

Joachim Goerdeler und Dieter Wieland¹⁾

Synthese von Pyrimidinthionen-(4) und Pyrazolo[3.4-*d*]pyrimidinen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 25. Juni 1966)

Aus primären Enaminen, insbesondere 2-Amino-penten-(2)-on-(4), wurden mit einer Reihe von Acylisothiocyanaten entsprechende C-Addukte und daraus durch innermolekulare Kondensation 5-Acyl-pyrimidinthione-(4) hergestellt. *S*-Methylierung und Reaktion mit Hydrazin ergab dann in einigen Beispielen Pyrazolo-pyrimidine.

Im Zusammenhang mit Isothiazol-Synthesen stellten Goerdeler und Pohland vor einigen Jahren Additionsverbindungen aus Acylsenfölen und Enaminen dar²⁾. Beim Experimentieren mit diesen Verbindungen wurde beobachtet, daß diese unter dem Einfluß von Ammoniak glatt zu Pyrimidinthionen-(4) cyclokondensieren. In der betreffenden Publikation³⁾ wurde die Vermutung geäußert, daß hier ein neuer, allgemeiner Zugang zu bestimmten Pyrimidin-Derivaten gegeben sei. Spätere Untersuchungen^{4, 5)}, auch von anderer Seite⁶⁾, haben die Annahme bestätigt: Hier liegt in der Tat eine recht allgemeine und einfache Methode zur Darstellung der anderweitig nur schwierig zu erhaltenden Pyrimidinthione-(4) vor.

Im Bestreben, Möglichkeiten und Grenzen dieser Synthese, die nach dem Prinzip $N-C-C + C-N-C$ verläuft, an einem weiteren Beispiel genauer kennenzulernen, wurden die im folgenden beschriebenen Untersuchungen angestellt. Bei ihnen diente 2-Amino-penten-(2)-on-(4) („Acetylaceton-imin“) als Basis, während die Acylsenföle in weiten Grenzen variiert wurden. Nur in einigen Sonderfällen wurden auch andere Enamine eingesetzt.

A. Additionsverbindungen von Acetylaceton-imin u. ä. mit Acylsenfölen

Bekannt waren die Addukte aus Acetylaceton-imin und Benzoyl- sowie Phenoxy-carbonyl-senföl³⁾. Eine große Zahl anderer Acylsenföle ließ sich entsprechend zu den Verbindungen **1a–n** umsetzen.

Nicht glückten die Reaktionen mit Di- und Trichloracetyl-, Acryloyl-, β -Äthoxy-acryloyl- und Phthaloyl-senföl (auch nicht bei β -Amino-crotonester statt Acetylaceton-imin), obwohl auch hier die charakteristischen Rotfärbungen beim Zusammen-

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. D. Wieland, Univ. Bonn 1965.

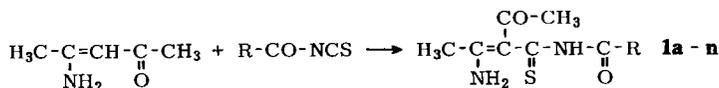
²⁾ J. Goerdeler und H. W. Pohland, Chem. Ber. **94**, 2950 (1961).

³⁾ J. Goerdeler und H. W. Pohland, Chem. Ber. **96**, 526 (1963).

⁴⁾ J. Goerdeler und U. Keuser, Chem. Ber. **97**, 3106 (1964).

⁵⁾ J. Goerdeler und J. Gnad, Chem. Ber. **98**, 1531 (1965).

⁶⁾ G. De Stevens, B. Smolinsky und L. Dorfman, J. org. Chemistry **29**, 1115 (1964); G. De Stevens, H. Blatter und R. Carney, Angew. Chem. **78**, 125 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 35 (1966).



	R		R
a	CH ₃	h	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)
b	C ₂ H ₅	i	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>m</i>)
c	<i>n</i> -C ₃ H ₇	j	C ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>)
d	<i>t</i> -C ₄ H ₉	k	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(<i>p</i>)
e	C ₁₅ H ₃₁	l	Furyl-(2)
f	CH ₂ Ph	m ⁷⁾	Pyridyl-(3)
g	CH=CHPh	n	2,3-Dichlor- chinazoly-1-(7)

geben der Partner auftraten. Wichtig scheint zu sein, daß das Addukt ohne vorhergehendes Einengen aus der Reaktionslösung ausfällt. Die Kristallisation ist oft erschwert, Äther als Medium ergab meist günstige Bedingungen. Bei den Versagern traten Öle auf, die im Dünnschichtchromatogramm mehrere Flecke ergaben. Über den Verlauf der Neben- oder Weiterreaktionen ist – abgesehen von der Pyrimidinbildung – nichts bekannt. Gemischte Thioharnstoffe traten nicht merklich in Erscheinung⁵⁾.

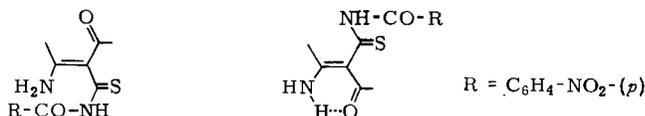
Ergänzend wurden nach dem allgemeinen Schema ferner die folgenden Verbindungen hergestellt:

	A	R	R'
a ⁸⁾	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₂ -CH ₂ Cl
b	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH=CHPh
c ⁷⁾	CO ₂ C ₂ H ₅	(C ₂ H ₅ O) ₂ CH	Ph
d	CN	Ph	Ph

Die generelle C-Addition der Senföle an die Enamine ist auf Grund früherer Untersuchungen²⁻⁴⁾ wahrscheinlich; die noch zu besprechende Cyclisierung zu Pyrazolo-pyrimidinen sichert sie in den bearbeiteten Fällen.

Alle Verbindungen **1** und **2** sind gelb bis rot, im festen Zustand meist einige Zeit haltbar, weniger in Lösung.

Im Fall der Verbindung **1k** erhielten wir ein Isomerenpaar, dem wir folgende *cis-trans*-Anordnung zuschreiben:



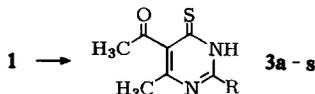
⁷⁾ Als nicht analysiertes Öl.

⁸⁾ [β-Chlor-propionyl]-senfölel ergab mit Acetylaceton-imin eine Vielzahl von Produkten.

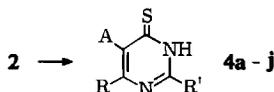
A kann in **B** durch Umkristallisieren verwandelt werden. Für die Zuordnung war ausschlaggebend, daß Form **A** beim 10tägigen Aufbewahren der Kristalle quantitativ zum entsprechenden Pyrimidin cyclisierte, während **B** monatelang unverändert blieb; erst in alkalischer Lösung ergab es das (gleiche) Pyrimidin.

B. Pyrimidinthione

Alle isolierten Enamin-Senföl-Verbindungen dieser Arbeit ließen sich — meist in sehr guten Ausbeuten — zu den Pyrimidin-Derivaten cyclisieren⁹⁾:



	R		R		R
a	CH ₃	h	CH ₂ Ph	n	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(<i>p</i>)
b	C ₂ H ₅	i	CH=CHPh	o	Furyl-(2)
c	<i>n</i> -C ₃ H ₇	j ¹⁰⁾	C≡CPh	p	Pyridyl-(3)
d ¹⁰⁾	<i>n</i> -C ₄ H ₉	k	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)	q	2,3-Dichlor-chinazolyl-(7)
e	<i>t</i> -C ₄ H ₉	l	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>m</i>)	r ¹⁰⁾	-C ₆ H ₄ -(<i>p</i>)
f ¹⁰⁾	C ₁₁ H ₂₃	m	C ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>)	s ¹⁰⁾	CO ₂ C ₂ H ₅
g	C ₁₅ H ₃₁				



	A	R	R'		A	R	R'
a ¹¹⁾	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	f ¹⁰⁾	CN	CH ₃	CH ₃
b	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₂ -CH ₂ Cl	g ¹³⁾	CN	Ph	CH ₃
c	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH=CHPh	h ¹⁰⁾	CN	Ph	CH=CHPh
d	CO ₂ C ₂ H ₅	(C ₂ H ₅ O) ₂ CH	Ph	i	CN	Ph	Ph
e ¹²⁾	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	OH	j ¹³⁾	CN	Ph	OH

In einigen Fällen wurde die Pyrimidin-Synthese auch ohne Zwischenisolierung der Enamin-Addukte vollzogen; dies kann jedoch nicht als universelles Verfahren bezeichnet werden.

Die Kondensation erfolgt unter Austritt von Wasser, Äthanol (**4e**) oder Phenol (**4j**).

Die Thiouracil-Bildung unter Phenolabspaltung war schon früher gefunden worden³⁻⁵⁾; die glatte Synthese von **4e** legt allgemein die Verwendung des einfacheren Äthoxycarbonyl-senföls anstelle des Phenoxy-carbonyl-senföls für diesen Zweck nahe.

⁹⁾ Die Cyclisierung zu Isothiazolen wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht, doch ist auf Grund früherer Erfahrungen (l. c.²⁻⁵⁾ die Eignung der Verbindungen hierfür offensichtlich.

¹⁰⁾ Ohne Zwischenisolierung des Enamin-Senföl-Adduktes.

¹¹⁾ Aus bekannter Vorstufe, l. c.²⁾.

¹²⁾ Aus bekannter Vorstufe: *J. Goerdeler* und *H. Horn*, Chem. Ber. **96**, 1551 (1963).

¹³⁾ Aus bekannter Vorstufe, l. c.³⁾.

Die Kondensation kann spontan verlaufen oder mit basischer bzw. saurer Katalyse. Sterische Voraussetzung ist eine *cis*-Anordnung von NH_2 - und $-\text{CO}-\text{NH}$ -Gruppe (s. Form A von **1k**). Normalerweise scheinen die meisten Verbindungen im festen Zustand in einer *trans*-Anordnung vorzuliegen, da beim Lagern selten Pyrimidinbildung, häufiger andersartige Umwandlungen zu beobachten sind. In Lösung, jedenfalls bei Katalyse, wird offenbar genügend freie Drehbarkeit gewonnen.

Die spontane Cyclokondensation ist vorzugsweise bei den Abkömmlingen aliphatischer Senföle festzustellen; die Derivate der aromatischen reagieren oft auch beim Erhitzen nicht oder nur in untergeordnetem Ausmaß im gewünschten Sinne (es treten dann Nebenreaktionen auf). Die unterschiedliche Carbonylaktivität spielt hierbei vermutlich eine Rolle (es fällt z. B. auf, daß die schnellste spontane Kondensation bei dem Derivat des Senföles $\text{RO}_2\text{C}-\text{CO}-\text{NCS}$ zu beobachten war), wenn auch nicht die alleinige.

Katalyse mit wäßriger Säure führt nicht zum Ziel, da die Addukte sich hierbei schnell unter H_2S -Abspaltung zersetzen. Mit Zinkchlorid in wasserfreiem Medium wurden dagegen gute Ergebnisse erhalten, in keinem der geprüften Fälle traten Versager auf. Die Methode kommt bei alkalilabilen Gruppen in Frage, z. B. gab **1n** nur auf diese Weise das Pyrimidin.

Am bequemsten und schnellsten ist aber die basische Kondensation, z. B. durch Auflösen der Enamin-Senföl-Verbindung in Natronlauge und kurz darauf folgendes Neutralisieren. Auf diese Weise sind die gewünschten Verbindungen aus den Vorstufen in wenigen Minuten zu erhalten.

Die farblosen bis gelben, kristallinen, sehr beständigen Pyrimidinthione zeigen starke Absorptionen im $300\text{ m}\mu$ -Bereich¹⁴). Ihre Carbonylbande (bei **3**) liegt bei $1690-1710/\text{cm}$; eine SH-Bande ist nicht feststellbar (der Sitz des Protons am N-3 ist ohne Beweis angenommen). Die Thionbande tritt anscheinend im Bereich um $1200/\text{cm}$ auf, denn sie verschwindet nach Alkylierung oder Oxydation.

Die Thione lösen sich in $2n\text{ NaOH}$, evtl. unter Äthanol-Zusatz. Das grundsätzlich amphotere Verhalten bringt z. B. die Äthylverbindung **3b** zum Ausdruck: aus der farblosen alkalischen Lösung fällt verd. Essigsäure einen farblosen Niederschlag, der sich beim Zusatz von Salzsäure mit gelber Farbe löst.

Mit Jod oder salpetriger Säure bilden sie Disulfide¹⁵). Mit Methyljodid/Alkali erfolgt erwartungsgemäß glatte *S*-Methylierung.

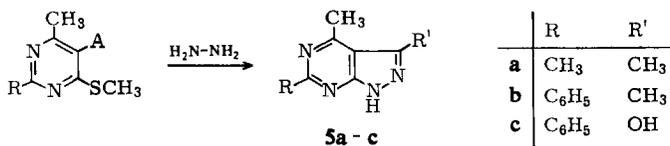
C. Pyrazolo-pyrimidine

Die 4-Methylmercapto-5-acyl-pyrimidine besitzen geeignete Gruppen zur Synthese von Bicyclen. Wir kondensierten sie in drei Beispielen mit Hydrazin zu den purin-isomeren Verbindungen **5**, deren Grundsubstanz 1938 von *Justoni* und *Fusco* beschrieben wurde¹⁶):

¹⁴) **3a**: λ_{max_1} $300\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon$ 3.98), λ_{max_2} 337 (3.85) Inflexion; 4-Mercapto-6-methyl-2-phenyl-5-acetyl-pyrimidin³⁾: λ_{max_1} 255 (4.24), λ_{max_2} 310 (4.12), λ_{max_3} 355 (3.79) (in Methanol).

¹⁵) Siehe auch l. c.³⁾. Im Falle von **3a** wurde dagegen mit 1 Äquivalent Jod oder Brom in Essigester (0°) eine instabile unbekannte Verbindung vom Schmp. $153-155^\circ$ erhalten.

¹⁶) *R. Justoni* und *R. Fusco*, Gazz. chim. ital. **68**, 66 (1938).



Hierzu ist mehrstündiges Erhitzen notwendig; die Thione selbst reagieren unter vergleichbaren Bedingungen nicht. Eine Anreicherung der Zwischenstufe erfolgt nicht.

Die ziemlich hoch schmelzenden, amphoteren, farblosen bis gelben Verbindungen sind u. a. charakterisiert durch eine starke, ungewöhnlich breite NH-Bande im Bereich von 3400–2500/cm (bei **5c** bis auf 2200/cm hinunter) und mehrere sehr starke Ring-Banden bei 1520–1610/cm (in KBr).

Die a priori komplizierten Tautomerieverhältnisse der Hydroxy-Verbindung **5c** sind nach den vorliegenden Daten nicht eindeutig zu erkennen: Die erwähnte Verbreiterung der X–H-Bande und eine rotbraune Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid in Methanol deuten auf OH-Form, andererseits weist die Substanz, anders als die anderen Verbindungen **5**, eine kräftige Bande bei 1650/cm (in KBr) auf, die wohl einer C=O-Schwingung entspricht.

Pyrazolo[3.4-*d*]pyrimidine, soweit sie aus vorgebildeten Pyrimidinen und nicht Pyrazolen hergestellt wurden¹⁷⁾, nahmen ihren Ausgang bisher von substituierten 4-Chlor-pyrimidinen^{17,18)}. Die 4-Methylmercapto-Gruppe in den 5-Acyl-pyrimidinen ist, wie die Beispiele zeigen, reaktiv genug, um den hier beschriebenen anderen Weg zu ermöglichen.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte wurden unter dem Heizmikroskop, Zersetzungspunkte auf der Kofler-Heizbank 3 Sek. nach dem Aufstreuen bestimmt; die Werte sind korrigiert.

I. Acyl-senföle (außer Acetyl-senföl)

Etwa 1.00 g (12 mMol) trockenes, fein pulverisiertes *NaSCN* wird in 20 ccm absol. Essigester weitgehend in Lösung gebracht. Nach Kühlen auf 0° versetzt man diese mit 10 mMol *Säurechlorid* und hält die Lösung unter häufigem Umschütteln ca. 15 Min. weiter bei 0°. Dann wird in geschlossenem Gefäß von gebildetem NaCl abzentrifugiert, bei 0° (Ölpumpe) zur Trockne verdampft, das zurückbleibende *Acyl-senföl* in absol. Äther aufgenommen, von überschüssigem NaSCN abgesaugt und für die weiteren Umsetzungen benutzt. — Dünnschichtchromatographische Kontrolle ergab, daß in praktisch allen Fällen sauberes und schnelles Arbeiten zu reinen Verbindungen führt. — Die Umsetzungen lassen sich auch in größerem Maßstab (0.1–0.2 Mol) durchführen. — Die meisten der hier verwendeten Acyl-senföle sind in der Literatur bereits erwähnt.

II. [β-Amino-thioacryloyl]-acyl-amine

1) *N*-[β-Amino-α-acetyl-thiocrotonoyl]-acetamid (**1a**): Zu einer Lösung von 0.99 g (10 mMol) 2-Amino-penten-(2)-on-(4) in 15 ccm absol. Äther wird unter Rühren eine Lösung

¹⁷⁾ Übersicht: P. Schmidt, K. Eichenberger und M. Wilhelm, *Angew. Chem.* **73**, 961 (1961).

¹⁸⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und E. Schweizer, *Chem. Ber.* **95**, 956 (1962); R. Schmidt, ebenda **98**, 346 (1965).

von 1.01 g (10 mMol) *Acetyl-senföl*¹⁹⁾ in 5 ccm absol. Äther zugetropft. Das Reaktionsgemisch färbt sich nach einigen Minuten tiefrot, bald setzt Kristallisation ein. Nach vollständiger Zugabe des Senföls wird $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt, der Niederschlag filtriert, mit absol. Äther gewaschen und aus absol. Aceton/Petroläther (40–60°) umkristallisiert. Ausb. 1.48 g (74%) rote, derbe Kristalle, Schmp. 141° (Zers.), gut löslich in polaren organischen Lösungsmitteln, weniger in Äther, schwer löslich in Petroläther.

$C_8H_{12}N_2O_2S$ (200.3) Ber. N 13.97 S 16.01

Gef. N 13.68 S 16.90 Mol.-Gew. 198 (kryoskop. in Dioxan)

2) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-propionamid (**1b**): Analog **1a** aus 1.15 g (10 mMol) *Propionyl-senföl*. Durch Zugabe von wenig Petroläther (30–50°) zu einer Probe der tiefroten Reaktionslösung werden Impfkristalle erhalten und diese der Reaktionslösung zugesetzt. Man erhitzt noch $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß, isoliert den Niederschlag und kristallisiert aus Aceton/Petroläther (40–60°) um. Ausb. 1.56 g (73%), karminrote Kristalle, Schmp. 128° (Zers.).

$C_9H_{14}N_2O_2S$ (214.3) Ber. N 13.07 S 14.93 Gef. N 13.19 S 15.19

3) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-butyramid (**1c**): Analog **1a** aus 1.29 g (10 mMol) *Butyryl-senföl*. Es wird 1 Stde. bei Raumtemperatur gerührt, filtriert und gut mit Äther gewaschen. Ausb. 1.64 g (72%), hellrote Kristalle, Schmp. 113° (Zers.).

$C_{10}H_{16}N_2O_2S$ (228.3) Ber. N 12.27 S 14.05 Gef. N 12.23 S 14.35

4) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-pivalinsäureamid (**1d**): Analog **1a** aus 1.43 g (10 mMol) *Pivaloyl-senföl*. Nach 20 Min. Erhitzen unter Rückfluß wird der Niederschlag isoliert und wie unter 2) gereinigt. Ausb. 1.86 g (77%), rotorange Kristalle, Schmp. 129° (Zers.).

$C_{11}H_{18}N_2O_2S$ (242.3) Ber. N 11.56 S 13.21 Gef. N 10.95 S 13.37

5) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-palmitinsäureamid (**1e**): Analog **1a** aus 2.98 g (10 mMol) *Palmitoyl-senföl*. Nach 20 Min. Erhitzen unter Rückfluß ist die Reaktion beendet. Reinigung wie unter 2). Ausb. 2.75 g (69%), lachsfarbene Kristalle, Schmp. 81° (Zers.).

$C_{22}H_{40}N_2O_2S$ (396.6) Ber. N 7.07 S 8.08 Gef. N 7.14 S 8.34

6) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-phenacetamid (**1f**): Analog **1a** aus 1.77 g (10 mMol) *Phenacetyl-senföl*. Es fällt zunächst ein rotes Öl an, das nach Anreiben schnell durchkristallisiert. Nach 30 Min. Rühren bei Raumtemperatur wird aufgearbeitet und gereinigt wie unter 2). Ausb. 1.93 g (70%), leuchtend rote Prismen, Schmp. 154° (Zers.).

$C_{14}H_{16}N_2O_2S$ (276.3) Ber. N 10.13 S 11.38 Gef. N 9.94 S 11.72

7) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-zimtsäureamid (**1g**): Analog **1a** aus 1.89 g (10 mMol) *Cinnamoyl-senföl*. Nach Anreiben beginnt nach 10 Min. die Kristallisation, es wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt, aufgearbeitet und gereinigt wie unter 2). Ausb. 1.97 g (68%), tiefrote Kristalle, Schmp. 142° (Zers.).

$C_{15}H_{16}N_2O_2S$ (288.4) Ber. N 9.72 S 11.12 Gef. N 9.74 S 11.24

Wird das Senföl in Essigester eingesetzt, so kann man **1g** nach Einengen der Reaktionslösung auf etwa 5 ccm nur als öliges Produkt erhalten, das — obwohl sehr rein — auch nach Impfen nicht kristallisiert. Ausziehen der völlig eingengten Lösung mit viel siedendem Äther liefert dagegen kristallisiertes **1g**.

8) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-*p*-methoxy-benzamid (**1h**): Analog **1a** aus 1.93 g (10 mMol) [*p*-Methoxy-benzoyl]-senföl. Nach $\frac{1}{4}$ Stde. versetzt man eine Probe mit etwas

¹⁹⁾ Nach *P. Miquel*, Ann. Chimie (5) **11**, 295 (1877), aus Acetylchlorid und Bleirhodanid in Benzol.

Petroläther und reibt an. Nach Zugabe der Impfkristalle wird 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Reinigung des filtrierten Produktes wie unter 2). Ausb. 2.06 g (70%), leuchtend rote Kristalle, Schmp. 124° (Zers.).

$C_{14}H_{16}N_2O_3S$ (292.4) Ber. N 9.57 S 10.94 Gef. N 9.19 S 10.77

9) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-*m*-methyl-benzamid (**1i**): Analog **1a** aus 1.77 g (10 mMol) [*m*-Methyl-benzoyl]-senföl. Nach Anreiben setzt Kristallisation ein. Es wird 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, aufgearbeitet und gereinigt wie unter 2). Ausb. 1.88 g (66%), tiefrote Kristalle, Schmp. 128° (Zers.).

$C_{14}H_{14}N_2O_2S$ (276.4) Ber. N 10.14 S 11.59 Gef. N 10.26 S 11.23

10) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-*p*-chlor-benzamid (**1j**): Analog **1a** aus 1.98 g (10 mMol) [*p*-Chlor-benzoyl]-senföl. Nach etwa 20 Min. können aus einer Probe Impfkristalle erhalten werden. Die Reaktion ist nach 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß beendet. Zur Reinigung wird in Aceton gelöst, mit Äther versetzt und Petroläther (30–50°) bis zur beginnenden Trübung zugesetzt. Ausb. 1.99 g (67%), ziegelrote Prismen, Schmp. 157° (Zers.).

$C_{13}H_{11}ClN_2O_2S$ (296.8) Ber. Cl 11.96 N 9.44 S 10.79 Gef. Cl 11.83 N 9.40 S 11.10

11) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-*p*-nitro-benzamid (**1k**): Analog **1a** aus 2.08 g (10 mMol) [*p*-Nitro-benzoyl]-senföl, dieses wird jedoch wegen seiner Schwerlöslichkeit in einem Gemisch von 3 ccm absol. Essigester und 3 ccm absol. Äther gelöst bzw. suspendiert und langsam zur *Enamin*-Lösung getropft. Die Reaktion setzt sofort ein und ist nach ca. 15 Min. beendet. **1k** fällt gleich sehr rein aus. Ausb. 2.67 g (85%), weinrote Kristalle, Schmp. 132° (Zers.).

$C_{13}H_{13}N_3O_4S$ (307.3) Ber. N 13.69 S 10.42 Gef. N 13.51 S 10.66

Nach Umkristallisieren (1 g in 8 ccm heißem Aceton mit Petroläther bis zur Trübung versetzt) wird quantitativ eine rotviolette Modifikation, Schmp. 155° (Zers.), erhalten.

12) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-furan-carbonsäure-(2)-amid (**1l**): Analog **1a** aus 1.53 g (10 mMol) [*Furoyl*-(2)]-senföl. Nach kurzer Zeit tritt Verfärbung und Kristallisation ein. Über Nacht scheidet sich weiteres **1l** ab. Reinigung wie unter 2). Ausb. 2.45 g (97%), gelborangefarbene Prismen, Schmp. 152° (Zers.).

$C_{11}H_{12}N_2O_3S$ (252.3) Ber. N 11.10 S 12.70 Gef. N 10.79 S 12.99

13) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-nicotinsäureamid (**1m**): Analog **1a** aus 1.64 g (10 mMol) *Nicotinoyl*-senföl. Nach 10 Min. beginnt **1m** sich ölig abzuscheiden. Es wird noch 1/2 Stde. unter Rückfluß erhitzt, die Lösung von dem roten Öl abdekantiert, dieses mehrmals mit absol. Äther gewaschen und i. Vak. scharf getrocknet. Ausb. 1.90 g (72%).

14) *N*-[β -Amino- α -acetyl-thiocrotonoyl]-2.3-dichlor-chinazolin-carbonsäure-(7)-amid (**1n**): 2.62 g (10 mMol) 2.3-Dichlor-chinazolin-carbonsäure-(7)-chlorid werden bei 0° mit 1.00 g trockenem *NaSCN* in einem Gemisch von 20 ccm absol. Essigester und 15 ccm absol. Dioxan zum entsprechenden Senföl umgesetzt. Nach Abzentrifugieren des entstandenen *NaCl* wird die Lösung unter Rühren in eine Lösung von 0.99 g (10 mMol) 2-Amino-penten-(2)-on-(4) in 5 ccm absol. Äther langsam getropft. Die Lösung färbt sich rot und Kristallisation setzt ein. Nach 1/2 Stde. wird **1n** isoliert. Aus Dioxan/Äther 2.50 g (65%) tiefweinrote Blättchen, Schmp. 159° (Zers.), gut löslich in Methylenchlorid und Dioxan, weniger gut in den meisten organ. Lösungsmitteln.

$C_{15}H_{12}Cl_2N_4O_2S$ (383.3) Ber. Cl 18.56 N 14.63 S 8.36 Gef. Cl 18.90 N 14.65 S 8.31

15) *N*-[β -Amino- α -äthoxycarbonyl-thiocrotonoyl]- β -chlor-propionamid (**2a**): 1.50 g (10 mMol) [β -Chlor-propionyl]-senföl in 5 ccm absol. Äther werden zu 1.29 g (10 mMol) β -Amino-

crotonsäure-äthylester in 15 ccm absol. Äther langsam unter Rühren getropft. Nach 10 Min. beginnt die Kristallisation. Es wird $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt, filtriert und aus Aceton/Äther/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 1.82 g (65%), orangefarbene Prismen, Schmp. 125° (Zers.).

$C_{10}H_{15}ClN_2O_3S$ (278.8) Ber. Cl 12.72 N 10.05 S 11.49 Gef. Cl 12.42 N 9.99 S 11.93

16) *N*-[β -Amino- α -äthoxycarbonyl-thiocrotonoyl]-zimtsäureamid (2b): Analog 2a aus 1.89 g (10 mMol) *Cinnamoyl-senföl*. Nach 10 Min. setzt Kristallisation ein. Nach $\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen unter Rückfluß filtriert man. Aus heißem Aceton/Petroläther 2.45 g (77%) rot-orangefarbene Kristalle, Schmp. 132° (Zers.).

$C_{16}H_{18}N_2O_3S$ (318.3) Ber. N 8.82 S 10.08 Gef. N 8.99 S 10.19

17) *N*-[β -Amino- γ,γ -diäthoxy- α -äthoxycarbonyl-thiocrotonoyl]-benzamid (2c): 1.63 g (10 mMol) *Benzoyl-senföl* in 5 ccm absol. Äther werden zu 2.17 g (10 mMol) *3-Amino-4,4-diäthoxy-crotonsäure-äthylester*²⁰ in 15 ccm absol. Äther unter Rühren langsam zuge-
tropft. Man erhitzt $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß, versetzt die Lösung mit etwas Petroläther und arbeitet das anfallende rote Öl wie unter 13) auf. Ausb. 2.60 g (67%).

18) *N*-[β -Amino- α -cyan-thiocinnamoyl]-benzamid (2d): 1.63 g (10 mMol) frisch dest. *Benzoyl-senföl* in 5 ccm absol. Äther werden langsam zu einer Lösung von 1.44 g (10 mMol) hochgereinigtem β -Amino-zimtsäurenitril in 15 ccm absol. Äther zugetropft. Es wird $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt, die Lösung auf das halbe Volumen eingeengt und stehengelassen. Über Nacht scheiden sich Kristalle aus; aus Aceton/Äther 1.51 g (49%) tiefgelbe Kristalle, Schmp. 150° (Zers.).

$C_{17}H_{13}N_3OS$ (307.4) Ber. N 13.67 S 10.40 Gef. N 13.40 S 10.40

III. 4-Mercapto-pyrimidine

19) *4-Mercapto-2,6-dimethyl-5-acetyl-pyrimidin* (3a): 1.00 g (5 mMol) 1a werden in 10 ccm 2*n* NaOH gelöst und nach ca. 3 Min. unter Kühlung vorsichtig mit 2*n* HCl neutralisiert. Man engt die gelbe Lösung i. Vak. weitgehend ein und extrahiert den Rückstand mit siedendem Ligroin (80–110°) (3mal mit je 300 ccm 15 Min. unter Rückfluß erhitzt). Nach dem Erkalten scheiden sich aus dem Extrakt farblose feine Nadeln aus, deren Menge durch Einengen des Filtrats erhöht wird. Ausb. 0.54 g (59%). Schmp. 149° , gut löslich in nahezu allen Lösungsmitteln, einschließlich Wasser.

$C_8H_{10}N_2OS$ (182.2) Ber. N 15.39 S 17.59

Gef. N 15.61 S 17.70 Mol.-Gew. 180 (kryoskop. in Campher)

Beim Erhitzen der Substanz über ihren Schmelzpunkt wird sie wieder fest und schmilzt erneut bei 160° . Die gleiche hochschmelzende Modifikation wird auch wie folgt erhalten:

1.00 g (5 mMol) 1a werden in 2 ccm 3*n* NaOH gelöst. Nach ca. 3 Min. wird vorsichtig unter Köhlen mit konz. Salzsäure neutralisiert. Die schwach saure Lösung (pH \sim 6) wird möglichst tief abgekühlt, es scheiden sich Kristalle aus, die aus wenig Wasser umkristallisiert werden. Ausb. 0.58 g (64%), schwach gelbe, derbe Kristalle, Schmp. 160° , Löslichkeit wie voranstehend.

20) *4-Mercapto-6-methyl-2-äthyl-5-acetyl-pyrimidin* (3b)

a) 1.00 g (5 mMol) 1b werden in 10 ccm Aceton gelöst. Nach 5tägigem Aufbewahren engt man die nun farblose Lösung auf 3 ccm ein und gibt etwas Petroläther hinzu. Die Lösung erstarrt zu einem Kristallbrei, der filtriert und aus Ligroin (80–110°) umkristallisiert wird.

²⁰ Aus *4,4-Diäthoxy-3-oxo-buttersäure-äthylester* (T. Johnson und E. Schroeder, J. Amer. chem. Soc. 53, 1991 (1931)) und Ammoniak analog der Darstellung des Aminopentenons.

Ausb. 0.91 g (93%), farblose Nadeln, Schmp. 154°, schlecht löslich in Petroläther, Äther, mäßig in Ligroin, sehr gut in polaren Lösungsmitteln.

$C_9H_{12}N_2OS$ (196.3) Ber. N 14.29 S 16.33 Gef. N 14.22 S 16.18

b) Schneller erhält man **3b** durch Lösen von **1b** in 1*n* NaOH (1 g in 10 ccm), 3 Min. Stehenlassen und vorsichtiges Neutralisieren mit konz. Salzsäure unter Kühlung. **3b** scheidet sich sofort in farblosen Nadeln aus. Ausb. 0.85 g (92%).

21) *4-Mercapto-6-methyl-2-propyl-5-acetyl-pyrimidin (3c)*: Analog **3b** aus 1.14 g (5 mMol) **1c** (6 Tage Stehenlassen in Aceton/Ligroin, Eindampfen zur Trockne). Ausb. 0.90 g (98%), farblose Nadeln (aus Ligroin 80–110°), Schmp. 152°.

$C_{10}H_{14}N_2OS$ (210.3) Ber. N 13.33 S 15.24 Gef. N 13.24 S 15.31

3c kann auch aus NaOH/HCl erhalten werden, Ausb. 93%.

22) *4-Mercapto-6-methyl-2-butyl-5-acetyl-pyrimidin (3d)*: 1.43 g (10 mMol) *Valeryl-senföl* in 15 ccm absol. Essigester werden unter Rühren zu 0.99 g (10 mMol) *2-Amino-penten-(2)-on-(4)* in 10 ccm absol. Essigester getropft, dann 10 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird auf das halbe Volumen eingeeengt und bis zur Kristallisation mit Ligroin versetzt. Ausb. 1.66 g (74%), farblose Nadeln (aus Ligroin), Schmp. 141°.

$C_{11}H_{16}N_2OS$ (224.2) Ber. N 12.49 S 14.28 Gef. N 12.12 S 14.29

23) *4-Mercapto-6-methyl-2-tert.-butyl-5-acetyl-pyrimidin (3e)*: Analog **3b** aus 1.00 g (4 mMol) **1d** (NaOH/HCl). Aus 80-proz. Äthanol 0.88 g (95%) schwach gelbe Spieße, Schmp. 156°.

$C_{11}H_{16}N_2OS$ (224.2) Ber. N 12.49 S 14.28 Gef. N 12.20 S 14.33

24) *4-Mercapto-6-methyl-2-undecyl-5-acetyl-pyrimidin (3f)*: Analog **3d** aus 2.41 g (10 mMol) *Lauroyl-senföl* (8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt). Die Essigesterlösung wird eingeeengt und der Rückstand aus Petroläther (40–60°) umkristallisiert. Ausb. 2.25 g (70%), farblose Nadeln, Schmp. 95°, gut löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.

$C_{18}H_{30}N_2OS$ (322.5) Ber. N 8.71 S 9.95 Gef. N 9.06 S 10.02

25) *4-Mercapto-6-methyl-2-pentadecyl-5-acetyl-pyrimidin (3g)*: 1.00 g (2.5 mMol) **1e** werden in Essigester gelöst und 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann verdampft man das Lösungsmittel und bringt das zurückbleibende Öl durch wenig Petroläther zur Kristallisation. Ausb. 0.80 g (84%), farblose Nadeln (aus 80-proz. Äthanol), Schmp. 97°.

$C_{22}H_{38}N_2OS$ (378.6) Ber. N 7.41 S 8.47 Gef. N 7.69 S 8.67

3g kann auch analog **3b** mit NaOH/HCl gewonnen werden (Ausb. quantitativ.).

26) *4-Mercapto-6-methyl-2-benzyl-5-acetyl-pyrimidin (3h)*: Analog **3b** aus 1.00 g (3.5 mMol) **1f** (Meth. b)). Aus Methanol 0.91 g (97%) schwach gelbe Quader, Schmp. 194°, gut löslich in polaren, schlecht in unpolaren Lösungsmitteln.

$C_{14}H_{14}N_2OS$ (258.3) Ber. N 10.86 S 12.63 Gef. N 10.90 S 12.41

27) *4-Mercapto-6-methyl-2-styryl-5-acetyl-pyrimidin (3i)*: Analog **3b** aus 1.00 g (3.3 mMol) **1g** (Meth. b)). Aus Aceton 0.87 g (93%) gelbe Nadeln, Schmp. 242° (Zers.), mäßig löslich in Aceton, schwer in Äther und Wasser.

$C_{15}H_{14}N_2OS$ (270.4) Ber. N 10.36 S 11.84 Gef. N 10.57 S 12.04

28) *4-Mercapto-6-methyl-2-phenyläthynyl-5-acetyl-pyrimidin (3j)*: 1.87 g (10 mMol) *Phenyl-propioloyl-senföl* in 15 ccm absol. Essigester werden unter Rühren zu einer Lösung von 0.99 g (10 mMol) *2-Amino-penten-(2)-on-(4)* in 10 ccm absol. Äther getropft, dann 1 Stde. bei Raumtemperatur weitergerührt und anschließend zur Trockne eingeeengt. Das zurückbleibende Öl nimmt man mit 20 ccm 2*n* NaOH auf, filtriert die Lösung und extrahiert zweimal

mit je 15 ccm Essigester. Beim Neutralisieren mit konz. Salzsäure fällt **3j** aus, das aus Eisessig/Methanol umkristallisiert wird. Ausb. 2.10 g (78%), gelbe Prismen, Schmp. 238° (Zers.), gut löslich in Eisessig, schlechter in den üblichen organ. Lösungsmitteln.

$C_{15}H_{12}N_2OS$ (268.3) Ber. N 10.44 S 11.92 Gef. N 10.32 S 11.68

29) 4-Mercapto-6-methyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-5-acetyl-pyrimidin (**3k**)

1. Analog **3b** aus 1.00 g (3.5 mMol) **1h** (Meth. b)). Aus Methanol 0.79 g (84%) gelbe, haarförmige Kristalle, Schmp. 194° (Zers.), gut löslich in polaren, schwer in unpolaren Lösungsmitteln.

$C_{14}H_{14}N_2O_2S$ (274.3) Ber. N 10.21 S 11.67 Gef. N 10.35 S 11.68

2. Die gleiche Verbindung kann auch auf folgendem Weg erhalten werden: 1.00 g (3.5 mMol) **1h** und 1.00 g (7 mMol) wasserfreies $ZnCl_2$ werden in 50 ccm Methylenchlorid gelöst. Die Lösung wird 10 Stdn. auf der Maschine geschüttelt, i. Vak. verdampft, der Rückstand zweimal mit je 10 ccm Wasser gewaschen und umkristallisiert. Ausb. 0.77 g (82%).

30) 4-Mercapto-6-methyl-2-[*m*-tolyl]-5-acetyl-pyrimidin (**3l**): Analog **3b** aus 1.00 g (3.5 mMol) **1i** (Meth. b)). Der erhaltene Niederschlag wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.87 g (97%), gelbe verfilzte Nadeln, Schmp. 184° (Zers.), gut löslich in polaren Lösungsmitteln, schlecht in Chloroform, Äther und Wasser.

$C_{14}H_{12}N_2OS$ (256.3) Ber. N 10.93 S 12.49 Gef. N 10.74 S 12.33

31) 4-Mercapto-6-methyl-2-[*p*-chlor-phenyl]-5-acetyl-pyrimidin (**3m**): Analog **3b** aus 1.00 g (3.5 mMol) **1j**, jedoch wird **1j** in 25 ccm heißer 2*n* NaOH gelöst. Nach Neutralisieren (ohne Kühlung) fällt **3m** an; aus Methanol 0.90 g (96%) gelbe verfilzte Fasern, Schmp. 217° (Zers.), gut löslich in stark polaren, schlechter in weniger polaren Lösungsmitteln.

$C_{13}H_{11}ClN_2OS$ (278.7) Ber. Cl 12.73 N 10.06 S 11.50 Gef. Cl 12.86 N 10.07 S 11.68

Arbeitet man unter üblichen Bedingungen, so erhält man das Natriumsalz von **3m**. Aus Wasser kristallisiert es mit 4 Moll. H_2O . Wird eine klare, heiße, wäßrige Lösung mit Salzsäure schnell angesäuert, erhält man quantitativ **3m**.

32) 4-Mercapto-6-methyl-2-[*p*-nitro-phenyl]-5-acetyl-pyrimidin (**3n**): **1k** (Form A) cyclisiert bei trockenem Aufbewahren im Dunkeln innerhalb 10 Tagen quantitativ zum Pyrimidin. Schneller erhält man letzteres analog **3b** aus 1.00 g (3.5 mMol) **1k**, Form A oder B (Meth. b)). Der erhaltene Niederschlag wird aus Äthanol gereinigt. Ausb. 0.92 g (98%), gelbe Spieße, Schmp. 187° (Zers.).

$C_{13}H_{11}N_3O_3S$ (289.3) Ber. N 14.53 S 11.07 Gef. N 14.77 S 11.01

33) 4-Mercapto-6-methyl-5-acetyl-2-[*furyl*-(2)]-pyrimidin (**3o**): Analog **3b** aus 1.00 g (4 mMol) **1l** (Meth. b)). Aus Methanol/Wasser 0.92 g (100%) gelbe Spieße, Schmp. 185° (Zers.).

$C_{11}H_{10}N_2O_2S$ (234.3) Ber. N 11.96 S 13.68 Gef. N 11.91 S 13.87

34) 4-Mercapto-6-methyl-5-acetyl-2-[*pyridyl*-(3)]-pyrimidin (**3p**): Analog **3b** aus 2.50 g (10 mMol) **1m** (Meth. b)). Aus Methanol/Wasser 1.48 g (64%) gelbe Prismen, Schmp. 233° (Zers.).

$C_{12}H_{11}N_3OS$ (245.3) Ber. N 17.14 S 13.06 Gef. N 16.97 S 13.07

35) 4-Mercapto-6-methyl-5-acetyl-2-[2,3-dichlor-chinazolyl-(7)]-pyrimidin (**3q**): Analog **3k** (2. Absatz) aus 1.00 g (2.5 mMol) **1n** und 1.00 g (7 mMol) wasserfreiem $ZnCl_2$ in 25 ccm Acetonitril und 25 ccm Methylenchlorid. Es wird über Nacht auf der Maschine geschüttelt und das ausgefallene **3q** aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb. 0.80 g (84%); kleine gelbe Nadeln, Schmp. ca. 240° (Zers.), mäßig löslich in Acetonitril, schlecht löslich in den üblichen organ. Lösungsmitteln.

$C_{15}H_{10}Cl_2N_4OS$ (365.2) Ber. N 15.32 S 8.77 Gef. N 15.32 S 8.60

36) *1.4-Bis-[4-mercapto-6-methyl-5-acetyl-pyrimidinyl-(2)]-benzol (3r)*: 2.48 g (10 mMol) *Terephthaloyl-senföl* werden nach der unter I. beschriebenen Methode in 20 ccm absol. Acetonitril dargestellt. Nach Abtrennen des NaCl wird die Acetonitrillösung unter Rühren zu 1.98 g (20 mMol) *2-Amino-penten-(2)-on-(4)* in 20 ccm absol. Äther getropft, 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und analog **3j** aufgearbeitet. **3r** kann aus *p*-Dichlorbenzol umkristallisiert oder i. Hochvak. (0.01 Torr) bei ca. 150° sublimiert werden. Ausb. 3.22 g (79%), gelbe Kristalle, Schmp. 250–270° (Zers.), sublimiert i. Hochvak. bei ca. 150°, mäßig löslich in *o*-Dichlorbenzol, sehr schlecht löslich in fast allen organ. Lösungsmitteln.

$C_{20}H_{18}N_4O_2S_2$ (410.5) Ber. N 13.64 S 15.60 Gef. N 13.31 S 15.57

37) *4-Mercapto-6-methyl-5-acetyl-2-äthoxycarbonyl-pyrimidin (3s)*: 1.59 g (10 mMol) *Äthoxalyl-senföl* in 10 ccm absol. Äther werden unter Rühren zu einer Lösung von 0.99 g (10 mMol) *2-Amino-penten-(2)-on-(4)* in 15 ccm absol. Äther zugetropft. Die Lösung färbt sich momentan gelb und Kristallisation setzt ein. Nach 1stdg. Rühren wird filtriert. Aus Methanol/Wasser 2.35 g (98%) gelbe Prismen, Schmp. 173° (Zers.), gut löslich in polaren Lösungsmitteln, auch in Wasser, schlecht löslich in unpolaren.

$C_{10}H_{12}N_2O_3S$ (240.3) Ber. N 11.66 S 11.31 Gef. N 11.86 S 11.35

38) *4-Mercapto-2.6-dimethyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin (4a)*: Analog **3b** aus *N*-[β -Amino- α -äthoxycarbonyl-thiocrotonoyl]-acetamid¹¹). Aus Wasser 0.85 g (92%) blaßgelbe Blättchen, Schmp. 142° (Zers.).

$C_9H_{12}N_2O_2S$ (212.3) Ber. N 13.17 S 15.09 Gef. N 12.87 S 15.37

39) *4-Mercapto-6-methyl-2-[2-chlor-äthyl]-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin (4b)*: Analog **3k** (2. Absatz) aus 1.00 g (3.5 mMol) **2a** und 1.00 g (7 mMol) $ZnCl_2$ in 30 ccm Dioxan. Nach 25stdg. Schütteln wird wie beschrieben aufgearbeitet. Aus Tetrachlorkohlenstoff 0.73 g (78%) **4b**, schwach gelbe Prismen, Schmp. 128° (Zers.), mäßig löslich in Tetrachlorkohlenstoff und Ligroin, gut löslich in polaren Lösungsmitteln.

$C_{10}H_{13}ClN_2O_2S$ (260.8) Ber. Cl 13.62 N 10.75 S 12.29 Gef. Cl 14.05 N 10.80 S 11.78

40) *4-Mercapto-6-methyl-2-styryl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin (4c)*: Analog **3b** aus 1.00 g (3 mMol) **2b** (Meth. b)). Aus 80-proz. Äthanol 0.87 g (92%) gelbe Blättchen, Schmp. 224° (Zers.).

$C_{16}H_{16}N_2O_2S$ (300.3) Ber. N 9.32 S 10.67 Gef. N 8.88 S 10.77

41) *4-Mercapto-6-diäthoxymethyl-2-phenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin (4d)*: Analog **3b** aus 2.00 g (5 mMol) **2c** (Meth. b)). Das nach Neutralisieren anfallende Öl kristallisiert schnell durch. Aus Äther 1.60 g (84%) gelbe Prismen, Schmp. 147°, außer in Petroläther gut löslich in den üblichen organ. Lösungsmitteln.

$C_{18}H_{22}N_2O_4S$ (362.4) Ber. N 7.73 S 8.84 Gef. N 8.06 S 8.90

4d kann auch analog **3k** (2. Absatz) aus 2.00 g (5 mMol) **2c** in 30 ccm Essigester nach 10stdg. Behandeln mit 2.00 g (14 mMol) $ZnCl_2$ erhalten werden. Ausb. 1.68 g (88%).

42) *2-Hydroxy-4-mercapto-6-methyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin (4e)*: Analog **3b** aus 1.00 g *N*-[β -Amino- α -äthoxycarbonyl-thiocrotonoyl]-*O*-äthyl-urethan¹²). Aus Essigester 0.75 g (91%) blaßgelbe Blättchen, Schmp. 251° (Zers.), in polaren Lösungsmitteln gut, in unpolaren schlecht löslich.

$C_8H_{10}N_2O_3S$ (214.2) Ber. N 13.09 S 14.98 Gef. N 13.27 S 15.23

43) *4-Mercapto-2.6-dimethyl-5-cyan-pyrimidin (4f)*: 1.01 g (10 mMol) frisch dest. *Acetyl-senföl* in 5 ccm absol. Äther wird zu einer Lösung von 0.82 g (10 mMol) hochgereinigtem β -Amino-crotonsäurenitrid in 20 ccm absol. Äther unter Rühren getropft, 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt, zur Trockne eingeengt und wie unter **28** aufgearbeitet. Ausb. 0.41 g (28%), gelbe

Prismen (aus Methanol), Schmp. 212° (Zers.), mäßig löslich in Methanol, schwer in den meisten organ. Lösungsmitteln.

$C_7H_7N_3S$ (165.2) Ber. N 25.41 S 19.40 Gef. N 25.01 S 19.52

44) *4-Mercapto-2-methyl-6-phenyl-5-cyan-pyrimidin* (**4g**): Analog **3b** aus 1.00 g (4 mMol) *N*-[β -Amino- α -cyan-thiocinnamoyl]-acetamid³⁾. Aus 50-proz. Äthanol 0.84 g (91%) gelbe Kristalle, Schmp. 272° (Zers.), nur löslich in stark polaren Lösungsmitteln.

$C_{12}H_9N_3S$ (227.3) Ber. N 18.49 S 14.10 Gef. N 18.30 S 14.25

45) *4-Mercapto-6-phenyl-2-styryl-5-cyan-pyrimidin* (**4h**): Analog **3j** aus 1.89 g (10 mMol) *Cinnamoyl-senföl* in 10 ccm absol. Essigester durch Eintropfen unter Rühren in eine Lösung von 1.44 g (10 mMol) β -Amino-zimtsäurenitril. Nach $1/2$ stdg. Erhitzen unter Rückfluß wird aufgearbeitet wie unter 28). Aus Aceton 2.19 g (69%) gelbe, stark verfilzte Nadeln, Schmp. 300° (Zers.), schlecht löslich in Dioxan, Aceton, Methanol, fast unlöslich in den übrigen üblichen Lösungsmitteln.

$C_{19}H_{13}N_3S$ (315.2) Ber. N 13.35 S 10.18 Gef. N 13.72 S 10.08

46) *4-Mercapto-2,6-diphenyl-5-cyan-pyrimidin* (**4i**): Analog **3b** aus 1.00 g (3.5 mMol) **2d**. Aus Acetonitril/Methanol 0.66 g (71%) gelbe Prismen, Schmp. 253° (Zers.), gut löslich in Acetonitril, schlecht in Methanol und unpolaren Lösungsmitteln.

$C_{17}H_{11}N_3S$ (289.4) Ber. N 14.52 S 11.09 Gef. N 14.60 S 11.14

47) *2-Hydroxy-4-mercapto-6-phenyl-5-cyan-pyrimidin* (**4j**): Analog **3b** aus 1.00 g (3 mMol) *N*-[β -Amino- α -cyan-thiocinnamoyl]-*O*-phenyl-urethan³⁾. Beim Lösen in Alkali tritt Phenolgeruch auf. Der nach Neutralisieren anfallende Niederschlag liefert aus Dioxan 0.69 g (97%) gelbe Nadeln, Schmp. 291° (Zers.), mäßig löslich in Dioxan, Methanol, unlöslich in unpolaren Lösungsmitteln.

$C_{11}H_7N_3OS$ (229.3) Ber. N 18.32 S 13.98 Gef. N 18.19 S 13.78

4j kann auch quantitativ durch Erhitzen des *N*-[β -Amino- α -cyan-thiocinnamoyl]-*O*-phenyl-urethans (200°, ca. 15 Min.) bis zum Verschwinden des Phenolgeruchs erhalten werden.

IV. Bis-pyrimidinyl-disulfide

48) *Bis*-[6-methyl-2-undecyl-5-acetyl-pyrimidinyl-(4)]-disulfid: 1.00 g (3 mMol) **3f** werden in 20 ccm 80-proz. Phosphorsäure gelöst und unter Eiskühlung mit 0.70 g (10 mMol) *NaNO*₂ in 10 ccm Wasser umgesetzt. Der Niederschlag gibt aus Methanol 0.92 g (92%) farblose Prismen, Schmp. 65°, gut löslich in polaren Lösungsmitteln.

$C_{36}H_{58}N_4O_2S_2$ (643.0) Ber. N 8.73 S 9.97

Gef. N 9.16 S 10.11 Mol.-Gew. 627 (kryoskop. in Dioxan)

49) *Bis*-[6-phenyl-2-styryl-5-cyan-pyrimidinyl-(4)]-disulfid: 1.00 g (3.2 mMol) **4h** werden in 20 ccm Dimethylformamid gelöst und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 0.42 g (3.3 mMol) *Jod* in 15 ccm Äthanol versetzt. Der Endpunkt wird durch Tüpfeln mit Stärkepapier bestimmt. Der gebildete Niederschlag liefert aus Aceton/Wasser 0.98 g (98%) farblose rechteckige Plättchen, Schmp. 253° (Zers.), löslich in stark polaren Lösungsmitteln.

$C_{38}H_{24}N_6S_2$ (628.4) Ber. N 13.39 S 10.20

Gef. N 13.45 S 10.45 Mol.-Gew. 610 (kryoskop. in Campher)

V. 4-Methylmercapto-pyrimidine

50) *4-Methylmercapto-2,6-dimethyl-5-acetyl-pyrimidin*: 1.82 g (10 mMol) **3a** werden mit 0.50 g (12 mMol) NaOH in 20 ccm Wasser gelöst, 2.00 g (14 mMol) *Methyljodid* zugegeben

und 2 Stdn. bei Raumtemperatur geschüttelt. Der Niederschlag liefert aus Dioxan 1.69 g (86%) farblose Kristalle, Schmp. 47°, gut löslich in Äthanol, Aceton, weniger in Dioxan, Äther.

$C_9H_{12}N_2OS$ (196.2) Ber. N 14.28 S 16.27 Gef. N 14.82 S 16.46

51) *4-Methylmercapto-6-methyl-2-phenyl-5-acetyl-pyrimidin*: Analog 50) aus 2.44 g (10 mMol) *4-Mercapto-6-methyl-2-phenyl-5-acetyl-pyrimidin*³⁾. Nach 3 Stdn. Schütteln wird abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert (Abkühlen auf -20°). Ausb. 2.45 g (95%), farblose Nadeln, Schmp. 68°, gut löslich in polaren Lösungsmitteln.

$C_{14}H_{14}N_2OS$ (258.3) Ber. N 10.86 S 12.39 Gef. N 10.71 S 11.86

52) *4-Methylmercapto-6-methyl-2-phenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin*: Analog 50) aus 2.74 g (10 mMol) *4-Mercapto-6-methyl-2-phenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin*³⁾. Es wird 3 Stdn. geschüttelt und der Niederschlag aus Dioxan/Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.65 g (92%), farblose Kristalle, Schmp. 51°, gut löslich in polaren Lösungsmitteln.

$C_{15}H_{16}N_2O_2S$ (288.3) Ber. N 9.72 S 11.10 Gef. N 10.03 S 11.24

VI. Pyrazolo[3.4-d]pyrimidine

53) *3.4.6-Trimethyl-pyrazolo[3.4-d]pyrimidin (5a)*: 1.96 g (10 mMol) des methylierten **3a** werden mit 3.00 g (60 mMol) *Hydrazinhydrat* in 15 ccm Äthanol 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. **5a** scheidet sich schon während der Reaktion kristallin ab, weiteres beim Einengen des Filtrats. Aus Äthanol 1.49 g (92%) farblose Prismen, Schmp. 208° (subl. ab 190°), in der Wärme sehr gut löslich in polaren Lösungsmitteln.

$C_8H_{10}N_4$ (162.2) Ber. C 59.24 H 6.22 N 34.54 Gef. C 59.36 H 6.32 N 34.19

54) *3.4-Dimethyl-6-phenyl-pyrazolo[3.4-d]pyrimidin (5b)*: 2.58 g (10 mMol) *4-Methylmercapto-6-methyl-2-phenyl-5-acetyl-pyrimidin* werden mit 3.00 g (60 mMol) *Hydrazinhydrat* in 20 ccm Äthanol 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen scheidet sich **5b** ab. Zusatz von Wasser zum Filtrat erhöht die Ausbeute. Ausb. 2.10 g (94%), farblose Prismen (aus Äthanol), Schmp. 244° (subl. ab 220°).

$C_{13}H_{12}N_4$ (224.3) Ber. C 69.65 H 5.36 N 24.99 Gef. C 69.78 H 5.44 N 24.52

55) *3-Hydroxy-4-methyl-6-phenyl-pyrazolo[3.4-d]pyrimidin (5c)*: 2.88 g (10 mMol) *4-Methylmercapto-6-methyl-2-phenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin* werden mit 3.00 g (60 mMol) *Hydrazinhydrat* in 20 ccm Äthanol und 20 ccm Glykolmonoäthyläther 25 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man verdampft i. Vak. zur Trockne, behandelt den Rückstand mit 20 ccm heißem Wasser und kristallisiert das Zurückbleibende aus Dioxan um. Ausb. 0.95 g (42%), farblose Nadeln, Schmp. 297° (subl. ab 260°), gut löslich in Dioxan, Tetrahydrofuran, unlöslich in Essigester, Chloroform, Benzol. Löslich in Methanol/NaOH mit gelber Farbe.

$C_{12}H_{10}N_4O$ (226.2) Ber. C 63.51 H 4.45 N 24.77 Gef. C 63.50 H 4.76 N 24.54

Aus dem wäßrigen Extrakt scheidet sich nach Abkühlen das gelbe *Dihydrat* ab. Es kann durch Erhitzen auf 130° oder durch Umkristallisieren aus Dioxan wasserfrei erhalten werden. Ausb. 1.23 g (47%), damit erhöht sich die Gesamtausbeute auf 89%, gelbe Nadeln, die ab etwa 130° Wasser abgeben und dann bei 297° schmelzen.

[274/66]