Grundlagen für die Synthese neuer potentieller Wirkstoffe aus der Reihe der Diaminothiopyrane zu studieren, wurde die Aminolyse von 2-Methylthiothiopyranylidenammoniumjodiden **2** sowie die Hydrolyse der dabei entstehenden 2,4-Diaminothiopyranyliumjodide **3**, **4**, **5**, **6** eingehend untersucht. Über die pharmakologische Bedeutung von Thiopyranthionen vgl. ⁵⁻⁸; zur Aminolyse der C- bzw. N-analogen Verbindungen der 4-Aminothiopyrane vgl. ⁹⁻¹².

Im Rahmen dieser Arbeiten ist es ferner gelungen, eine neue Synthese für $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Thiocarbonsäureamide **10** zu entwickeln.

**1a-i****2a-i**

- a $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$
 b $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$
 c $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_2\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$
 d $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$
 e $R = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^1 = R^4 = \text{H}$
 f $R = R^1 = -\text{CH}_3$, $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, $R^3 = R^4 = \text{H}$
 g $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = -\text{C}_6\text{H}_5$, $R^3 = R^4 = \text{H}$
 h $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$, $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$, $R^3 = R^4 = \text{H}$
 i $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$, $R^2 = -\text{C}_6\text{H}_5$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = -\text{CH}_3$

Ergebnisse und Diskussion

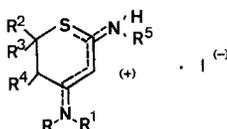
2,4-Diaminodihydrothiopyranyliumjodide

Bei Einwirken von Aminen auf 2-Methylthiothiopyranylidenammoniumjodide **2**, die durch Methylierung entsprechender 4-Amino-2H-thiopyran-2-thione **1** zugänglich sind⁵, findet stets Austausch der Methylthiogruppe und unter Umständen auch Aminolyse in Kernstelle 4 von **2** unter Bildung von 2,4-Diaminothiopyranyliumjodiden **3**, **4**, **5**, **6** statt. Der Verlauf dieser Reaktion ist sowohl von der Basizität und Nucleophilie des angreifenden Amins als auch von der Struktur des Substrates **2** abhängig.

So konnte festgestellt werden, daß in allen Fällen die Dimethylaminogruppe wesentlich leichter ersetzt wird als z. B. der Diethylamino- oder Pyrrolidinorest; ferner ist im Vergleich zu den 6,6-Dimethylverbindungen **2 a, b** bei den 6-Phenylderivaten **2 f, g** die Dialkylaminogruppe leichter substituierbar.

Zur Durchführung der Aminolyse wurden zwei Arten der Umsetzung gewählt: einerseits die Reaktion von **2** mit Amin allein bei unterschiedlicher Temperatur und zum anderen das Sieden in absol. ethanolischer Lösung, ein Vorgehen, das in vielen Fällen zu deutlich unterschiedlichen Resultaten führte. Im einzelnen führten die Umsetzungen zu folgenden Ergebnissen:

Die 4-Dialkylaminothiopyranylidenammoniumjodide **2 a, b, c, d, f** setzen sich in Anilin bei Raumtemperatur nur unter Austausch der Methylthiogruppe zu den 4-Dialkylamino-2-phenylaminothiopyranylijodiden **3 f, h, i, j, g** um. Bei Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60 °C ist dieser Austausch durch eine zusätzliche Aminolyse in Kernstelle 4 unter Bildung der 2,4-Diphenylaminoverbindungen **4 c, d** begleitet.



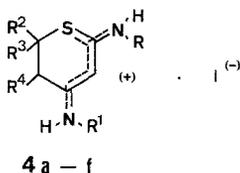
3 a - r

- a** $R = R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3, R^4 = R^5 = \text{H}$
b $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = R^5 = \text{H}$
c $R = R^1 = -\text{CH}_3, R^2 = \text{C}_6\text{H}_5, R^3 = R^4 = R^5 = \text{H}$
d $R = R^1 = R^2 = R^3 = R^5 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}$
e $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
f $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$
g $R = R^1 = -\text{CH}_3, R^2 = R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = R^4 = \text{H}$
h $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$
i $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-, R^2 = R^3 = \text{CH}_3, R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$
j $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$
k $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5, R^2 = R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = R^4 = \text{H}$
l $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-, R^2 = R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = R^4 = \text{H}$
m $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-, R^2 = R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = \text{H}, R^4 = -\text{CH}_3$
n $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
o $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5, R^2 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
p $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
q $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-, R^2 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = R^4 = \text{H}, R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
r $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-, R^2 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = \text{H}, R^4 = -\text{CH}_3, R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$

Hingegen führt die Reaktion von **2 a, b, g** in Benzylamin unabhängig von der Reaktionstemperatur stets zu den 2,4-Dibenzylaminoderivaten **4 b, e**.

Beim Einleiten von Ammoniak in eine siedende ethanolische Lösung von **2 a, d, f** reagieren diese während 16 Stunden unter selektiver Aminolyse in Stelle 2 zu den 4-Dialkylamino-2-aminothiopyranyliumjodiden **3 a, b, c**.

Erhitzt man die 4-Dimethylamino-2-methylthiothiopyranylidinjodide **2 a, f** mit primären Aminen in absol. ethanolischer Lösung, so findet primär Austausch der Methylthiogruppe zu den 4-Dimethylamino-2-alkylaminoverbindungen **3** statt. Der überwiegende Teil von **3** reagiert jedoch unter Aminolyse in Stelle 4 zu den 2,4-Dialkylaminoderivaten **4** weiter. So entstehen aus dem 6,6-Dimethylderivat **2 a** mit Methylamin, Benzylamin bzw. Anilin stets Gemische von wenig 2-Methylamino- bzw. 2-Benzylamino- bzw. 2-Phenylamino-4-dimethylaminothiopyranylimjodid **3 d, e, f** mit viel 2,4-Dimethylamino- bzw. 2,4-Dibenzylamino- bzw. 2,4-Diphenylaminothiopyranyliumjodid **4 a, b, c**. Die 6-Phenylverbindung **2 f** wird durch Anilin in wenig **3 g** und viel **4 d** übergeführt.

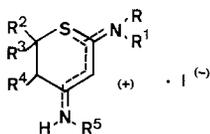
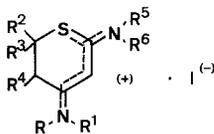


- a** $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}$
b $R = R^1 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}$
c $R = R^1 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}$
d $R = R^1 = R^2 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = R^4 = \text{H}$
e $R = R^1 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5, R^2 = -\text{C}_6\text{H}_5, R^3 = R^4 = \text{H}$
f $R = -\text{C}_6\text{H}_5, R^1 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}$

Im Gegensatz dazu setzen sich die 4-Diethylaminoverbindung **2 b** und die 4-Pyrrolidinoderivate **2 d, h, i** mit Anilin bzw. Benzylamin in Ethanol nur unter selektivem Ersatz der Methylthiogruppe zu den entsprechenden 4-Dialkylamino-2-phenylaminothiopyranyliumjodiden **3 h, j, l, m** bzw. 4-Dialkylamino-2-benzylaminoverbindungen **3 n, p, q, r** um. Bei der Reaktion des 4-Diethylaminothiopyrans **2 g** mit Anilin entsteht analog nur das 4-Diethylamino-2-phenylaminoderivat **3 k**, mit

Benzylamin bildet sich jedoch neben der 4-Diethylamino-2-benzylaminoverbindung **3o** noch zusätzlich das 2,4-Dibenzylaminothiopyranylijodid **4e**.

Ebenfalls nur Ersatz der Methylthiogruppe wird bei der Umsetzung der 4-Dialkylaminoderivate **2a, d** mit Morpholin in alkoholischer Lösung beobachtet; hier entstehen die 4-Dimethylamino- bzw. 4-Pyrrolidino-2-morpholinothiopyranylijodide **6a, b** in Ausbeuten von über 80%.

**5 a****6 a, b**

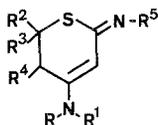
- a** $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
- a** $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 + R^6 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$
- b** $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 + R^6 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$

Das 4-Benzylamino-2-methylthiothiopyranylijodid **2e** reagiert mit Anilin bzw. Morpholin in Ethanol nur unter Substitution des Methylthioestes zum 4-Benzylamino-2-phenylamino- bzw. 4-Benzylamino-2-morpholinoderivat **4b** bzw. **5a**.

Hydrolyse der 2,4-Diaminodihydrothiopyranylijodide

Im Gegensatz zu den 2,4-Diaminodihydropyridinen, die durch Alkali stets zu den 4-Hydroxy-2-aminopyridinen¹¹ verseift werden, reagieren die verschieden substituierten 2,4-Diaminothiopyranylijodide **3**, **4**, **5**, **6** mit wäßriger Lauge bereits bei Raumtemperatur in Abhängigkeit von der in Stelle 2 bzw. 4 befindlichen Aminogruppe zu unterschiedlichen Produkten.

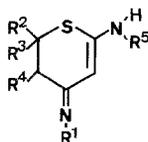
Bei den 2-Alkylamino-4-dialkylaminoverbindungen **2f, j, k, m, n, p** wird durch Alkali lediglich das NH-Proton der Alkylaminogruppe in Stelle 2 eliminiert, wobei die 4-Dialkylamino-2-alkylimino-2*H*-thiopyrane **7a—f** in hohen Ausbeuten gebildet werden.



7 a - l

- a** $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$
b $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$
c $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$, $R^3 = R^4 = \text{H}$
d $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$, $R^2 = R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = -\text{CH}_3$
e $R = R^1 = -\text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
f $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
g $R = R^4 = \text{H}$, $R^1 = R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$
h $R = R^4 = \text{H}$, $R^1 = R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$
i $R = R^4 = \text{H}$, $R^1 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$
j $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = R^5 = \text{H}$
k $R = R^1 = -\text{CH}_3$, $R^2 = -\text{C}_6\text{H}_5$, $R^3 = R^4 = R^5 = \text{H}$
l $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = R^5 = \text{H}$

Analog den 4-Dialkylaminoderivaten setzen sich die 2,4-Bisalkylaminothiopyraniliumjodide **4 b, c, f** mit Lauge zu den 4-Alkylamino-2-alkylimino-2*H*-thiopyranen **7 g, h, i** um. Daß den so gebildeten Thiopyranen **7 g, h, i** die Struktur einer 2-Alkyliminoverbindung und nicht die einer — prinzipiell möglichen — 4-Alkyliminoverbindung **8 a, b, c** zugeordnet werden kann, wird durch spektroskopische Befunde am Beispiel von **7 i** gesichert.



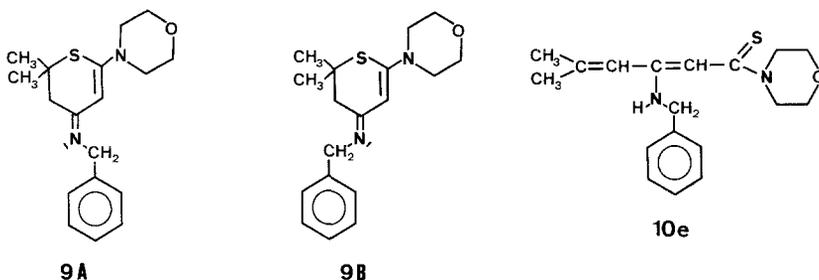
8 a - c

- a** $R^1 = R^5 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$
b $R^1 = R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$
c $R^1 = -\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$, $R^2 = R^3 = -\text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 = -\text{C}_6\text{H}_5$

Im NMR-Spektrum von **7 i** finden sich neben den Signalen des Thiopyranringes (die geminalen Methyle in Pos. 6, die Methylenprotonen in Stelle 5 sowie das Vinylproton jeweils als Singulets bei $\delta = 1,35$, 2,40 bzw. 5,50 ppm) noch die Resonanzsignale für ein NH-Proton sowie

das der Methylenprotonen der Benzylgruppe als Triplett bei 4,60 bzw. Duplett bei 4,20 ppm. Das Auftreten der Kopplung des NH-Protons mit den benachbarten Protonen des Benzylrestes ist als Beweis für das Vorhandensein einer Benzylaminogruppierung in Pos. 4 von **7i** und somit für die Zuordnung der Struktur eines 4-Benzylamino-2-phenylimino-2*H*-thiopyrans für **7i** anzusehen.

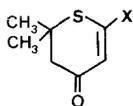
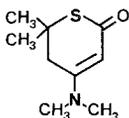
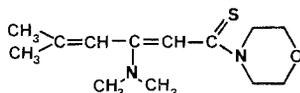
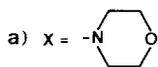
Das 4-Benzylamino-2-(4-morpholinyl)-6,6-dimethylthiopyranylumjodid **5a** reagiert mit wäßriger Lauge vorwiegend unter Abspaltung des NH-Protons zu den beiden stereoisomeren 4-Benzylimino-2-(4-morpholinyl)-6,6-dimethyl-4*H*-thiopyranen **9A, B** (vgl. die Stereoisomerie von 2-Methylthio-4-alkylaminothiopyranen⁵). Daneben entsteht, wenn auch in untergeordnetem Ausmaß, unter Abspaltung eines Protons in Kernstelle 5 und Heterolyse zwischen dem C₆ und S₁ das $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Thiocarbonsäuremorpholid **10e**.



Für das Vorhandensein des Gemisches der beiden stereoisomeren Iminoverbindungen **9A, B** spricht vor allem das NMR-Spektrum: so erscheinen für **9A, B** die Signale der geminalen Methyle (Pos. 6) bei 1,40 ppm als Singulett, während die Absorptionsbanden für das Vinylproton bei 5,60 und 5,75, für die Methylenprotonen (Pos. 5) bei 2,60 und 2,65 ppm jeweils doppelt als Singuletts erscheinen, was auf das Vorliegen der *Z*- und *E*-Form von **9** hinweist (vgl. ⁵). Die Morpholinogruppe von **9A, B** absorbiert bei 3,30 (N—CH₂) und 3,75 ppm (O—CH₂) als Multipllett. Darüber hinaus sind für das 2-Benzylamino-4-methyl-1,3-pentadienthioicarbonsäuremorpholid (**10e**) die Protonen der CH₃-Gruppe als zwei Singuletts bei 1,75 und 1,85 ppm vorhanden. Die beiden Vinylprotonen erscheinen bei 5,20 und 5,80 ppm. Die Methylenprotonen sind bei $\delta = 4,50$ ppm als Duplett vorhanden; der Morpholinorest absorbiert bei 3,75 (N—CH₂) und 3,95 (O—CH₂) als Multipllett, das NH-Proton findet sich als breites Signal bei 12,20 ppm.

Die wäßrig alkalische Hydrolyse der 2,4-Bisdialkylaminoverbindungen **6** führt zu drei Produkten: so entsteht aus dem 4-Dimethylamino-6,6-dimethyl-2-(4-morpholinyl)-thiopyranylumjodid (**6a**) einer-

seits durch Abspaltung der Dimethylaminogruppe in Pos. 4 das 2-(4-Morpholinyl)-4*H*-thiopyran-4-on **11 a** zu 55%, andererseits durch Verseifung der Morpholinogruppe das 4-Dimethylamino-2*H*-thiopyran-2-on **12**. Darüber hinaus bildet sich durch Ablösung eines Methylenprotons in Kernstelle 5 und unter Ringöffnung das 2-Dimethylamino-4-methyl-1,3-pentadienthiocarbonsäuremorpholid (**10 d**).

**11 a,b****12****10 d**

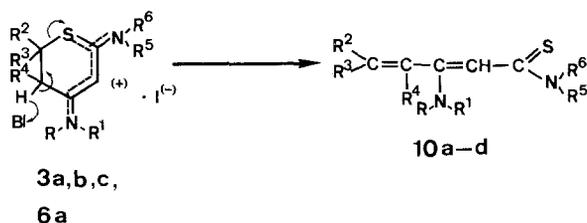
Während unter den eingehaltenen Reaktionsbedingungen das 4*H*-Thiopyranon **11 a** kristallin anfällt, kann das Dimethylaminoprodukt **12** nur durch säulenchromatographische Trennung bei Aufarbeitung des Ansatzes isoliert werden; das Thiocarbonsäuremorpholid **10 d** ist lediglich chromatographisch nachweisbar. Führt man diese Hydrolyse an Stelle von wäßriger Lauge mit Na-ethylat in absol. Ethanol bzw. mit Na-amid in absol. Toluol durch, so wird lediglich das Thiocarbonsäuremorpholid **10 d** gebildet.

Die Strukturen der genannten Verbindungen **11 a**, **12**, **10 d** sind durch spektroskopische bzw. experimentelle Befunde gesichert. So ist das durch Hydrolyse von **6 a** erhaltene 2*H*-Thiopyran **12** identisch mit dem Thiopyranon **12**, das durch oxidative Desulfurierung aus dem 4-Dimethylamino-2*H*-thiopyran-2-thion **1 a** erhalten wird⁵. Ebenso kann das 2-(4-Morpholinyl)-4*H*-thiopyran-4-on **11 a** (vgl. ¹³) durch Aminolyse des 6,6-Dimethyl-2-methylthio-4*H*-thiopyran-4-ons **11 b** mit Morpholin in guten Ausbeuten synthetisiert werden.

Charakteristisch und beweisend für die Struktur des 2-Dimethylamino-4-methyl-1,3-pentadienthiocarbonsäuremorpholids (**10 d**) ist das Auftreten der beiden Vinylprotonen bei 5,25 und 5,70 ppm im NMR-Spektrum.

$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Thiocarbonsäureamide

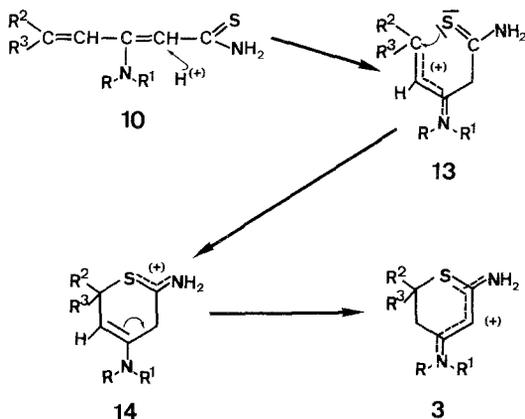
Unterwirft man die 2-Amino-4-dialkylaminothiopyranylijodide **3 a, b, c** der alkalischen Hydrolyse, so entstehen nicht — wie zu erwarten — die 4-Dialkylamino-2*H*-thiopyran-2-imine **7 j, k, l**, sondern es bilden sich unter Abspaltung eines Methylenprotons in Stelle 5 sowie unter Ringöffnung zwischen dem C₆ und S₁ die $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Thiocarbonsäureamide **10 a, b, c**. Eine weitere Methode zur Darstellung *N,N*-substituierter $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigter Thiocarbonsäureamide **10** besteht in der vorhin genannten Umsetzung von 2,4-Bisdialkylaminothiopyranylijodiden **6** mit Na-ethylat bzw. Na-amid in wasserfreien Medien. So reagiert **6 a** mit äquimolaren Mengen Na-amid erwartungsgemäß zum Thiocarbonsäureamid **10 d**.



- a** $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = R^5 = R^6 = \text{H}$
b $R + R^1 = -(\text{CH}_2)_4-, R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = R^5 = R^6 = \text{H}$
c $R = R^1 = -\text{CH}_3, R^2 = R^4 = R^5 = R^6 = \text{H}, R^3 = -\text{C}_6\text{H}_5$
d $R = R^1 = R^2 = R^3 = -\text{CH}_3, R^4 = \text{H}, R^5 + R^6 = -(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$

Für die den Verbindungen **10 a—d** zugeordnete offenkettige Struktur sprechen Elementaranalyse und spektroskopische Befunde. So finden sich in den NMR-Spektren von **10 a—d** stets Absorptionsbanden für zwei olefinische Protonen, während kein Signal für die Methylenprotonen in Pos. 5, das für die Ringstruktur charakteristisch ist, zu beobachten sind. Zudem erscheinen die beiden geminalen Methyle von **10 a, b, d** nicht mehr wie in den NMR-Spektren von **3 a, b** bzw. **6 a** als einzige Absorptionsbande, sondern als zwei Resonanzsignale, was für eine *cis-trans*-Isomerie und somit für eine offenkettige Form spricht.

Beim Erhitzen der $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Thiocarbonsäureamide **10** mit Mineralsäuren erfolgt wieder Cyclisierung zu den 4-Dialkylamino-2-aminothiopyranyliumverbindungen **3**. So gibt **10 a** mit halbkonz. Salzsäure in der Siedehitze das 2-Amino-4-dimethylaminothiopyranyliumchlorid **3 a Cl** in 80%iger Ausbeute.



Der Mechanismus dieses Ringschlusses kann wie folgt erklärt werden: Primärschritt ist die Addition eines Protons an die α -Stelle von **10**. Sekundär erfolgt dann Ringschluß durch Anlagerung des Thioxoschwefels von **13** an den positivierten δ -Kohlenstoff. Im so entstandenen Ion **14** bildet sich durch Verschiebung der Doppelbindung das Thiopyranyliumion **3**, in welchem die positive Ladung weitgehend über das Molekül verteilt ist.

Experimenteller Teil

Allgemeines zur Dünnschichtchromatographie, Fließmittel, NMR- und IR-Spektren sowie Säulenchromatographie: vgl. 68. Mitt. dieser Reihe, exper. Teil¹⁴. Bei den von sämtlichen hier beschriebenen Substanzen angefertigten Analysen stimmten die berechneten mit den experimentell gefundenen Werten gut überein.

1. Methylierung der 4-Amino-2H-thiopyran-2-thione **1**

Zu einer Lösung von 0,01 mol 4-Amino-2H-thiopyran-2-thion **1** in 30 ml Chloroform werden 3 g Methyljodid beigefügt und die Lösung noch 16 h unter Rühren belassen. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Essigester durchgerieben, wobei die entsprechenden Thiopyranyliidenammoniumjodide **2** kristallin anfallen.

1. 2,49 g **1 f**; Ausb. 3,3 g **2 f**.
2. 2,77 g **1 g**; Ausb. 4,0 g **2 g**.
3. 2,75 g **1 h**; Ausb. 3,9 g **2 h**.
4. 2,89 g **1 i**; Ausb. 4,0 g **2 i**.

2-Methylthio-5,6-dihydro-4H-thiopyran-4-ylidenammoniumjodide 2

Verb.	Umkrist. aus	Fp.	Summenformel
2f	Aceton/Ether	196°	C ₁₄ H ₁₈ NS ₂ I
2g	Aceton/Chloroform/Essigester	139°	C ₁₆ H ₂₂ NS ₂ I
2h	Chloroform/Essigester	194°	C ₁₆ H ₂₀ NS ₂ I
2i	Chloroform/Essigester	186°	C ₁₆ H ₂₂ NS ₂ I

Die 6,6-Dimethyl-2-methylthio-5,6-dihydro-4*H*-thiopyran-4-ylidenammoniumjodide **2a**–**e** sind in der 69. Mitt. dieser Reihe⁵ beschrieben.

II. Umsetzung der 2-Methylthiothiopyranylumjodide 2a–i mit primären und sekundären Aminen

Man bringt die entsprechenden 2-Methylthiothiopyranylumjodide **2a**–**i** in der angegebenen Menge des Amins bzw. dessen ethanolischer Lösung während 6 h bei der angeführten Temperatur zur Reaktion. Die beim Abkühlen der Reaktionslösung kristallin anfallenden 2,4-Bisaminothiopyranylumjodide **3, 4, 5, 6** werden abgesaugt, ansonsten wird der Ansatz im Vakuum zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Essigester bzw. einem Gemisch von Essigester/2-Propanol durchgerieben, wobei die Thiopyranylumjodide **3, 4, 5, 6** kristallin anfallen. Durch Eindampfen der Mutterlauge kann aus dem Filtrat noch weiteres Bisaminothiopyranylumjodid gewonnen werden.

1. 6,86 g **2a**; 30 g Anilin; 20 °C; Ausb. 7,5 g **3f**.
2. 3,72 g **2b**; 15 g Anilin; 20 °C; Ausb. 3,9 g **3h**.
3. 3,85 g **2c**; 15 g Anilin; 20 °C; Ausb. 4,1 g **3i**.
4. 3,69 g **2d**; 15 g Anilin; 20 °C; Ausb. 4,2 g **3j**.
5. 3,91 g **2f**; 15 g Anilin; 20 °C; Ausb. 3,8 g **3g**.
6. 6,86 g **2a**; 30 g Anilin; 60 °C; Ausb. 8,1 g **4c**.
7. 3,72 g **2b**; 15 g Anilin; 60 °C; Ausb. 4,2 g **4c**.
8. 3,85 g **2c**; 15 g Anilin; 60 °C; Ausb. 3,9 g **4c**.
9. 3,69 g **2d**; 15 g Anilin; 60 °C; Ausb. 4,0 g **4c**.
10. 3,91 g **2f**; 15 g Anilin; 60 °C; Ausb. 4,3 g **4d**.
11. 3,43 g **2a**; 15 g Benzylamin; 20 °C; Ausb. 4,3 g **4b**.
12. 3,72 g **2b**; 15 g Benzylamin; 20 °C; Ausb. 3,1 g **4b**.
13. 4,19 g **2g**; 15 g Benzylamin; 20 °C; Ausb. 3,2 g **4e**.
14. 3,43 g **2a**; 1,2 g Benzylamin + 30 g Ethanol; 80 °C; Ausb. 4,2 g **3e** (20%) + **4b** (80%)*.
15. 3,43 g **2a**; 1,1 g Anilin + 30 g Ethanol; 80 °C; Ausb. 3,6 g **3f** (30%) + **4c** (70%).
16. 3,91 g **2f**; 1,1 g Anilin + 30 g Ethanol; 80 °C; Ausb. 2,0 g **4d**; aus dem Filtrat nach **4d** können noch 1,0 g **3g** isoliert werden.
17. 3,72 g **2b**; 1,1 g Anilin + 30 g Ethanol; 80 °C; Ausb. 3,9 g **3h**.
18. 3,69 g **2d**; 1,1 g Anilin + 30 g Ethanol; 80 °C; Ausb. 2,5 g **3j**.
19. 4,17 g **2h**; 1,1 g Anilin + 30 g Ethanol; 80 °C; Ausb. 3,8 g **3d**.
20. 4,30 g **2i**; 1,1 g Anilin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 3,5 g **3m**.
21. 3,72 g **2b**; 1,2 g Benzylamin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 4,1 g **3n**.
22. 3,69 g **2d**; 1,2 g Benzylamin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 4,2 g **3p**.

* In Klammer sind die durch NMR-Spektren ermittelten mol-% angegeben.

23. 4,17 g **2h**; 1,2 g Benzylamin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 3,7 g **3q**.
24. 4,30 g **2i**; 1,2 g Benzylamin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 4,4 g **3r**.
25. 4,19 g **2g**; 1,1 g Anilin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 4,2 g **3k**.
26. 4,19 g **2g**; 1,2 g Benzylamin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 2,4 g **3o**; aus dem Filtrat nach **3o** können noch 1,5 g **3o** (30%) + **4e** (70%) isoliert werden.
27. 3,43 g **2a**; 0,9 g Morpholin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 3,2 g **6a**.
28. 3,69 g **2d**; 0,9 g Morpholin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 3,4 g **6b**.
29. 4,05 g **2e**; 1,1 g Anilin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 3,7 g **4b**.
30. 4,05 g **2e**; 0,9 g Morpholin + 30 g *EtOH*; 80 °C; Ausb. 3,9 g **5a**.

III. Umsetzung der 2-Methylthiothiopyranylidenjodide 2 a, d, f mit Ammoniak bzw. Methylamin

Das betreffende Methylthiothiopyranylidenammoniumjodid **2** wird in 150 ml absol. Ethanol suspendiert, das Gemisch zum Sieden erhitzt und währenddessen 16 h Ammoniak bzw. Methylamin eingeleitet. Danach wird die Reaktionslösung auf — 30 °C abgekühlt, wobei die 2-Aminverbindungen **3** meist kristallin anfallen. Ansonsten dampft man den Ansatz im Vakuum zur Trockne ein und reibt den Rückstand mit Essigester/2-Propanol durch, wobei Kristallisation eintritt.

1. 6,86 g **2a**; Ammoniak; Ausb. 4,8 g **3a**.
2. 7,38 g **2d**; Ammoniak; Ausb. 3,7 g **3b**.
3. 7,82 g **2f**; Ammoniak; Ausb. 5,2 g **3c**.
4. 6,86 g **2a**; Methylamin; Ausb. 5,5 g **3d** (40%) + **4a** (60%).

2,4-Diamino-5,6-dihydrothiopyranyliumjodide 3, 4, 5, 6

Verb.	Umkrist. aus	Fp.	Summenformel
3a	H ₂ O	218°	C ₉ H ₁₇ N ₂ SI
3b	H ₂ O	254°	C ₁₁ H ₁₉ N ₂ SI
3c	H ₂ O	203°	C ₁₃ H ₁₇ N ₂ SI
3f	Chloroform/Essigester	185°	C ₁₅ H ₂₁ N ₂ SI
3h	<i>EtOH</i> /Ether	182°	C ₁₇ H ₂₅ N ₂ SI
3i	Chloroform/Essigester	196°	C ₁₇ H ₂₃ N ₂ OSI
3j	Chloroform/Essigester	262°	C ₁₇ H ₂₃ N ₂ SI
3k	Chloroform/Essigester	154°	C ₂₁ H ₂₅ N ₂ SI
3l	Chloroform/Essigester	212°	C ₂₁ H ₂₃ N ₂ SI
3m	Chloroform/ <i>EtOH</i> /Essigester	289°	C ₂₂ H ₂₅ N ₂ SI
3n	Chloroform/Essigester	151°	C ₁₈ H ₂₇ N ₂ SI
3p	Butanol	189°	C ₁₈ H ₂₅ N ₂ SI
3q	Chloroform/Essigester	192°	C ₂₂ H ₂₅ N ₂ SI
3r	Chloroform/ <i>EtOH</i> /Essigester	273°	C ₂₃ H ₂₇ N ₂ SI
4b	<i>EtOH</i>	204°	C ₂₁ H ₂₅ N ₂ SI
4c	Chloroform/Petrolether	über 320°	C ₁₉ H ₂₁ N ₂ SI
4d	<i>EtOH</i>	285°	C ₂₃ H ₂₁ N ₂ SI
4e	Chloroform/ <i>EtOH</i>	209°	C ₂₅ H ₂₅ N ₂ SI
4f	<i>EtOH</i> /Essigester	248°	C ₂₀ H ₂₃ N ₂ SI
5a	Chloroform/Essigester	212°	C ₁₈ H ₂₅ N ₂ OSI
6a	Chloroform/Essigester	186°	C ₁₃ H ₂₃ N ₂ OSI
6b	Chloroform/Essigester	238°	C ₁₅ H ₂₅ N ₂ OSI

IV. Hydrolyse der 2,4-Diamino-5,6-dihydrothiopyranyliumjodide **3**, **4**

0,01 mol des angegebenen Thiopyranyliumjodids **3** bzw. **4** wird in 70 ml 2 N NaOH suspendiert, 200 ml Ether beigelegt und die Reaktionsmischung bis zur vollständigen Lösung des Jodids **3**, **4** geschüttelt. Nach Trocknen der org. Phase über Na_2SO_4 wird diese im Vakuum abgedampft und der Rückstand mit dem betreffenden Lösungsmittel durchgerieben, wobei die 4-Amino-2-alkylimino-2H-thiopyrane bzw. $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Thiocarbonsäureamide kristallin anfallen.

1. 3,12 g **3 a**; Petrolether; Ausb. 1,7 g **10 a**.
2. 3,38 g **3 b**; Petrolether; Ausb. 1,6 g **10 b**.
3. 3,6 g **3 c**; EtOH; Ausb. 2,2 g **10 c**.
4. 3,87 g **3 f**; EtOH/H₂O; Ausb. 2,5 g **7 a**.
5. 4,14 g **3 j**; Essigester; Ausb. 2,6 g **7 b**.
6. 4,64 g **3 k**; EtOH/H₂O; Ausb. 2,9 g **7 c**.
7. 4,76 g **3 m**; EtOH/H₂O; Ausb. 3,0 g **7 d**.
8. 4,30 g **3 n**; Petrolether; Ausb. 2,7 g **7 e**.
9. 4,28 g **3 p**; Petrolether; Ausb. 2,6 g **7 f**.
10. 4,63 g **4 b**; EtOH/H₂O; Ausb. 3,0 g **7 g**.
11. 4,36 g **4 c**; EtOH/H₂O; Ausb. 2,6 g **7 h**.
12. 4,50 g **4 f**; Essigester; Ausb. 2,9 g **7 i**.

4-Alkylamino- bzw. 4-dialkylamino-2-alkylimino-5,6-dihydro-2H-thiopyrane **7**

Verb.	Umkrist. aus	Fp.	Summenformel
7 a	EtOH/H ₂ O	132°	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ S
7 b	Essigester	138,5°	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ S
7 c	EtOH/H ₂ O	160,5°	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ S
7 d	EtOH/H ₂ O	203°	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ S
7 e	Petrolether	74°	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ S
7 f	Petrolether	69,5°	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ S
7 g	EtOH/H ₂ O	174°	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ S
7 h	EtOH/H ₂ O	168°	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ S
7 i	Essigester	134°	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ S

 β -Dialkylamino- $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigte Thiocarbonsäureamide **10**

Verb.	Umkrist. aus	Fp.	Summenformel
10 a	Petrolether	73°	C ₉ H ₁₆ N ₂ S
10 b	Hexan	104°	C ₁₁ H ₁₈ N ₂ S
10 c	EtOH	162,5°	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ S

V. Hydrolyse des 6-Benzylamino-6,6-dimethyl-2-[4-morpholinyl]-5,6-dihydrothiopyranyliumjodids (**5 a**)

4,44 g Thiopyranyliumjodid **5 a** werden mit 50 ml 2 N NaOH und 200 ml Ether bis zur vollständigen Lösung von **5 a** geschüttelt. Nach Trocknen der

Etherphase über Na_2SO_4 wird im Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Petrolether angerieben und aus Petrolether umkristallisiert. Das so erhaltene Reaktionsprodukt ist laut NMR-Spektrum ein Gemisch aus **9 A**, **B** mit **10 e**. Versuche, das Gemisch zu trennen, sind bislang erfolglos geblieben.

VI. Hydrolyse des 4-Dimethylamino-6,6-dimethyl-2-[4-morpholinyl]-5,6-dihydrothiopyranyliumjodids (6 a)

3,82 g Thiopyranyliumjodid **6 a** werden in 30 ml 2 N NaOH suspendiert und das Gemisch 16 h bei Raumtemperatur unter Rühren belassen. Hierauf wird vom 2-(4-Morpholinyl)-4*H*-thiopyran-4-on **11 a** abfiltriert, das Filtrat mit 2 N HCl neutralisiert, im Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand auf eine Kieselgelsäule aufgebracht und das 4-Dimethylamino-2*H*-thiopyran-2-on **12** mit Chloroform eluiert. Ausb. 1,2 g **11 a**; 0,6 g **12**.

*4-Dimethylamino-6,6-dimethyl-5,6-dihydro-2*H*-thiopyran-2-on (12)*

Das so erhaltene Thiopyranon **12** ist mit dem auf anderem Weg erhaltenen Produkt **12**⁵ nach IR- und NMR-Spektrum sowie Schmelzpunkt identisch.

*VII. 6,6-Dimethyl-2-[4-morpholinyl]-5,6-dihydro-4*H*-thiopyran-4-on (11 a)*

1,88 g 6,6-Dimethyl-2-methylthio-5,6-dihydro-4*H*-thiopyran-4-on **11 b**^{5, 13} und 2,47 g Morpholin·HI werden 6 h in 30 ml absol. Ethanol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch im Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 30 ml 2 N NaOH aufgenommen, mit 200 ml Ether versetzt und das Gemisch bis zur vollständigen Lösung des Rückstandes geschüttelt. Nach Trocknen der Etherphase über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand mit Petrolether durchgerieben, wobei das 4*H*-Thiopyran-4-on **11 a** kristallisiert. Ausb. 1,6 g **11 a**.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$. Umkrist. aus Hexan, Fp. 144°.

VIII. 2-Dimethylamino-4-methyl-1,3-pentadienthio-carbonsäuremorpholid (10 d)

Zu einer Suspension von 0,19 g Na-amid in 30 ml absol. Toluol werden 1,91 g 4-Dimethylamino-2-(4-morpholinyl)thiopyranyliumjodid **6 a** beigefügt und das Reaktionsgemisch 3 h bei Raumtemperatur unter Rühren belassen. Anschließend filtriert man vom ausgefallenen NaI ab, rotavapiert das Filtrat im Vakuum zur Trockne ein und reibt den Rückstand mit Essigester durch, wobei bei —30°C das Thiocarbonsäuremorpholid **10 d** kristallin anfällt. Ausb. 0,8 g **11 d**.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{OS}$. Umkrist. aus Essigester, Fp. 74°.

IX. 2-Amino-6,6-dimethyl-4-dimethylamino-5,6-dihydrothiopyranyliumchlorid (3 a Cl⁻)

1,84 g Thiocarbonsäureamid **10 a** werden in 30 ml 6 N HCl 10 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Aceton durchgerieben, wobei das Thiopyranyliumchlorid **3 a Cl⁻** kristallin anfällt. Ausb. 2,0 g.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}_2\text{SCl}$. Umkrist. aus EtOH/Aceton/Ether, Fp. 251°.

Die von sämtlichen synthetisierten Verbindungen angefertigten IR- und NMR-Spektren sind mit den angegebenen Strukturen gut vereinbar. Hier werden nur die Daten von je einer Verbindung der verschiedenen Substanzklassen angegeben.

IR-Spektren

- 2i** 1585 (s); 1510 (s); 1495 (m).
3a 3120 (s); 1645 (s); 1550 (s); 1510 (w).
3n 3160 (m); 1545 (s); 1505 (m).
4c 3130 (w); 3100 (w); 1590 (m); 1540 (s).
5a 3180 (s); 1570 (s); 1540 (w); 1505 (s).
6a 1570 (m); 1520 (s).
7a 1595 (w); 1575 (s); 1535 (s).
7i 3200 (s); 1610 (w); 1530 (s); 1510 (w).
10a 3080 (s); 1645 (m); 1590 (s); 1525 (s); 1490 (m).
10d 1650 (w); 1625 (w); 1570 (s); 1525 (s).
11a 1595 (s); 1555 (w); 1520 (s).

NMR-Spektren

- 2i** CH₃ 1,20 (d), *J* = 7 Hz; (CH₂)₂ 2,25 (m); S—CH₃ 2,70 (s); N(CH₂)₂ 3,90 (m); CH₃—C—H 4,60 (m); S—CH 5,95 (d), *J* = 7 Hz; =C—H 6,40 (s); 2 *Ar* H 7,40 (m); 3 *Ar* H 7,65 (m).
3a (CH₃)₂ 1,55 (s); CH₃ 2,85 (s); N(CH₃)₂ 3,35 (s); $\dot{\text{C}}\dot{\text{H}}$ 6,20 (s); NH 8,50 (s, b); NH 8,70 (s, b).
3n (CH₃)₂ 1,30 (t), *J* = 7 Hz; (CH₃)₂ 1,55 (s); CH₂ 2,80 (s); N(CH₂)₂ 3,60 (q), *J* = 7 Hz; NH—CH₂ 4,55 (d), *J* = 7 Hz; $\dot{\text{C}}\dot{\text{H}}$ 6,80 (s); 5 *Ar* H 7,30 (m); NH 10,10 (breit).
4c CH₃)₂ 1,50 (s); CH₂ 3,00 (s); $\dot{\text{C}}\dot{\text{H}}$ 6,00 (s); 10 *Ar* H + 2 NH 7,00—7,70 (m).
5a (CH₃)₂ 1,45 (s); CH₂ 2,05 (s); N(CH₂)₂ + O(CH₂)₂ 3,70 (m); N—CH₂ 4,70 (d), *J* = 7 Hz; $\dot{\text{C}}\dot{\text{H}}$ 5,55 (s); 3 *Ar* H 7,30 (m); 2 *Ar* H 7,50 (m); NH 9,70 (d, b).
6a (CH₃)₂ 1,60 (s); CH₂ 3,10 (s); N(CH₃)₂ 3,50 (s); N(CH₂)₂ + O(CH₂)₂ 3,90 (m); $\dot{\text{C}}\dot{\text{H}}$ 5,90 (s).
7a (CH₃)₂ 1,40 (s); CH₂ 2,70 (s); N(CH₃)₂ 3,00 (s); =C—H 5,40 (s); 5 *Ar* H 6,70—7,40 (m).
7i (CH₃)₂ 1,35 (s); CH₂ 2,40 (s); N—CH₂ 4,20 (d), *J* = 7 Hz; NH 4,60 (t); *J* = 7 Hz; =C—H 5,50 (s); 10 *Ar* H 6,70—7,40 (m).
9A, B + 10e
 Vom Gemisch **9A, B** mit **10e** konnten folgende Signale **9A, B** und **10e** zugeordnet werden:
9A, B (CH₃)₂ 1,40 (s); CH₂ 2,60 (s) + 2,65 (s); N(CH₂)₂ 3,30 (m); O(CH₂)₂ 3,75 (m); N—CH₂ 4,70 (s); =C—H 5,60 (s) + 5,70 (s); 5 *Ar* H 7,35 (m).
10e CH₃ 1,75 (s); CH₃ 1,85 (s); N(CH₂)₂ 3,75 (m); O(CH₂)₂ 3,95 (m); N—CH₂ 4,50 (d), *J* = 7 Hz; =C—H 5,20 (s); =C—H 5,80 (s); 5 *Ar* H 7,35 (m); NH 12,20 (breit).
10a CH₃ 1,80 (s); CH₃ 1,90 (s); N(CH₃)₂ 3,30 (s); =C—H 5,15 (s); =C—H 5,80 (s); NH₂ 7,80 (breit).
10d CH₃ 1,70 (s); CH₃ 1,85 (s); N(CH₃)₂ 2,85 (s); N(CH₂)₂ 3,75 (m); O(CH₂)₂ 4,00 (m); =C—H 5,25 (s); =C—H 5,70 (s).
11a (CH₃)₂ 1,45 (s); CH₂ 2,45 (s); N(CH₂)₂ 3,45 (m); O(CH₂)₂ 3,70 (m); =C—H 5,40 (s).

Literatur

- ¹ *Mayer R., Gewalt K.*, Angew. Chemie **79**, 298 (1967).
- ² *Mayer R., Laben G., Wirth M.*, Liebigs Ann. Chem. **703**, 140 (1967).
- ³ *Sauvé J. P., Lozac'h N.*, Bull. Soc. Chim. Fr. **1970**, 2016.
- ⁴ *Schweiger K.*, Monatsh. Chem. **111**, 1175 (1980).
- ⁵ *Schweiger K.*, Monatsh. Chem. **113**, 1283 (1982).
- ⁶ *Jongebreur G.*, Arch. Int. Pharm. Ther. **89**, 245 (1952).
- ⁷ *Boltze K. H., Heidenbluth K.*, Chem. Ber. **91**, 2849 (1958).
- ⁸ *Bräunlich H., Albrecht H.*, Acta biol. med. germ. **12**, 704 (1964).
- ⁹ *Haas P.*, J. Chem. Soc. **89**, 187 (1906).
- ¹⁰ *Schwarzenbach G., Lutz K.*, Helv. chim. Acta **23**, II, 1139 (1940).
- ¹¹ *Schweiger K., Zigeuner G.*, Monatsh. Chem. **112**, 459 (1981).
- ¹² *Zigeuner G., Lintschinger W.-B., Fuchsgruber A., Kollmann K.*, Monatsh. Chem. **107**, 155 (1976).
- ¹³ *Schweiger K.*, Monatsh. Chem., in Vorbereitung.
- ¹⁴ *Zigeuner G., Schweiger K., Habernig D.*, Monatsh. Chem. **113**, 573 (1982).