

## Über die Reaktionen von Guanidin bzw. Thioharnstoff mit $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -ungesättigten Ketonen\*\*

### Über Heterocyclen, 80. Mitteilung

Winfried Wendelin\*, Hans-Wolfgang Schramm  
und Andreas Blasi-Rabassa

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

(Eingegangen 18. Mai 1984. Angenommen 14. Juni 1984)

#### *Reactions of Guanidine and Thiourea with $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -Unsaturated Ketones (Heterocyclic Compounds, 80)*

Guanidine and phenylguanidine react with phenylhexadienone **1b** and 1,5-diaryl-2,4-pentadien-1-ones **1c-k** respectively (via unstable dihydropyrimidines of type **2** as intermediates) to 4-methyl- and 4-aryl-6-styryl-2-pyrimidinamines **3b-j** and N<sup>2</sup>-phenyl-2-pyrimidinamines **7c, k**. Efforts to stabilize the intermediates **2** by introduction of electron-withdrawing substituents (compare<sup>2,3</sup>) were not successful. Similarly, thiourea reacts with diphenylpentadienone **1c** to afford (via **8c**) 4-phenyl-6-phenethylpyrimidinethione **9c**.

Action of guanidine on 1,3,5-triphenylpentadienone **10l** and on the 5-(3-chlorophenyl) analogue **10m** under decomposition of the ketones yields 4,6-diphenyl- and 4-(3-chlorophenyl)-6-phenyl-2-pyrimidineamine (**12l** and **m**), respectively. The formation of **12m** proves that acetophenone splits off from **10l, m** during the reactions. However, heating of thiourea with **10m** in sodium butylate/butanol gives the expected 4,6-diphenyl-4-styryldihydropyrimidinethione **13m**.

The reaction of thiourea with triphenylpentadienone **10l** is taking an atypical course: Addition of thiourea to the  $\delta$ - and  $\beta$ -carbon atom of **10l** affords 2-(4,6-diphenyl-2-thioxohexahydro-4-pyrimidinyl)acetophenone (**14l**); the conformation of the latter was deduced from <sup>1</sup>H-NMR data.

[*Keywords: Acetophenone, 2-(4,6-diphenyl-2-thioxohexahydro-4-pyrimidinyl); Guanidine, reactions with  $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -unsaturated ketones; 3,5-Hexadien-2-one, 6-phenyl; 2,4-Pentadien-1-ones, 1,5-diaryl and 1,3,5-triaryl; 2-Pyrimidinamines, 4-aryl-6-styryl; 2(1H)-Pyrimidinethione, 4-(3-chlorostyryl)-3,4-dihydro-4,6-diphenyl*]

\*\* Herrn Prof. Dr. Josef Schurz mit den besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet.

### Einleitung

In der vorliegenden Arbeit wird der Verlauf der Reaktionen von Guanidinen bzw. Thioharnstoff mit  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -ungesättigten Ketonen **1** bzw. **10** untersucht. Die Studie sollte klären, ob Guanidin bzw. Thioharnstoff mit Pentadienonen **1** bzw. **10**, analog wie mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen<sup>1-3</sup>, unter Addition der Amidgruppen an das  $\beta$ -Kohlenstoffatom und den Carbonylkohlenstoff (Bildung von Alkenyl bzw. Styryldihydropyrimidinen **2**, **8**, **13**) oder aber an das  $\beta$ - und  $\delta$ -Kohlenstoffatom reagieren (Bildung von Acylmethyltetrahydropyrimidinen **4** bzw. **14**). Weiters wollten wir feststellen, ob Styryldihydropyrimidine **2** bzw. **8** stabil sind.

Eine Literaturrecherche über die Reaktivität von Pentadienonen **1** gegenüber Nukleophilen zeigte, daß sich Amine bevorzugt an die Carbonylgruppe der Ketone **1** und nicht an die vinylogenen C-Atome anlagern<sup>4-7</sup>. Hydroxylaminhydrochlorid z. B. reagiert mit 3,5-Heptadien-2-on (**1 a**) zum Heptatrien-2-onoxim<sup>4</sup>. Die Einwirkung von Phenylhydrazin auf 1,5-Diphenyl-2,4-pentadien-1-on (**1 c**) führt zunächst zum Diphenylpentadien-1-on-phenylhydrazon, Behandlung des Hydrazons mit Essigsäure gibt unter Addition des sekundären Stickstoffs an das  $\beta$ -Kohlenstoffatom 1,3-Diphenyl-5-styrylpyrazol<sup>8</sup>: Bei Ringschlußreaktionen mit Dinukleophilen addieren sich diese also an Carbonyl- und  $\beta$ -Kohlenstoffatom der Alkadienone **1**. CH-acide Verbindungen und Kryptobasen reagieren bevorzugt mit dem vinylogenen C-Atom in  $\beta$ -Stellung<sup>9-18</sup>, selten auch mit dem  $\delta$ -Kohlenstoff<sup>12,16</sup> und dem Carbonylkohlenstoff<sup>13,16,17</sup> von Alkadienonen **1**.

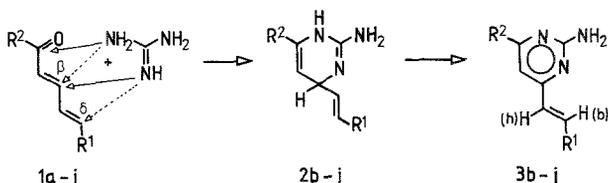
### Ergebnisse und Diskussion

#### *Reaktionen von Pentadienonen mit Guanidin unter Luftsauerstoff*

In der ersten Versuchsserie wurde Guanidin mit den 1,5-disubstituierten 2,4-Pentadien-1-onen **1 b-g**<sup>19-23</sup> in verschiedenen Lösungsmitteln (Alkohole, Benzol, Chlorbenzol) bzw. ohne Lösungsmittel unter Luftsauerstoff umgesetzt. Dabei reagierte Guanidin mit dem 6-Phenyl-3,5-hexadien-2-on (**1 b**) und mit den z. T. kernsubstituierten 1,3-Diphenyl-2,4-pentadien-1-onen **1 c-g** analog wie mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen, es erfolgt also Addition des Guanidins an den  $\beta$ -Kohlenstoff und Kondensation mit dem Carbonylkohlenstoff. Die gebildeten Styryldihydropyrimidine **2 b-g** sind jedoch äußerst instabil und wandeln sich schon während der Umsetzung in das 4-Methyl-6-styryl-2-pyrimidinamin (**3 b**) bzw. in die 4-(subst.)Phenyl-6-styrylpyrimidinamine **3 c-g** um.

Es muß vermerkt werden, daß sich Guanidin mit den Pentadienonen **1** langsamer und weniger einheitlich umsetzt als mit vergleichbaren  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen<sup>1-3</sup>. Einige Aromaten **3** konnten daher nur in sehr mäßiger Ausbeute isoliert werden. Die Abtrennung eines einheitlichen Produktes aus den Reaktionsgemischen, die sich bei der Umsetzung von Guanidin mit 3,5-Heptadien-2-on (**1 a**) in Benzol bzw. MeOH bzw. ohne Lösungsmittel bildeten, gelang nicht.

Die Styrylpyrimidinamine **3b–g** sind farblos- bis beigegefärbte, wenig basische Verbindungen, die in ethanolischer Lösung bzw. auf der DC-Platte im UV-Licht (366 nm) kräftig hellblau fluoreszieren. Mit Säuren bilden sie tiefgefärbte und noch stärker fluoreszierende Salze, was auf die Bildung resonanzstabilisierter Kationen mit delokalisierte Ladung (z. B. **3d** H<sup>+</sup>) zurückzuführen sein dürfte. Die Struktur von **3b–g** ergibt sich aus den Spektren, siehe exper. Teil. Die NMR-Spektren zeigen ferner, daß sich die olefinischen Protonen b und h am Styrylrest ( $J_{bh} = 16$  Hz) in *trans*-Stellung befinden.



1–4 a: R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>

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

c: R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

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

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

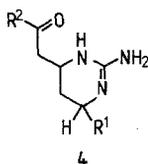
f: R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

g: R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup> = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

h: R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

i: R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>2</sup> =

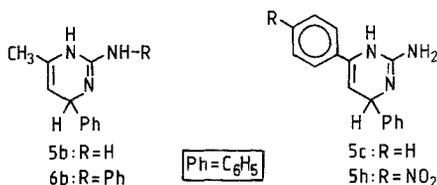
j: R<sup>1</sup> = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>



4

### Reaktionen elektronenarmer 1,5-Diarylpentadienone mit Guanidin, Phenylguanidin und Thioharnstoff

4-Phenyldihydropyrimidinamine wie **5b**<sup>1,3</sup> und **c**<sup>1,2</sup> reagieren mit Oxidantien – ebenso wie die oben erwähnten vinylogenen 4-Styryldihydropyrimidinamine **2b–g** – leicht zu Aromaten, lassen sich aber durch Überführung in Salze<sup>1,2</sup> bzw. durch Einführung elektronenabziehender Substituenten<sup>2,3</sup> stabilisieren. So ist Phenylaminodihydropyrimidin **6b**<sup>3</sup> (im Gegensatz zu **5b**) und 6-(4-Nitrophenyl)dihydropyrimidin **5h**<sup>2</sup> (im Gegensatz zu **5c**) gegen Luftsauerstoff beständig. Auch die wenig basischen Dihydropyrimidinthione<sup>24,25</sup> sind gegen Oxydation beständiger als korrespondierende Dihydropyrimidinamine<sup>2,3</sup>.



5b: R = H  
6b: R = Ph

Ph = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

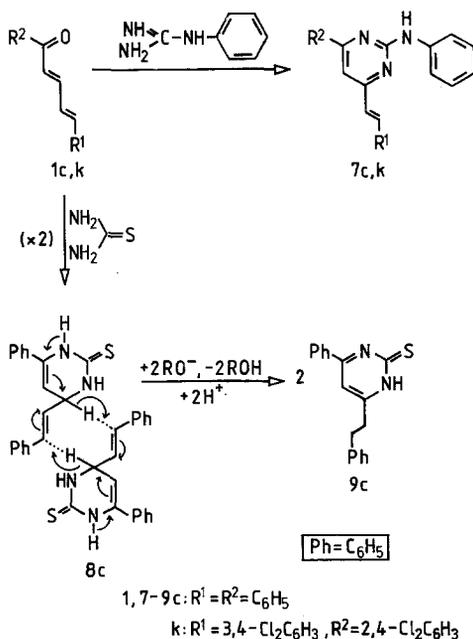
5c: R = H  
5h: R = NO<sub>2</sub>

Bei entsprechenden Versuchen zur Herstellung wenig basischer Styryldihydropyrimidine des Typs **2** bzw. **8** setzten wir daher als Reaktanten elektronenarme Pentadienone (**1h–k**) einerseits und wenig basische Kohlendämediamide (Phenylguanidin, Thioharnstoff) andererseits ein.

Die Synthese des 1-(4-Nitrophenyl)-5-phenylpentadienons **1h** erfolgte nach Literatur<sup>23</sup>, die chlorierten Diphenylpentadienone **1j** und **k** wurden analog **1c**<sup>21</sup> aus entsprechend substituierten Zimtaldehyden und Acetophenonen hergestellt. 1-(4-Pyridyl)-5-phenylpentadienon **1i** ließ sich in guter Ausbeute durch Reaktion von 4-Acetylpyridin mit Zimtaldehyd in stark verdünnter wäßriger Natronlauge gewinnen.

Bei der Einwirkung von Guanidin auf die Pentadienone **1h–j** bzw. von Phenylguanidin auf Diphenyl- sowie 1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-(3,4-dichlorphenyl)pentadienon **1c** und **k** unter Luftsauerstoff bzw. Stickstoff bildeten sich wiederum direkt entsprechende Styrylpyrimidinamine **3h–j** bzw. 2-Phenylaminostyrylpyrimidine **7c, k**.

Thioharnstoff reagiert mit Diphenylpentadienon **1c** in Natriumbutylat/Butanol zwar primär zum Styryldihydropyrimidinthion **8c**, der Dihydroaromat wandelt sich jedoch schon während der Reaktion unter Übertragung von Wasserstoff aus dem Pyrimidinring in die Seitenkette in das isomere 4-Phenyl-6-phenethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**9c**) um. An der Disproportionierung von **8c** sind wahrscheinlich — siehe Formelbild —



jeweils zwei Moleküle **8c** beteiligt. Das Primärprodukt **8c** konnte auch unter mildesten Bedingungen (NaOMe/MeOH, Stickstoffatmosphäre) nicht dargestellt werden.

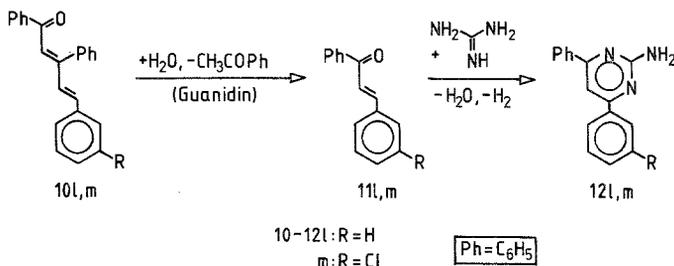
**9c** wurde von *Zigeuner, Brunetti, Ziegler* und *Bayer*<sup>25</sup> bereits früher auf alternativem Wege durch Einwirkung von Thioharnstoff auf 1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on (Dibenzalacetone) erhalten. Im Gegensatz zum isomeren **8c** läßt sich das Primärprodukt dieser Reaktion [4-Phenyl-6-styryl-3,4-dihydro-2(1*H*)-pyrimidinthion] unter milden Bedingungen isolieren.

*Reaktionen von 1,3,5-Triphenyl-2,4-pentadien-1-onen mit Guanidin und Thioharnstoff*

Um 4,4-disubstituierte (und daher stabile) Dihydropyrimidine des Typs **13** herzustellen, setzten wir Guanidin bzw. Thioharnstoff schließlich auch mit den 1,3,5-Triphenylpentadienonen **10l, m** um. Wegen des raumfüllenden Phenylrestes am  $\beta$ -Kohlenstoff war dabei auch mit einer Anlagerung der Diamide am  $\delta$ - und  $\beta$ -Kohlenstoff (Bildung von Benzoylmethyltetrahydropyrimidinen des Typs **14**) zu rechnen.

Beim Erhitzen von Guanidin mit 1,3,5-Triphenyl-2,4-pentadien-1-on (**10l**)<sup>26</sup> in Benzol trat lt. DC keine nennenswerte Umsetzung ein, in siedendem Chlorbenzol hingegen bildeten sich mehrere Reaktionsprodukte, von denen 4,6-Diphenyl-2-pyrimidinamin (**12l**) als Pikrat isoliert werden konnte. Bei einem analogen Experiment mit 5-(3-Chlorphenyl)-1,3-diphenylpentadienon **10m** als Ketonkomponente, welches wir zur Aufklärung des Reaktionsverlaufes durchführten, wurde 4-(3-Chlorphenyl)-6-phenyl-2-pyrimidinamin-pikrat (**12m-Pi**) erhalten. Die Ketone **10l, m** spalten also bei der Umsetzung mit Guanidin ein Molekül Acetophenon (und nicht Styrol bzw. *m*-Chlorstyrol) ab.

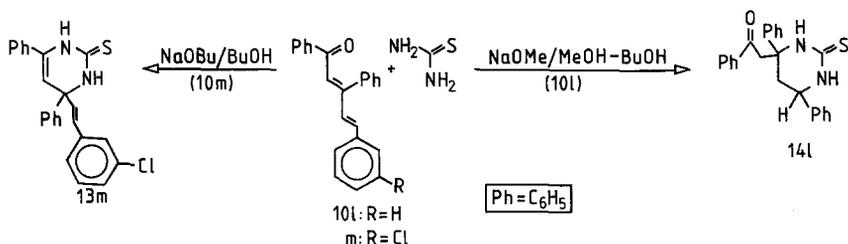
Wahrscheinlich addieren die Pentadienone **10l, m** im Sinne einer Realdolreaktion Hydroxylionen am  $\beta$ -Kohlenstoff und zerfallen anschließend zu Acetophenon und Chalkonen **11l, m**. Diese reagieren dann mit Guanidin zu Dihydropyrimidinaminen **5** bzw. weiter zu Aromaten **12l, m**.



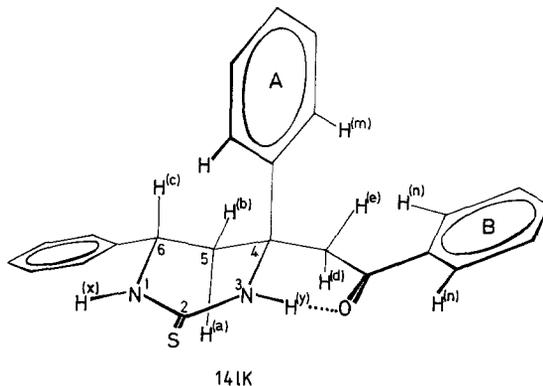
Keine Weiterreaktion der Primärprodukte bzw. keine Zersetzung der Ketone trat bei der Umsetzung von Thioharnstoff mit den Triphenylpen-

tadienonen **101, m** ein: Erhitzen des chlosubstituierten Ketons **10 m** mit Thioharnstoff in Natriumbutylat/Butanol gab – in Analogie zur Bildung von **8 c** aus **1 c** und Thioharnstoff – 4,6-Diphenyl-4-(*m*-chlorstyryl)-3,4-dihydro-2(1 *H*)-pyrimidinthion (**13 m**). **13 m** ist aber ein Gegensatz zum Dihydropyrimidinthion **8 c** beständig. Die Struktur von **13 c** ergibt sich insbesondere aus dem Auftreten eines Singulets für H-5 bei 5,6 ppm im NMR sowie dem Erscheinen einer Bande bei  $1660\text{ cm}^{-1}$ , welche die Enamingruppierung in 1,6,5-Stellung anzeigt, im IR-Spektrum.

Die Reaktion von Thioharnstoff mit dem Triphenylpentadienon **101** verläuft atypisch: Anders als bei allen oben beschriebenen Umsetzungen und literaturbekannten Cyclisierungsreaktionen von Pentadienonen **1** mit Dinucleophilen<sup>8</sup> lagert sich der Thioharnstoff bei dieser Reaktion nicht an  $\beta$ - und Carbonylkohlenstoffatom, sondern an den  $\delta$ - und  $\beta$ -Kohlenstoff an und man erhält 2-[4,6-Diphenyl-2-thioxohexahydro-4-pyrimidinyl]-acetophenon (**141**).



Aus dem NMR-Spektrum von **141** läßt sich ableiten, daß das Tetrahydropyrimidinthion die Konformationsformel **141K** besitzt: Die Protonen a, b und c (vergleiche Formelbild von **141K**) bilden ein ABX-System mit  $J_{ac} = 9\text{ Hz}$  und  $J_{bc} = 4\text{ Hz}$ , Proton c nimmt demnach eine axiale, der Phenylrest am C-6 eine equatoriale Lage ein. Für die postulierte equatoriale Lage des Benzoylmethylrestes am C-4 mit Wasserstoffbrücke zwischen N-3 und Carbonylsauerstoff spricht einerseits die stark unterschiedliche Abschirmung der NH-Protonen x und



y ( $\delta = 6,7$  bzw.  $8,32$  ppm) und andererseits die auffallende Nichtäquivalenz der Methylenprotonen d und e des Benzoylmethylrestes (Dubletts bei  $3,27$  bzw.  $4,12$  ppm,  $J_{de} = 17$  Hz): Die im Vergleich zu x verstärkte Abschirmung des NH-Protons y zeigt die Ausbildung einer Wasserstoffbrücke zwischen  $N^3-H$  und dem Carbonylsauerstoff an, die im Vergleich zu d kräftig verstärkte Abschirmung des Methylenprotons e dürfte auf die *Van-der-Waals*-Abstoßung zurückzuführen sein, welche die Protonen m und n der (drehungsbehinderten) Phenylreste A und B auf e ausüben.

Weitere Untersuchungen über die Reaktivität von mehrfach ungesättigten Ketonen gegenüber Nukleophilen sind im Gange.

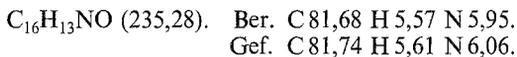
### Experimenteller Teil\*

*Allgemeines:* Die Schmelzpunkte wurden am Schmelzpunktsapparat nach Dr. Totoli bestimmt. Die IR-Spektren (alle in KBr) wurden mit einem Perkin-Elmer 225 aufgenommen. Zur Messung der  $^1H$ -NMR-Spektren diente ein Perkin-Elmer R 32 (90 MHz), als innerer Standard wurde Na-(3-trimethylsilylpropionat- $d_4$ ) verwendet. Die chemischen Verschiebungen sind als  $\delta$ -Werte in ppm angegeben. Bei den Massenspektren sind jeweils die *m/e*-Werte und (in Klammern) die Relativen Intensitäten angegeben.

Mikroanalysen: Dr. J. Zak, Physikalisch-chemisches Institut der Universität Wien bzw. Doz. Dr. O. Wolfbeis, Institut für Organische Chemie der Universität Graz.

#### 1. 5-Phenyl-1-(4-pyridyl)-2,4-pentadien-1-on (1i)

Man versetzt 100 ml Wasser unter Rühren mit 2 g (16,5 mmol) 4-Acetylpyridin und 2,18 g (16,5 mmol) Zimtaldehyd und tropft 5 g 10% wäbr. NaOH (12,5 mmol) zu. Der gebildete Niederschlag wird nach 1 h abgesaugt. Umkristallisieren aus Aceton- $H_2O$  gibt 3,6 g **1i**, feine, gelbe Nadeln vom Schmp.  $94^\circ$ .

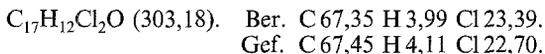


IR: 1 660/1 655 s/s, 1 570 s, 1 550 s, 1 355 s, 1 280 s, 1 035 s, 1 010 s, 815 s, 695 s, 670 s.

NMR ( $DMSO-d_6$ ): H-3,5 bzw. H-2,6 (4-Pyridylrest; äquivalente AB-Systeme mit  $J = 5$  Hz) 7,89<sup>d</sup> und 8,89<sup>d</sup>; 4 olefinische H + 5 ArH (Phenylrest) 7,2–7,8.

#### 2. 5-(2-Chlorphenyl)-1-(4-chlorphenyl)-2,4-pentadien-1-on (1j)

Man löst 6 g (36 mmol) *o*-Chlorzimtaldehyd (Darstellung siehe<sup>30</sup>) und 5,6 g (36 mmol) *p*-Chloracetophenon unter Rühren in 50 ml *EtOH* und tropft 2,4 g 10% wäbr. NaOH (6 mmol) zu. Der ausgefallene Niederschlag wird nach 1 h abgesaugt. Umkristallisieren aus *EtOH* gibt 7,1 g **1j**, gelbe Nadeln vom Schmp.  $151^\circ$ .



\* Für die sorgfältige Durchführung eines Teiles der Experimente im Rahmen von Diplomarbeiten sind die Autoren Frau Mag. Paula Roßmann<sup>27</sup>, Frau Mag. Notburga Pichler<sup>28</sup> und Frau Mag. Ursula Reisenauer<sup>29</sup> verpflichtet.

IR: 1 650 s, 1 595/1 580 s/s, 1 440 m, 1 345 m, 1 250 m, 1 015/1 005 s/m, 750 s.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>): H-3,5 bzw. H-2,6 (*p*-Chlorphenylrest; äquivalente AB-Systeme mit  $J = 9$  Hz), 7,58<sup>d</sup> (?) und 8,05<sup>d</sup>; 4 *Ar*H und 4 olefinische H 7,20–7,80.

MS: 306 ( $M^+$  mit 2 <sup>37</sup>Cl, 12), 304 ( $M^+$  mit <sup>35</sup>Cl/<sup>37</sup>Cl, 63), 302 ( $M^+$  mit 2 <sup>35</sup>Cl, 100), 269 (16), 267 (48), 209 (90), 204 (39), 191 (52), 139 (72), 128 (59), 127 (51), 111 (58), 101 (58), 78 (54).

### 3. 1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-(3,4-dichlorphenyl)-2,4-pentadien-1-on (**1k**)

Man löst 9,1 g (45 mmol) 3,4-Dichlorzimtaldehyd (dargestellt mit 45% Ausbeute nach *Baker* und *Doll*<sup>31</sup>) und 8,6 g (45 mmol) 2,4-Dichloracetophenon in 100 ml *EtOH* und tropft unter Rühren 3 g 10% wäbr. NaOH (7,5 mmol) zu. **1k** kristallisiert augenblicklich aus. Absaugen und Umkristallisieren des Niederschlages aus Butanol gibt 13,3 g hellgelbe Kristalle vom Schmp. 165°.

$C_{17}H_{10}Cl_4O$  (372,08). Ber. C 54,88 H 2,71 Cl 38,11.  
Gef. C 54,74 H 2,86 Cl 37,75.

IR: 1 665 s, 1 610 m, 1 595/1 580 s/s, 1 340 s, 1 018 s, 1 000 s, 945 w, 870 m, 820 s.

NMR ( $CDCl_3/DMSO-d_6$ ): H-2 6,72<sup>d</sup> ( $J = 16$  Hz); H-4 6,78<sup>e</sup> ( $J = 16$  Hz); H-3,5 und restliche 6 *Ar*H 7,0–7,3 (2H), 7,3–7,95 (6H).

Zu 4. – 14., 17. und 18. *Allgemeine Arbeitsvorschrift (AV) zur Darstellung des 4-Methyl- bzw. der 4-Aryl-6-styryl-2-pyrimidinamine 3b–j, 7c, k und der 4,6-Diarylpyrimidinamine 121, m*

Die angegebenen Mengen von Alkadienon **1** bzw. **10** und Guanidin bzw. Phenylguanidin werden im angegebenen Lösungsmittel in einem Erlenmeyerkolben mit Wasserabscheider, Rückflußkühler und Natronkalkrohr unter Rühren im Ölbad am Magnetrührer während der angegebenen Zeit (*Z*) auf die angegebene Temperatur (*T*) erhitzt (oder bei Zimmertemperatur zur Reaktion gebracht). Dann wird, wie bei den einzelnen Experimenten beschrieben, aufgearbeitet.

### 4. 4-Methyl-6-styryl-2-pyrimidinamin (**3b**)

Durchführung lt. AV. 8,6 g (0,05 mol) **1b**, 2,95 g (0,05 mol) Guanidin, 50 ml Benzol. *Z* = 3 h, *T* = 80° (Rückfluß). Es scheidet sich nur wenig Wasser ab. Die dunkelbraune Lösung wird mit 12,5 ml 4*n* HCl ausgeschüttelt, wobei sich 3 Phasen (Wasser = P 1/Gallerte = P 2/Benzol) bilden, die man trennt. Gallerte P 2 wird mit Benzol-Wasser aufgekocht und die noch heiße benzolische (P 3) und wäbr. Phase (P 4) getrennt. Aus den vereinigten wäßrigen Phasen (P 1 + P 4) scheidet sich beim Stehen ein Gemisch von **3b** und **3b**·HCl ab. Der Niederschlag wird abgetrennt und mit wäßriger NaOH und etwas *EtOH* digeriert, wobei **3b** ausfällt. Umfällen aus *MeOH*/*H*<sub>2</sub>O gibt 0,8 g **3b**, farblose Kristalle vom Schmp. 151°.

$C_{13}H_{13}N_3$  (211,27). Ber. C 73,90 H 6,20 N 19,89.  
Gef. C 73,83 H 6,30 N 20,09.

IR: 3 320 s, 3 180 s, 1 640 s, 1 575 s, 1 535 s, 1 445 s, 1 375 m, 970 m.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, zur Bezeichnung der Protonen siehe Formelbild von **3c**):  $CH_3$  2,2<sup>s</sup>; 2 a 6,55<sup>e</sup>; e 6,7<sup>s</sup>; Protonen b und h (AB-System mit  $J = 16$  Hz) 7,10<sup>d</sup> und 7,80<sup>d</sup>; 2 c, d 7,4–7,6 (3H); 2 f 7,65–7,82 (2H).

MS: 211 ( $M^+$ , 66), 210 (100), 196 (26), 169 (26), 154 (25), 77 (18), 43 (38).

5. 4-Phenyl-6-styryl-2-pyrimidinamin (**3c**)

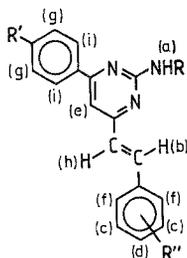
Durchführung lt. AV. 11,4 g (0,05 mol) **1c**, 2,95 g (0,05 mol) Guanidin, 100 ml Benzol. Z, T: 2 h bei 20°, dann 3 h bei 50° (nur geringe Umsetzung) und 2 h bei 80° (Rückfluß). Beim Abkühlen scheiden sich Nadeln von **3c** ab, die abgesaugt werden. Beim Einengen des Filtrates scheidet sich ein rotbraunes Harz ab. Das Harz wird abgetrennt und mit Methanol angerieben, wobei weiteres **3c** kristallin anfällt. Durch Umkristallisation der vereinigten Niederschläge aus EtOH erhält man 3,2 g **3c**, farblose Nadeln und Stäbchen vom Schmp. 153–154°.

$C_{18}H_{15}N_3$  (273,34). Ber. C 79,09 H 5,53 N 15,37.  
Gef. C 78,69 H 5,73 N 15,31.

IR: 3 340 s, 3 190 s, 1 650 s, 1 560 s, 1 540 s, 1 495 m, 1 360 m, 970 m, 770 s, 690 s.

NMR ( $DMSO-d_6$ , Protonenbezeichnung siehe Formelbild): 2 a 5,26<sup>b</sup>; b und h (AB-System mit  $J = 16$  Hz) 7,02<sup>d</sup> und 7,73<sup>d</sup>; 2 i 7,98<sup>dd</sup> ( $J = 7$  Hz, 3 Hz); übrige ArH 7,2–7,9 (9 H).

MS: 273 ( $M^+$ , 88), 272 (100), 230 (31), 196 (51), 169 (42), 154 (47), 128 (30), 104 (12), 102 (35), 77 (34).



**3c-j**: R = H

**7c,k**: R =  $C_6H_5$

6. 4-Styryl-6-(p-tolyl)-2-pyrimidinamin (**3d**)

a) **3d-Base**: Durchführung lt. AV. 10 g (0,04 mol) **1d**, 2,38 g (0,04 mol) Guanidin, 70 ml Benzol. Z = 2, 25 h, T = 80° (Rückfluß). Beim Abkühlen wird weitergerührt, wobei sich ein gallertiger, rötlicher Niederschlag abscheidet, der abgesaugt wird. Umkristallisieren aus Ethanol gibt 3,7 g **3d**, farblose Nadeln und Stäbchen vom Schmp. 184–184,5°.

$C_{19}H_{17}N_3$  (287,37). Ber. C 79,42 H 5,96 N 14,62.  
Gef. C 79,25 H 6,13 N 14,63.

IR: 3 320 s, 3 190 s, 1 645 s, 1 565 s, 1 530 s, 1 360 s, 970/965 m/m, 810 s, 690 s.

NMR ( $DMSO-d_6$ , vgl. Formelbild):  $CH_3$  2,4<sup>s</sup>; 2 a 6,5<sup>b</sup>; b und h (AB-System mit  $J = 16$  Hz) 7,18<sup>d</sup> (?) und 7,83<sup>d</sup>; 2 g und 2 i (äquivalente AB-Systeme mit  $J = 9$  Hz) verdeckt und 8,05<sup>d</sup>; übrige 8 ArH (mit Protonen g) 7,2–7,85.

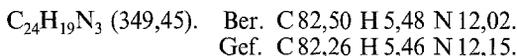
MS: 287 ( $M^+$ , 87), 286 (100), 244 (22), 196 (28), 169 (27), 154 (34).

b) **3d·HCl**: 2 g **3d** (0,69 mmol) werden in 4,6 ml 1,5 N ethanol. HCl eingeehrt. Es fallen 2 g **3d·HCl**, intensiv gelb gefärbte Nadeln und Plättchen vom Schmp. 221° aus.

$C_{19}H_{17}N_3 \cdot HCl \cdot 0,3 H_2O$ . Ber. C 69,23 H 5,80 N 12,74 Cl 10,75.  
Gef. C 68,98 H 5,84 N 12,80 Cl 10,94.

7. 4-(4-Biphenyl)-6-styryl-2-pyrimidinamin (**3e**)

Durchführung lt. AV. 5 g (0,016 mol) **1e**, 0,95 g (0,016 mol) Guanidin, 230 ml Chlorbenzol. Z, T: 12 h bei 20° und 4 h bei 40° (keine Umsetzung), dann 19 h 80°. Nach dem Abkühlen fällt **3e** aus. Man filtriert ab und erhitzt das Filtrat nach Zusatz von weiteren 0,5 g Guanidin weitere 17 h auf 80°. Beim Abkühlen fällt weiteres **3e** aus. Durch Umkristallisieren der vereinigten Niederschläge aus Aceton werden 3 g **3e**, beige Kristalle vom Schmp. 197–198° erhalten.

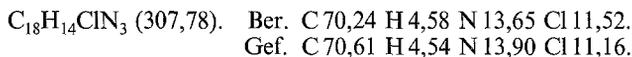


IR: 3320 m, 3180 m, 1650/1635 s/s, 1570/1555 s/s, 1530 s, 1350 s, 967 s, 812 s, 765 s, 690 s.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, vgl. Formelbild): 2a 6,7<sup>s</sup>; b und h (AB-System mit *J* = 16 Hz) 7,24<sup>d</sup> und 7,96<sup>d</sup>; 2g und 2i (äquivalente AB-Systeme mit *J* = 9 Hz) verdeckt bzw. 8,30<sup>d</sup>; restliche 13 ArH (mit 2 Protonen g) 7,4–7,9.

8. 4-(*p*-Chlorphenyl)-6-styryl-2-pyrimidinamin (**3f**)

Durchführung laut AV. 13,4 g (0,05 mol) **1f**, 2,95 g (0,05 mol) Guanidin, 150 ml Benzol. Z = 3 h, T = 80° (Rückfluß). Beim Einengen fällt eine rosarote Gallerte aus, die mit wenig Benzol angerieben wird. Die erhaltenen Nadeln werden aus *EtOH* umkristallisiert, wobei man 1,3 g **3f**, farblose, mikrokristalline Nadeln vom Schmp. 171° erhält.

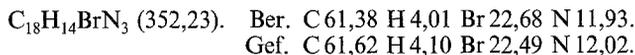


IR: 3320 m, 3200 m, 1640 s, 1580 s, 1560 s, 1540 s, 1490 m, 1360 m, 965 m, 810 s, 695 m.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, vgl. Formelbild): 2a 6,75<sup>b</sup>; b und h (AB-System mit *J* = 16 Hz) 7,22<sup>d</sup> und 7,92<sup>d</sup>; 2c, d, e 7,4–7,65 (4H); 2f 7,65–7,8; 2g und 2i (äquivalente AB-Systeme mit *J* = 8 Hz) 7,66<sup>d</sup> und 8,23<sup>d</sup>.

9. 4-(*p*-Bromphenyl)-6-styryl-2-pyrimidinamin (**3g**)

Durchführung analog Experiment 8), aber mit 15,7 g (0,05 mol) Keton **1g**. Umkristallisieren aus *EtOH* gibt 1,3 g **3g**, farblose mikrokristalline Nadeln vom Schmp. 176°.



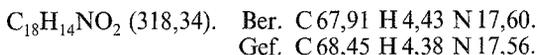
IR: 3330 s, 3195 s, 1650 s, 1575 s, 1360 m, 970 m, 810 s, 690 m.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, vgl. Formelbild): 2a 6,73<sup>s</sup>; b und h (äquivalente AB-Systeme mit *J* = 16 Hz) 7,22<sup>d</sup> und 7,91<sup>d</sup>; 2c, d, e 7,41–7,6 (4H); 2f 7,7–7,95; 2g und 2i (äquivalente AB-Systeme mit *J* = 9 Hz) 7,81<sup>d</sup> und 8,16<sup>d</sup>.

10. 4-(*p*-Nitrophenyl)-6-styryl-2-pyrimidinamin (**3h**)

Durchführung laut AV. 13,9 g (0,05 mol) **1h**, 2,95 g (0,05 mol) Guanidin, 150 ml Benzol (**1h** löst sich nur zum Teil). Z = 3 h, T = 80° (Rückfluß). Die dunkelbraune Lösung wird vom schwarzen Rückstand abgossen. Aus der benzolischen Lösung scheidet sich zuerst ein gallertiger brauner Niederschlag N1, dann ein amorpher gelber Niederschlag N2 ab. N1 wird mit Cyclohexan-

Petrolether behandelt, wobei ein hellerer Niederschlag N 3 anfällt. N 2 und N 3 werden vereinigt und aus Toluol umkristallisiert, wobei man 0,7 g **3h**, Schmp. 200°, erhält.

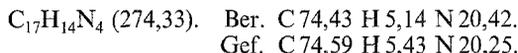


IR: 3 500 m, 3 300 m, 3 200 m, 1 640 m, 1 620 s, 1 565 s, 1 545 s, 1 510 s, 1 340 s, 960 w, 860 m, 840 m, 750 m, 685 m.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, vgl. Formelbild): 2 a 6,86<sup>s</sup>; b und h (AB-System mit  $J = 16$  Hz) 7,23<sup>d</sup> und 7,97<sup>d</sup>; 2 c, d, e 7,42–7,62 (4H), 2 f 7,7–7,85; 2 g und 2 i 8,44<sup>s</sup> (4H).

#### 11. 4-(4-Pyridyl)-6-styryl-2-pyrimidinamin (**3i**)

Durchführung laut AV. 10 g (0,0425 mol) **1i**, 2,5 g (0,0425 mol) Guanidin, 120 ml Benzol. Z = 20 h, T = 20°. Der gebildete feine Niederschlag wird abgesaugt und mit warmem Wasser gewaschen. Umkristallisieren des ungelösten Rückstandes aus Toluol und Waschen des erhaltenen Kristallisates mit *MeOH* gibt 1,98 g **3i**, hellgelbe Nadeln vom Schmp. 209°.

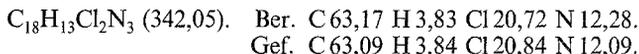


IR: 3 330 s, 3 200 s, 1 645/1 635 s/m, 1 575/1 555 s/m, 1 525 s, 1 450 s, 1 360 s, 970 m, 815 s, 695 s.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, vergleiche Formelbild von **3c**): 2 a 6,88<sup>s</sup>; b und h (AB-System mit  $J = 15$  Hz) 7,24<sup>d</sup> und 7,94<sup>d</sup>; 2 i und 2 g (4-Pyridylrest, äquivalente AB-Systeme mit  $J = 5$  Hz) 8,12<sup>d</sup> und 8,82<sup>d</sup>; 2 c, d, e 7,40–7,60; 2 f 7,70–7,90.

#### 12. 4-(*p*-Chlorphenyl)-6-(*o*-chlorstyryl)-2-pyrimidinamin (**3j**) und **3j**·HCl

a) *Darstellung von 3j unter Luftsauerstoff*: Durchführung laut AV. 12,45 g (0,036 mol) **1j**, 2,38 g (0,036 mol) Guanidin und 150 ml Benzol. Z, T = 3 h bei 40°, 2 h Rückfluß (nur geringe Umsetzung), dann 8 h Rückfluß. Der Ansatz wird auf das halbe Volumen eingengt und 12 h bei 5° stehengelassen. Absaugen des gebildeten Niederschlages, Digerieren mit *MeOH* und Umkristallisieren aus *MeOH* gibt 2,4 g **3j**, gelbe Nadeln vom Schmp. 216°.



IR: 3 480 s, 3 310 m, 3 180 m, 1 630 s, 1 570 s, 1 530 s, 1 450 s, 1 012 m, 960 m, 810 s, 748/740 m/m.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, vergleiche Formelbild): 2 a 6,82<sup>s,b</sup>; b und h (AB-System mit  $J = 17$  Hz) 7,32<sup>d</sup> und 8,26<sup>d</sup>; e 7,75<sup>s</sup> (?); 2 i 8,25<sup>d</sup> ( $J = 8$  Hz); übrige 6 *ArH* 7,3–8,1.

b) *Darstellung von 3j unter Stickstoffatmosphäre*: Durchführung laut AV. Ansatz wie unter 12 a), aber 110 ml Toluol als Lösungsmittel. Z = 24 h, T = 80°. Die Reaktion wird unter N<sub>2</sub> durchgeführt. Beim Abkühlen fallen gelbe Kristalle aus, die abgesaugt werden. Waschen mit *MeOH* und Umkristallisieren aus Benzol gibt 3,2 g **3j** vom Schmp. 205°, identisch mit dem unter 12 a) isolierten Produkt.

c) **3j**·HCl: 1 g (2,9 mmol) **3j** werden in 3 ml 2*n* ethanolischer HCl (6 mmol) und 10 ml *EtOH* unter Erwärmen gelöst (Gelbfärbung). Abdampfen des Lösungs-

mittels im Vakuum und Anreiben mit absoluten Ether gibt 1 g **3j**·HCl, gelbe Kristalle vom Schmp. 220°.

$C_{18}H_{13}Cl_2N_3 \cdot HCl$  (378,69). Ber. C 57,09 H 3,73 Cl 28,09 N 11,10.  
Gef. C 57,13 H 3,71 Cl 27,98 N 10,92.

IR: 3 450 m, 1 648/1 632 s/s, 1 587 s, 1 405 m, 1 090 m, 825 m, 760 m.

### 13. *N*<sup>2</sup>, 4-Diphenyl-6-styryl-2-pyrimidinamin-pikrat (**7c-Pi**)

Durchführung laut AV. 11,71 g (0,05 mol) **1c** und 6,75 g (0,05 mol) Phenylguanidin, 100 ml Benzol. Z, T: 2 h bei 20°, 2 h 40°, 2 h 60° (nur geringe Umsetzung), dann 12 h Rückfluß. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wird mit 2 *n* ethanol. HCl auf *pH* = 6 eingestellt und eingedampft. Der braunschwarze Rückstand wird in 100 ml Benzol aufgenommen, mit 50 ml eines H<sub>2</sub>O-MeOH-Gemisches (40:10) ausgeschüttelt und die Benzolphase abgetrennt und eingedampft. Der Rückstand wird mit Cyclohexan durchgerieben. Der ungelöste amorphe Anteil wird abfiltriert (5 g braunes Pulver, lt. DC nicht einheitlich), in 20 ml EtOH unter Erwärmen gelöst und mit einer Lösung von 5,73 g (0,025 mol) Pikrinsäure in 50 ml EtOH versetzt. Nach Erhitzen und Abkühlen des Reaktionsgemisches fällt **7c-Pi** aus. Umkristallisieren aus Aceton gibt 3 g gelbe Nadeln vom Schmp. 215°.

$C_{24}H_{19}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$  (578,55). Ber. C 62,28 H 3,83.  
Gef. C 62,57 H 4,13.

IR: 3 240 m, 1 650 s, 1 610/1 590 s/s, 1 360 s, 1 340 s, 1 315 s, 965 m, 755 s, 680 s.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, vgl. Formelbild): a und N<sup>1</sup>H (oder N<sup>3</sup>H) 6,2–6,6; 2i 8,15–8,35; übrige 14 ArH, b und h 7,0–8,12; 2 ArH (Pikrinsäure) 8,63<sup>s</sup>.

MS: 350 (25), 349 (*M*<sup>+</sup>, 97), 348 (100), 272 (14), 229 (18), 77 (13).

### 14. 4-(2,4-Dichlorphenyl)-6-(3,4-dichlorstyryl)-*N*<sup>2</sup>-phenyl-2-pyrimidinaminhydrochlorid (**7k**·HCl)

Durchführung laut AV. 3,6 g (9,7 mmol) **1k** (Darstellung siehe 3.) und 1,8 g (12 mmol) Phenylguanidin, 100 ml Toluol. Z, T: 72 h 80° (laut DC nahezu keine Reaktion), dann 72 h Rückfluß. Die Reaktion wird unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre durchgeführt. Nach dem Abkühlen wird der gebildete (quantitativ unbedeutende) Niederschlag abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Das erhaltene dunkle Öl wird in 50 ml Aceton gelöst, mit 20 ml 2 *n* ethanol. HCl versetzt und neuerlich im Vakuum eingedampft. Anreiben des Rückstandes mit EtOH und Waschen des gebildeten Produktes mit demselben Lösungsmittel gibt 1,2 g **7k**·HCl, gelbe Kristalle vom Schmp. 174°.

$C_{24}H_{15}Cl_4N_3 \cdot HCl$  (523,68). Ber. C 55,05 H 3,08 Cl 33,85 N 8,02.  
Gef. C 54,71 H 3,15 Cl 33,28 N 8,01.

IR: 3 420 m (breit), 1 635/1 622 s/s, 1 597/1 590 s/s, 1 568 s, 1 470 m, 1 328 m, 973 m, 820 m, 746 m.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>, vergleiche Formelbild): a 8,45<sup>b</sup>; N<sup>1</sup>H (oder N<sup>3</sup>H) 9,85<sup>b</sup>; b und h (AB-System mit *J* = 17 Hz) 7,20<sup>d</sup> und 7,83<sup>d</sup>; e 8,08<sup>s</sup> (?); i (H-6 des 3,4-Dichlorstyrylrestes) 7,90<sup>d</sup> (*J* = 8 Hz); übrige ArH 7,0–7,9.

### 15. 4-Phenyl-6-phenethyl-2(1*H*)-pyrimidinthion (**9c**)

a) *Darstellung in Na-butylat/BuOH*: 0,46 g (0,02 mol) Na werden mit 50 ml *n*-Butanol unter CO<sub>2</sub>- und Wasserausschluß zu einer Na-butylat-Lösung umgesetzt. In diese Lösung werden 11,71 g (0,05 mol) **1c** und 3,81 g (0,05 mol)

Thioharnstoff eingebracht. Das Gemisch wird 7 h unter Rühren und Rückfluß zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fallen gelbe Nadeln von **9c** aus und werden abfiltriert. Das Filtrat wird mit 26 ml 2*n* ethanol. HCl neutralisiert (Farbumschlag von rot nach gelborange). Das ausgefallene NaCl wird abfiltriert und das Filtrat auf das halbe Volumen eingengt, wobei weiteres **9c** auskristallisiert. Waschen der vereinigten Niederschläge von **9c** mit *EtOH* und Wasser und Umkristallisieren aus  $\text{CCl}_4$  gibt 1,2 g gelbe Nadeln vom Schmp. 200° (Schmp.<sup>25</sup> 200°).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$  (292,40). Ber. C 73,94 H 5,52 N 9,58 S 10,96.  
Gef. C 73,62 H 5,54 N 9,54 S 10,98.

IR: 1 610 s, 1 550 s, 1 460/1 450 m/m, 1 240 s, 1 200 s, 1 170 (C=S, s), 980 m, 680 s.

NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>):  $\text{CH}_2\text{CH}_2$  3,0<sup>s</sup>;  $\text{C}_6\text{H}_5$  (Phenylethylrest) 7,20–7,50; 4 *ArH* 7,50–7,80 2 *ArH* (*o*-Protonen von  $\text{C}^4\text{-C}_6\text{H}_5$ ) und NH 8,05–8,30.

MS: 292 (*M*<sup>+</sup>, 24), 291 (100), 290 (70), 258 (24), 214 (48), 128 (20), 91 (36).

b) *Darstellung von 9c in NaOMe/MeOH*: 5 g (22,5 mmol) **1c** und 1,7 g (22,5 mmol) Thioharnstoff werden in 100 ml *MeOH* unter Erwärmen gelöst. Man versetzt das Gemisch unter Stickstoffatmosphäre mit einer aus 0,31 g Na (13,5 mmol) und 22 ml *MeOH* bereiteten Natriummethylatlösung und erhitzt 24 h unter Rückfluß. Man kühlt, neutralisiert das Reaktionsgemisch mit Eisessig, dampft im Vakuum ein und reibt das erhaltene Harz mit  $\text{H}_2\text{O}$  durch. Der gebildete gelbe Niederschlag (lt. DC nicht einheitlich) wird mit Benzol digeriert, wobei 1,5 g **9c**, identisch mit dem unter 15 a) erhaltenen Produkt, ungelöst bleiben.

#### 16. 5-(3-Chlorphenyl)-1,3-diphenyl-2,4-pentadien-1-on (**10m**)

Man löst 66,7 g (0,3 mol) Dypnon und 42,2 g (0,3 mol) 3-Chlorbenzaldehyd in 600 ml *MeOH*, versetzt mit 150 g 20% methanolischer KOH (0,536 mol) und erhitzt das Gemisch 4 h unter Rückfluß zum Sieden. Nach dem Abkühlen wird das ausgefallene **10m** abgesaugt und mit wenig *MeOH* gewaschen. Gelbe Kristalle vom Schmp. 113°, Ausb. 65,9 g.

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClO}$  (344,84). Ber. C 80,11 H 4,97 Cl 10,28.  
Gef. C 80,24 H 4,98 Cl 10,38.

IR: 1 638 s, 1 560/1 545 s/s, 1 275 m, 1 210 s, 1 010 s, 960 s, 778/768/760 s/s/s, 708/700/685 s/s/s.

NMR: H-4 und H-5 (Pentadienon, AB-System mit  $J = 16$  Hz) 6,66<sup>d</sup> und 8,43<sup>d</sup>; H-2 (Pentadienon) 7,0<sup>s</sup>; 2 *ArH* (*o*-Protonen des Phenylrestes am C-1) 7,9–8,1; übrige 12 *ArH* 7,2–7,7.

#### 17. 4,6-Diphenyl-2-pyrimidinamin-pikrat (**121-Pi**) (aus **101** und Guanidin)

a) *Versuch zur Umsetzung von Guanidin mit 101<sup>26</sup> in Benzol als Lösungsmittel*: Guanidin setzt sich mit **101** in siedendem Benzol innerhalb von 18 h lt. DC nicht um.

b) *Umsetzung in Chlorbenzol als Lösungsmittel*: Durchführung laut AV. 11,5 g (0,05 mol) **101<sup>26</sup>**, 2,95 g (0,05 mol) Guanidin und 100 ml Chlorbenzol.  $Z = 48$  h,  $T = 132^\circ$  (Rückfluß). Nach 3, 6, 9, 12 und 15 h werden nochmals je 2,95 g (0,05 mol) Guanidin zugegeben. Die dunkelbraune Lösung (lt. DC: 5 Reaktionsprodukte) wird eingedampft. Man löst 2 g des öligen Rückstandes und 1,15 g Pikrinsäure jeweils in wenig Essigester, erhitzt die vereinigten Lösungen und kühlt. Abfiltrieren der gebildeten Kristalle und Umkristallisieren aus *EtOH* gibt 1,2 g eines gelben Pikrates vom Schmp. 195°, welches laut IR- und NMR-Spektrum identisch mit authentischem **121-Pikrat**<sup>1</sup> ist.

18. 4-(3-Chlorphenyl)-6-phenyl-2-pyrimidinamin-pikrat (**12 m-Pi**) (aus **10 m** und Guanidin)

Durchführung laut AV. 17,24 g (0,05 mol) **10 m** (Darstellung siehe 16.) und 2,95 g (0,05 mol) Guanidin, 80 ml *tert.* Butanol. Z, T: 24 h bei 50° (Keton lt. DC nicht umgesetzt), dann 24 h bei 80°. Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum eingedampft und das erhaltene Öl mit einer Mischung von 100 ml *MeOH*, 50 ml H<sub>2</sub>O und 100 ml Cyclohexan gerührt und geschüttelt. Die methanolisch-wäßrige Phase wird abgetrennt und im Vakuum eingedampft. Man löst das erhaltene braune Öl in 50 ml Aceton, versetzt mit 50 ml einer kaltgesättigten ethanolischen Pikrinsäurelösung und läßt das Gemisch 12 h stehen. Abfiltrieren des gebildeten Niederschlages und Waschen mit *EtOH* gibt 1,5 g **12 m-Pi**, gelbe Kristalle vom Schmp. 183°. [Lit.<sup>32</sup>: Schmp. (**12 m**) 132°–133°].

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (510,85). Ber. C 51,73 H 2,96 Cl 6,94 N 16,45.  
Gef. C 52,10 H 3,12 Cl 7,11 N 16,00.

IR: 3 395 m, 3 190 m, 1 670/1 645/1 615 s/s/s, 1 560/1 550 m/m, 1 360 s, 1 335/1 320 s/s, 1 270 s, 1 160 m, 755 m.

NMR (*DMSO-d<sub>6</sub>*): 5 *ArH* (*m*- und *p*-Protonen der Arylreste) 7,3–7,8; H-5 7,99<sup>s</sup>; 4 *ArH* (*o*-Protonen des Phenylrestes und H-6 bzw. H-2 des 3-Chlorphenylrestes) 8,27<sup>dd</sup> (*J* = 7 Hz, 3 Hz, 3 H) bzw. 8,33<sup>s</sup> (1 H). N<sup>1</sup>H und NH<sub>2</sub> 7,1–8,7; 2 *ArH* (Pikrinsäure) 8,6<sup>s</sup>.

19. 4-(3-Chlorstyryl)-4,6-diphenyl-2(1H)-pyrimidinthion (**13 m**)

Zu einer aus 0,92 g Na (0,04 mol) und 130 ml *n*-Butanol bereiteten Natriumbutylatlösung werden 13,79 g (0,04 mol) **10 m** (Darstellung siehe 16.) und 3,04 g (0,04 mol) Thioharnstoff gegeben. Die Mischung wird in einem Kolben mit Rückflußkühler unter Rühren 15 h auf 80° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 6 *n* ethanolischer HCl neutralisiert und das gebildete NaCl abfiltriert. Das Filtrat wird mit 100 ml *EtOH* verdünnt, wobei 5,7 g eines Produktes ausfallen, welches nach Abfiltrieren und Waschen mit *EtOH* bei 92° schmilzt [Summenformel laut Elementaranalyse C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>ClO, die Struktur der Verbindung – vielleicht 2-(3-Chlorphenyl)-4,6-diphenyl-2H-pyran – ist noch nicht gesichert]. Das Filtrat wird im Vakuum eingedampft und das erhaltene Öl mit einer Mischung von 100 ml Cyclohexan, 50 ml *MeOH* und 50 ml H<sub>2</sub>O gerührt und geschüttelt. Die Cyclohexanphase wird abgetrennt und eingedampft. Das gebildete Öl wird in heißem Cyclohexan gelöst und filtriert. Beim Abkühlen des Filtrates fällt ein Niederschlag aus. Umfällen desselben aus Methanol/Wasser und anschließendes Umkristallisieren aus Cyclohexan gibt 2,1 g **13 m**, farblose Kristalle vom Schmp. 100°.

C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>S (402,93). Ber. C 71,54 H 4,75 N 6,95 S 7,96.  
Gef. C 71,06 H 4,95 N 6,68 S 8,06.

IR: 3 400 m, 3 160 m, 2 920 m, 1 660 m, 1 536 s, 1 443 s, 960 m, 760 s, 690 s.

NMR: H-5 5,60<sup>s</sup>; 2 H (olefinische Protonen des Styrylrestes?) 6,75<sup>s</sup>; 14 *ArH* 7,0–7,8; 2 NH 9,4<sup>b</sup> und 10,2<sup>b</sup>.

20. 2-(4,6-Diphenyl-2-thioxohexahydro-4-pyrimidinyl)acetophenon (**14 I**)

3,04 g (0,04 mol) Thioharnstoff und 12,41 g (0,04 mol) **10 I**<sup>26</sup> werden in einer Mischung von 120 ml Methanol und 50 ml Butanol in der Wärme gelöst und mit einer aus 0,92 g (0,04 mol) Na und 20 ml Methanol bereiteten Natriummethylatlösung versetzt. Man erhitzt 120 h unter Rückfluß, stellt das Reaktionsgemisch mit

ethanol. HCl auf *pH* 5 ein, saugt das ausgefallene NaCl ab und engt das Filtrat auf das halbe Volumen ein. Nach längerem Stehen fallen Nadeln von **141**, noch verunreinigt mit gelbem Keton **101** aus. Man saugt ab, kristallisiert aus Essigester um und erhält 2 g **141**, farblose Plättchen vom Schmp. 225°.

$C_{24}H_{22}N_2OS$  (386,51). Ber. C 74,58 H 5,74 N 7,25 S 8,29.  
Gef. C 74,56 H 5,75 N 7,11 S 8,16.

IR: 3390/3380 m/s (NH), 1660 s (CO), 1590/1575 m/w, 1520 s, 1490 s, 1440 m, 1230 m, 1005 m, 770 s, 700/685 s/s.

NMR ( $CDCl_3$ , vgl. Formel **141K**): Protonen a, b, c (ABX-System mit  $J_{ab} = J_{ac} = 9$  Hz,  $J_{bc} = 4$  Hz) 2,23<sup>t</sup>, 2,50<sup>dd</sup> und 3,99<sup>dd</sup>; d und e (AB-System mit  $J = 17$  Hz) 3,27<sup>d</sup> und 4,12<sup>d</sup>; x und y 6,7<sup>s,b</sup> und 8,36<sup>s,b</sup>; 2n 7,87<sup>d</sup>; restliche 13 *ArH* 7,2–7,6.

MS: 387 (18), 386 ( $M^+$ , 62), 267 ( $M^+ - C_6H_5COCH_2 \cdot$ , 73), 148 (100), 105 ( $C_6H_5CO^+$ , 61), 104 (43), 77 (52).

### Literatur

- <sup>1</sup> Wendelin W., Harler A., Monatsh. Chem. **106**, 1479 (1975).
- <sup>2</sup> Wendelin W., Kerbl J., Monatsh. Chem. **115**, 309 (1984).
- <sup>3</sup> Wendelin W., Schermanz K., J. Heterocycl. Chem. **21**, 65 (1984).
- <sup>4</sup> Stueber S., Ugi I., Synthesis **1974**, 437.
- <sup>5</sup> Mastgali P., Metayer M., Bricard A., Bull. Soc. Chim. Fr. **1950**, 1045.
- <sup>6</sup> Kostermann A., Recl. Trav. Chim. Pays-Bas **70**, 79 (1951).
- <sup>7</sup> Hankovsky O., Hideg K., Polgar K., Lloyd D., Acta Chim. Acad. Sci. Hung. **85**, 333 (1975); Chem. Abstr. **84**, 74016 (1976).
- <sup>8</sup> Grimshaw J., Trocha-Grimshaw J., J. Chem. Soc. Perkin Trans. **1974**, 1383.
- <sup>9</sup> Strumza J., Altschuler S., Isr. J. Chem. **1**, 25 (1963).
- <sup>10</sup> Staudinger H., Compt. rend. **1903**, 944.
- <sup>11</sup> Staudinger H., Justus Liebigs Ann. Chem. **345**, 218 (1906).
- <sup>12</sup> Farmer E. H., Mehta T. N., J. Chem. Soc. **1931**, 1906.
- <sup>13</sup> Heilbron I. M., Weedon B. C., Jones E. R., Jansen A. B. A., Brit. Patent 665, 147; Chem. Abstr. **47**, 142 (1953).
- <sup>14</sup> Wibout G., Overhoff L., Jonker A., Recl. Trav. Chim. Pays-Bas **62**, 31 (1943).
- <sup>15</sup> Fischer F. G., Löwenberg K., Ber. dtsh. chem. Ges. **66**, 674 (1933).
- <sup>16</sup> Miginiac P., Compt. rend. **250**, 124 (1960).
- <sup>17</sup> Miyakoshi T., Omichi H., Saito S., Meiji Daigaku Kagaku Gijutsu Kenkyusho Kiyō **1976**, 15 (12), 1–9; Chem. Abstr. **87**, 200718 y (1977).
- <sup>18</sup> Bergmann E., J. Chem. Soc. **1936**, 412.
- <sup>19</sup> Kuznetsova G. I., Sbornik Nauch. Trudov Studentov **1939**, 80; Chem. Abstr. **35**, 6237 (1941).
- <sup>20</sup> Diehl L., Einhorn A., Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 2320 (1885).
- <sup>21</sup> Scholtz N., Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 1730 (1895).
- <sup>22</sup> Dilthey W., J. Prakt. Chem. [2] **101**, 197 (1921).
- <sup>23</sup> Grigorenko A. A., Sherchuk M. J., Pandrovskii A. V., Zh. Obshch. Khim. **34**, 2254 (1964); Chem. Abstr. **61**, 9425 a (1964).
- <sup>24</sup> Zigeuner G., Bayer M., Paltauf F., Fuchs E., Monatsh. Chem. **98**, 22 (1967); vgl. Gautier J. A., Miocque M., Combet-Farnoux C., Girardeau J. F., Bull. Soc. Chim. Fr. **1972**, 682.
- <sup>25</sup> Zigeuner G., Brunetti H., Ziegler H., Bayer M., Monatsh. Chem. **101**, 1767 (1970).

- <sup>26</sup> *Ivanov C.*, Compt. rend. acad. bulgare sci. **4**, 33 (1953); Chem. Abstr. **49**, 979 (1955).
- <sup>27</sup> *Roßmann P.*, Diplomarbeit, Universität Graz, 1979.
- <sup>28</sup> *Pichler N.*, Diplomarbeit, Universität Graz, 1979.
- <sup>29</sup> *Reisenauer U.*, Diplomarbeit, Universität Graz, 1981.
- <sup>30</sup> *Rosenmund K. W.*, *Zetschke F.*, *Weiler G.*, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 1486 (1923).
- <sup>31</sup> *Baker B. R.*, *Doll M. H.*, J. Med. Chem. **14**, 793 (1971); vgl. *Baker B. R.*, *Janson E. E.*, *Vermeulen N. M. J.*, J. Med. Chem. **12**, 898 (1969).
- <sup>32</sup> *Baddar F. G.*, *Al-Hajjar F. H.*, *El-Rayyes N. R.*, J. Heterocycl. Chem. **13**, 257 (1976).