

Wolfgang Pfeiderer \*) und Fritz E. Kempter \*\*)

Untersuchungen in der Pyrimidinreihe, XXV<sup>1)</sup>

## Synthese und Reaktionen von 5-Acyloxyimino-4-acylimino-pyrimidinen<sup>2)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 22. Oktober 1969)

Durch Acylierung verschieden substituierter 5-Nitroso-4-amino-6-oxo-dihydropyrimidine werden 5-Acyloxyimino-4-acylimino-pyrimidin-Derivate (3–11) erhalten. Als aktivierte Ester können sie beide Acylreste auf nucleophile Agentien übertragen. Katalytische Reduktionen führen zu 8-substituierten Theophyllinen (15–18) bzw. unter Acylwanderung zu 4-Amino-5-acylamino-uracilen (19–21). Das 2-Dimethylamino-4-acetamino-6-oxo-5-acetoxyimino-5.6-dihydro-pyrimidin (25) wurde als Zwischenprodukt der bekannten Pyrimidin  $\rightarrow$  *s*-Triazin-Umlagerung erkannt.

Studies in the Pyrimidine Series, XXV<sup>1)</sup>

### Synthesis and Reactions of 5-Acyloxyimino-4-acyliminopyrimidines<sup>2)</sup>

Acylation of various substituted 5-nitroso-4-amino-6-oxodihydropyrimidines leads to 5-acyloxyimino-4-acylimino-pyrimidine derivatives (3–11). These activated esters transfer both acyl groups to nucleophiles. On catalytic reduction 8-substituted theophyllines and 4-amino-5-acylamino-pyrimidines, respectively, are obtained. 2-Dimethylamino-4-acetamino-6-oxo-5-acetoxyimino-5.6-dihydropyrimidine (25) was recognized as intermediate in the known pyrimidine  $\rightarrow$  *s*-triazine rearrangement.

Nach den beiden vorstehenden Publikationen<sup>1,3)</sup> entstehen bei Acylierungen bestimmter 5-Nitroso-4-amino-pyrimidine Monosubstitutionsprodukte, deren Struktur eine starke Abhängigkeit von der Natur der Substituenten in 2- und 6-Stellung bezüglich des Eintritts des Acylrestes in das Molekül erkennen lassen.

Wir haben nun gefunden, daß bei Acylierungen von 5-Nitroso-4-amino-1.3-dimethyl-uracil (1) mit Anhydriden bei mäßig erhöhter Temperatur, mit Carbon-säuren/Dicyclohexylcarbodiimid oder Säurehalogeniden/Triäthylamin im indifferenten Lösungsmittel bei Raumtemp. zweifache Acylierung zu 2.6-Dioxo-5-acyloxyimino-4-acylimino-1.3-dimethyl-hexahydropyrimidinen (3–11) stattfindet. Es handelt sich hier zweifelsohne um eine stufenweise Acylierung, die mit einem Angriff auf die Nitrosogruppe unter primärer Entstehung des nicht faßbaren 4-Imino-5-acyloxy-

\*) Neue Anschrift: Fachbereich Chemie, Univ. Konstanz.

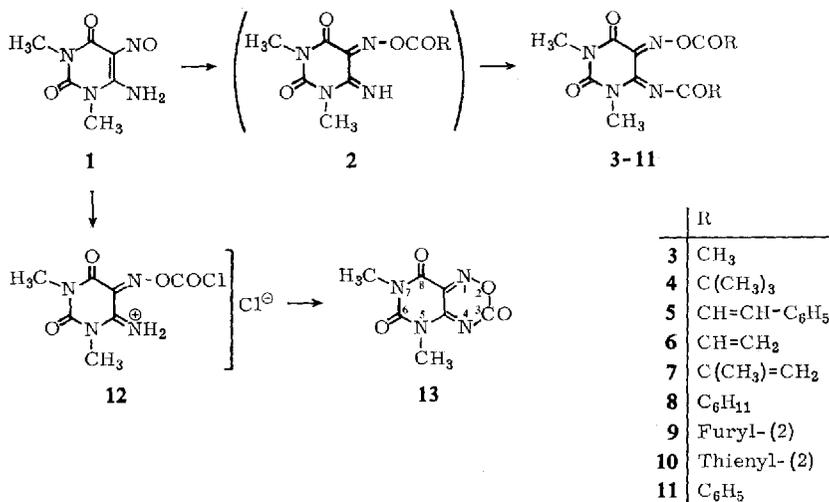
\*\*) Teil der Dissertat. F. E. Kempter, Univ. Stuttgart 1967.

<sup>1)</sup> XXIV. Mitteil.: W. Pfeiderer und F. E. Kempter, Chem. Ber. 103, 900 (1970), vorstehend.

<sup>2)</sup> Vorläuf. Mitteil.: W. Pfeiderer und F. E. Kempter, Angew. Chem. 79, 234 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 258 (1967).

<sup>3)</sup> F. E. Kempter, H. Rokos und W. Pfeiderer, Chem. Ber. 103, 885 (1970).

imino-Derivates (**2**) eingeleitet wird. Die reaktionsträge vinyloge Säureamidgruppierung in **1** wird dadurch aufgehoben und die entstehende Iminofunktion einer weiteren Substitution zugänglich gemacht. Es können ohne Schwierigkeiten gesättigte und ungesättigte aliphatische, aromatische und heterocyclische Carbonsäuren zur Reaktion gebracht werden. Bei der Carbodiimid-Methode werden optimale Ausbeuten bei Anwendung eines 15proz. Überschusses an Dicyclohexylcarbodiimid und 25proz. Überschusses an Carbonsäure erreicht.

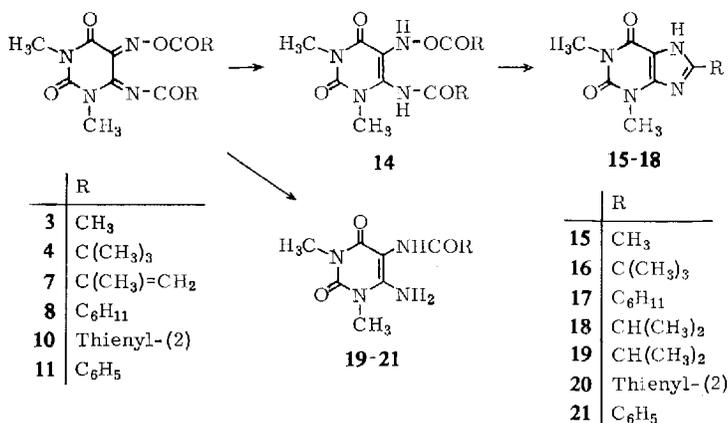


Mit Phosgen, einem bifunktionellen Säurechlorid, kommt es zu einer intramolekularen Cyclisierung unter Bildung eines Oxadiazinon-Ringes (**13**). Während bei Gegenwart von Triäthylamin **13** direkt erhalten wird, entsteht aus **1** bei der Einwirkung von Phosgen allein als Zwischenprodukt das farblose und äußerst hydrolyseempfindliche Pyrimidiniumchlorid **12**.

Die Diacyl-Derivate geben sich, wie aus den hohen C=O-IR-Frequenzen zwischen 1760 und 1810/cm ersichtlich, wiederum als aktivierte Ester zu erkennen. In wäßrigem Medium erfolgt Hydrolyse unter Rückbildung der Ausgangssubstanz. Bei Umsetzungen mit nucleophilen Agentien ist bemerkenswert, daß nicht nur der *O*-Acylrest, sondern auch der *N*-Acylrest übertragen wird. **11** acyliert 2 Äquivalente  $\alpha$ -Phenyläthylamin in ca. 60proz. Ausbeute zum *N*-[ $\alpha$ -Phenyläthyl]-benzamid. Man darf annehmen, daß zunächst der *O*-Benzoylrest acylierend wirkt, wobei das bislang noch nicht faßbare 5-Nitroso-4-benzamino-1,3-dimethyl-uracil entsteht, das seinerseits als Acylierungsmittel fungiert. In gleicher Weise liefert **3** mit Phenylhydrazin oder Anilin bei Raumtemp. in Tetrahydrofuran das Essigsäure-[2-phenyl-hydrazid] bzw. das Acetanilid in hoher Ausbeute.

Die Diacyl-Derivate können auch zur Synthese von Purinen verwendet werden. Reduziert man die Vertreter mit aliphatischen und cycloaliphatischen Acylresten katalytisch mit Raney-Nickel oder Pt/H<sub>2</sub> in Äthanol oder Tetrahydrofuran bei Raumtemp., so werden unter Verbrauch von 2 Äquivalenten H<sub>2</sub> 8-substituierte

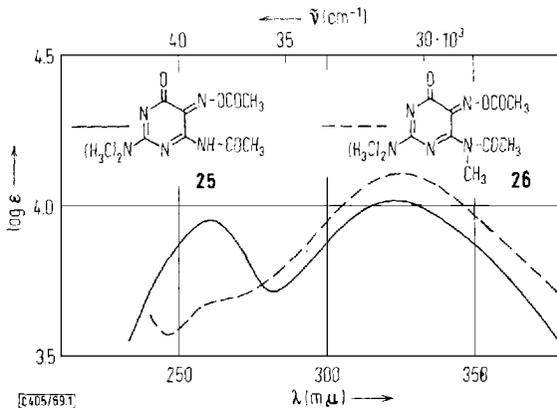
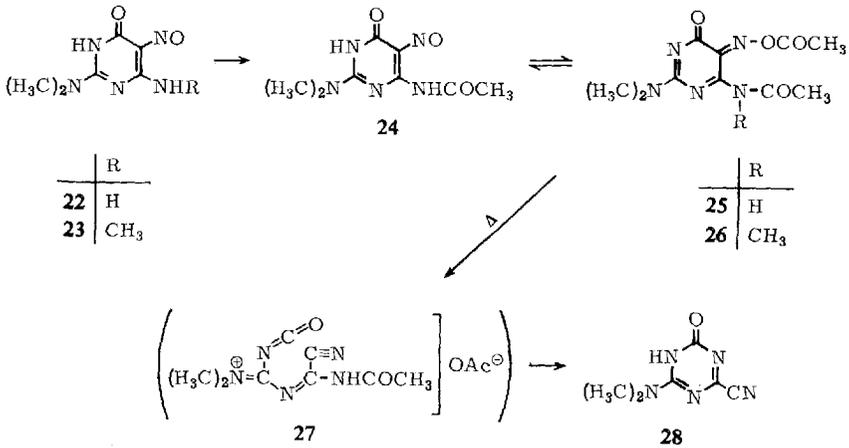
Theophyllin-Derivate (**15–18**) erhalten. Die Reaktion dürfte mit einer 1,4-Addition an das Dien-System beginnen, so daß nach hydrogenolytischer Spaltung des 5-Acyl-oxyamino-Derivates (**14**) unter nucleophilem Angriff der 5-Aminogruppe auf die partiell aktivierte 4-Acylaminogruppe Ringschluß<sup>3)</sup> erfolgen kann. Bei den ungesättigten aliphatischen Acyl-Derivaten erfolgt gleichzeitig Hydrierung des Alkenrestes und führt ebenfalls zu den 8-Alkyl-purinen. Aus **7** wurde das 8-Isopropyl-theophyllin (**18**) neben kleinen Mengen durch Acylwanderung entstandenen 4-Amino-5-isobutyrylamino-1,3-dimethyl-uracil (**19**) isoliert.



Die Umacylierung wird zur Hauptreaktion, wenn an Stelle der aliphatischen Diacyl-Verbindungen die entsprechenden Vertreter der aromatischen Reihe (**10, 11**) eingesetzt werden. Unter den angewandten milden Hydrierungsbedingungen werden **20** und **21** erhalten, wogegen die 8-substituierten Theophylline nur chromatographisch nachgewiesen, jedoch nicht in Substanz isoliert werden konnten. Zum strukturellen Identitätsbeweis von **20** diente schließlich die Acylierung von 4,5-Diamino-1,3-dimethyl-uracil mittels Thiophen-carbonsäure-(2)-chlorid.

Ein interessantes Ausgangsmaterial für Acylierungen in dieser Reihe stellt auch das 5-Nitroso-4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidin (**22**) dar. Es besitzt nämlich einmal die vinyloge Säureamidfunktion des 4-Amino-uracil-Systems und läßt zum andern durch die gleichzeitige Gegenwart der Dimethylaminogruppe eine starke elektronische Beeinflussung der bisherigen Reaktivität erwarten. **22** reagiert im Gegensatz zu **1** mit Acetanhydrid bei Raumtemp. zunächst zum blauen Monoacetylderivat **24**, das bei mäßig erhöhter Temperatur unter Weiteracylierung in das 2-Dimethylamino-4-acetamino-6-oxo-5-acetoxyimino-5,6-dihydro-pyrimidin (**25**) übergeht, während Kochen unter Rückfluß zu der von *Taylor* und *Jefford*<sup>4)</sup> erstmals beschriebenen Umlagerung zum 2-Dimethylamino-6-oxo-4-cyan-1,6-dihydro-s-triazin (**28**) führt. Die Festlegung der bestimmenden tautomeren Form des Diacetyl-Derivates im Sinne von **25** basiert dabei auf einem Spektrenvergleich mit **26** (Abbild.), das durch Acetylierung von **23** erhalten wurde.

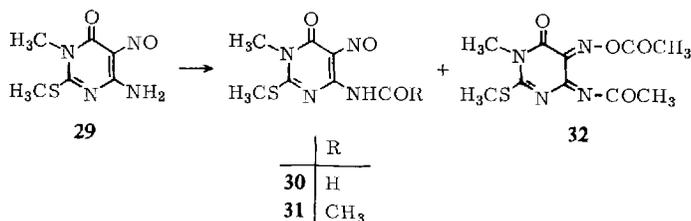
<sup>4)</sup> E. C. Taylor und C. W. Jefford, J. Amer. chem. Soc. **84**, 3744 (1962).



UV-Absorptionsspektren von **25** ——— und **26** - - - in Chloroform

Beim trockenen Erhitzen von **25** knapp über den Schmelzpunkt tritt ebenfalls Umlagerung zu **28** ein, so daß das Diacetyl-Derivat als Zwischenprodukt bei der Pyrimidin  $\rightarrow$  Triazin-Umwandlung<sup>4)</sup> angesehen werden darf. Die Reaktion schließt sehr wahrscheinlich eine Fragmentierung unter Ringöffnung zu **27** und nachfolgende Addition der NH- an die Isocyanat-Funktion ein. Hydrolyse in wäßrigem Methanol läßt aus **25** wieder das Monoacetyl-Derivat **24** entstehen.

Die Acylierungen des 5-Nitroso-4-amino-2-methylmercapto-6-oxo-1-methyl-1,6-dihydro-pyrimidins (**29**) ordnen sich ebenfalls in das aufgezeichnete Bild ein. Mit Essigsäure-ameisensäure-anhydrid wird bei 40° das 4-Formamino-Derivat (**30**) erhalten, während Acetanhydrid bei kurzem Erhitzen auf 120° ein Gemisch von Monoacetyl- (**31**) und Diacetyl-Derivat (**32**) liefert.



Für die großzügige finanzielle Unterstützung dieser Arbeit danken wir Herrn Prof. Dr. H. Bredereck recht herzlich.

## Beschreibung der Versuche

**2,6-Dioxo-5-acetoxymino-4-acetimino-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidin (3):** 5.5 g 5-Nitroso-4-amino-1,3-dimethyl-uracil (1)<sup>5)</sup> werden in 40 ccm Acetanhydrid 10 Min. auf 70–80° erhitzt. Man läßt die entfärbte Lösung abkühlen, setzt 50 ccm Äther zu und stellt über Nacht in den Eisschrank. Die Kristalle (7.2 g) werden abgesaugt und aus 140 ccm Methyläthylketon umkristallisiert. Ausb. 6.4 g farblose Kristalle vom Schmp. 176–177°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$  (268.2) Ber. C 44.78 H 4.51 N 20.89 Gef. C 44.54 H 4.51 N 20.48

### 2,6-Dioxo-5-pivaloyloxymino-4-pivaloylimino-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidin (4)

a) 2.75 g 1 werden in 100 ccm Tetrahydrofuran mit 6.2 g Dicyclohexylcarbodiimid und 3.1 g Pivalinsäure 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach der Entfärbung wird vom Dicyclohexylharnstoff abgesaugt, die Lösung eingeengt und der Rückstand mit 10 ccm absol. Äther behandelt. Man kühlt mit festem  $\text{CO}_2$ , saugt scharf ab (4.4 g), löst in 25 ccm Chloroform, behandelt mit Aktivkohle, gibt 50 ccm Äther zu, kühlt, saugt ab und trocknet im Vakuumexsikkator. Ausb. 3.90 g farblose Kristalle vom Schmp. 161° (Zers.).

b) Zu 3.7 g 1 in 100 ccm Tetrahydrofuran und 4.6 g Triäthylamin werden bei 0° 5 g Pivalinsäurechlorid in 25 ccm Tetrahydrofuran getropft. Nach Entfärbung wird vom Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und wie vorstehend aufgearbeitet. Ausb. 4.5 g farblose Kristalle vom Schmp. 161° (Zers.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_5$  (352.4) Ber. C 54.33 H 6.87 N 15.90 Gef. C 54.72 H 6.67 N 15.87

### 2,6-Dioxo-5-cinnamoyloxymino-4-cinnamoylimino-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidin (5)

a) Wie vorstehend unter a) aus 1.84 g 1, 4.42 g Dicyclohexylcarbodiimid und 3.4 g Zimtsäure in 75 ccm Tetrahydrofuran durch 1 Stde. Rühren bei Raumtemp. Nach Lösen in 25 ccm Chloroform und Zugabe von 30 ccm Äther 2.4 g nahezu farblose Kristalle vom Schmp. 181–182° (Zers.).

b) Wie vorstehend unter b) aus 3.7 g 1, 4.6 g Triäthylamin in 100 ccm Tetrahydrofuran und langsamem Zutropfen einer Lösung von 6.2 g frisch dest. Zimtsäurechlorid in 50 ccm Tetrahydrofuran bei 0°. Ausb. 5.5 g nahezu farblose Kristalle vom Schmp. 181–182° (Zers.).

$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$  (444.4) Ber. C 64.86 H 4.54 N 12.61 Gef. C 64.42 H 4.57 N 12.76

**2,6-Dioxo-5-acryloyloxymino-4-acryloylimino-1,3-dimethyl-hexahydropyrimidin (6):** 3.7 g 1, 8.4 g Dicyclohexylcarbodiimid und 3.75 g frisch dest. Acrylsäure werden in 200 ccm Tetra-

<sup>5)</sup> W. Traube, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 3035 (1900).

hydrofuran 40 Min. bei Raumtemp. bis zur Entfärbung gerührt. Aufarbeitung wie vorstehend. Nach Lösen in 20 ccm Essigester und Zugabe von 30 ccm Äther Ausb. 2.6 g farblose Kristalle vom Schmp. 126—127°.

$C_{12}H_{12}N_4O_5$  (292.2) Ber. C 49.31 H 4.14 N 19.17 Gef. C 48.84 H 4.35 N 19.04

*2.6-Dioxo-5-methacryloyloxyimino-4-methacryloylimino-1.3-dimethyl-hexahydropyrimidin* (7): Wie vorstehend aus 2.75 g **1**, 6.63 g *Dicyclohexylcarbodiimid* und 3 g *Methacrylsäure* nach 2.5 Stdn. bei Raumtemp. Lösen in Chloroform und Zugabe von Äther liefert 2.80 g farblose Kristalle vom Schmp. 140—141° (Zers.).

$C_{14}H_{16}N_4O_5$  (320.3) Ber. C 52.49 H 5.04 N 17.49 Gef. C 52.52 H 5.02 N 17.67

*2.6-Dioxo-5-cyclohexylcarbonyloxyimino-4-cyclohexylcarbonylimino-1.3-dimethyl-hexahydropyrimidin* (8): Wie bei **6** aus 2.75 g **1**, 6.3 g *Dicyclohexylcarbodiimid* und 4.4 g *Cyclohexan-carbonsäure* in 100 ccm Tetrahydrofuran bei Raumtemp. Nach Lösen in 20 ccm Chloroform und Zugabe von 50 ccm Äther Ausb. 4.50 g farblose Kristalle vom Schmp. 155—156° (Zers.).

$C_{20}H_{28}N_4O_5$  (404.4) Ber. C 59.39 H 6.98 N 13.85 Gef. C 59.48 H 6.77 N 13.59

*2.6-Dioxo-5-[furoyl-(2)-oxyimino]-4-[furoyl-(2)-imino]-1.3-dimethyl-hexahydropyrimidin* (9): Wie bei **6** aus 1.84 g **1**, 4.2 g *Dicyclohexylcarbodiimid* und *Furan-carbonsäure-(2)* in 100 ccm Tetrahydrofuran bei Raumtemp. bis zur Entfärbung. Nach Lösen in 40 ccm Chloroform und Zugabe von 50 ccm Äther Ausb. 2.3 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 190—192° (Zers.).

$C_{16}H_{12}N_4O_7$  (372.3) Ber. C 51.62 H 3.25 N 15.05 Gef. C 51.48 H 3.49 N 14.79

*2.6-Dioxo-5-[thenoyl-(2)-oxyimino]-4-thenoyl-(2)-imino]-1.3-dimethyl-hexahydropyrimidin* (10): Wie bei **6** aus 1.85 g **1**, 4.2 g *Dicyclohexylcarbodiimid* und 3 g *Thiophen-carbonsäure-(2)* in 200 ccm Tetrahydrofuran bis zur Entfärbung. Zur Reinigung wird in 160 ccm Tetrahydrofuran mit Aktivkohle behandelt und dann bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt und mit 140 ccm Äther versetzt. Ausb. 2.6 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 214—216° (Zers.).

$C_{16}H_{12}N_4O_5S_2$  (404.3) Ber. C 47.53 H 2.99 N 13.68 S 15.83  
Gef. C 47.77 H 3.04 N 13.52 S 15.54

*2.6-Dioxo-5-benzoyloxyimino-4-benzoylimino-1.3-dimethyl-hexahydropyrimidin* (11)

a) Wie bei **6** aus 2.75 g **1**, 6.63 g *Dicyclohexylcarbodiimid* und 4.2 g *Benzoesäure* in 200 ccm Tetrahydrofuran durch 10 Stdn. Rühren bei Raumtemp. Lösen in 70 ccm Chloroform und Zugabe von 120 ccm Äther in der Wärme gibt 4.0 g farblose Kristalle vom Schmp. 191—192° (Zers.).

b) 1.85 g **1** werden in 100 ccm Tetrahydrofuran mit 2.5 g *Triäthylamin* versetzt und dann unter Rühren 2.9 g *Benzoylchlorid* zugetropft. Schon nach 10 Min. ist Entfärbung und Abscheidung des Triäthylaminhydrochlorids eingetreten. Absaugen, Einengen zur Trockne, Behandeln mit Äther, Lösen des Niederschlags (3.1 g) in 50 ccm Chloroform und Zugabe von 100 ccm Äther ergibt 2.6 g farblose Kristalle vom Schmp. 191—192° (Zers.).

$C_{20}H_{16}N_4O_5$  (392.3) Ber. C 61.22 H 4.11 N 14.28 Gef. C 61.15 H 4.23 N 14.03

*3.6.8-Trioxo-5.7-dimethyl-5.6.7.8-tetrahydro-3H-pyrimido[5.4-c]oxadiazin* (13): 4.0 g **1** werden fein gepulvert in 200 ccm Tetrahydrofuran aufgeschlämmt. Unter Rühren leitet man 3 Stdn. einen langsamen Strom von *Phosgen* durch die Mischung, die sich in dieser Zeit fast völlig entfärbt. Es wird über Nacht weitergerührt, wobei unter Auflösung des Niederschlags (12) eine klare, schwach gelbe Lösung entsteht. Zur Entfernung des überschüss. Phosgens leitet man 3 Stdn. einen starken Strom trockener Luft durch die Lösung, engt dann

auf 40 ccm ein, setzt 100 ccm Äther zu, saugt ab und kristallisiert aus 50 ccm absol. Methanol um. Ausb. 2.9 g farblose Blättchen vom Schmp. 218–220° (Zers.).

$C_7H_6N_4O_4$  (210.1) Ber. C 40.00 H 2.88 N 26.66 Gef. C 40.00 H 2.96 N 27.02

*8-Methyl-theophyllin* (**15**): 2.0 g **3** werden in 150 ccm absol. Methanol mit *Raney-Nickel*/ $H_2$  in der Schüttelente bei 30° hydriert. Nach 24 Stdn. ist die Wasserstoffaufnahme zum Stillstand gekommen. Nach Einengen des Filtrats zur Trockne gibt der Rückstand aus wenig Methanol 1.1 g farblose Kristalle vom Schmp. 333° (Lit.<sup>6)</sup>: 332°).

$C_8H_{10}N_4O_2$  (194.2) Ber. C 49.48 H 5.19 N 28.85 Gef. C 49.42 H 4.98 N 29.26

*8-tert.-Butyl-theophyllin* (**16**): 3.5 g **4** werden wie vorstehend in 100 ccm Äthanol hydriert. Nach Einengen zur Trockne wird mit Äther digeriert, abgesaugt (2.1 g) und aus 100 ccm 33proz. Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 1.2 g farblose Kristalle vom Schmp. 277–278°.

$C_{11}H_{16}N_4O_2$  (236.3) Ber. C 55.91 H 6.83 N 23.72 Gef. C 55.76 H 6.68 N 23.79

*8-Cyclohexyl-theophyllin* (**17**): 4.0 g **8** werden wie bei **15** in 150 ccm absol. Äthanol hydriert. Nach beendeter Reaktion wird erwärmt, vom Katalysator abgesaugt und zur Trockne eingengt. Aus 150 ccm 40proz. Äthanol mit Aktivkohle 1.5 g farblose Kristalle vom Schmp. 268°.

$C_{13}H_{18}N_4O_2$  (262.3) Ber. C 59.52 H 6.92 N 21.36 Gef. C 59.44 H 6.69 N 21.55

*8-Isopropyl-theophyllin* (**18**): 2.6 g **7** werden in 80 ccm absol. Äthanol wie bei **15** hydriert. Die Lösung des Rückstands in 50 ccm Methanol wird bei Raumtemp. über Nacht aufbewahrt, der Niederschlag abgesaugt und erneut aus 40 ccm Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.0 g farblose Kristalle vom Schmp. 274–275° (Lit.<sup>7)</sup>: 271°).

$C_{10}H_{14}N_4O_2$  (222.2) Ber. C 54.04 H 6.35 N 25.21 Gef. C 53.99 H 6.20 N 25.04

*4-Amino-5-isobutylrylamino-1.3-dimethyl-uracil* (**19**): Das methanol. Filtrat vorstehender Darstellung wird auf 30 ccm eingengt und stark gekühlt, der Niederschlag (50 mg) abgesaugt und aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.03 g farblose Nadeln vom Schmp. 258 bis 259° (Lit.<sup>7)</sup>: 258–259°).

$C_{10}H_{16}N_4O_3$  (240.3) Ber. C 49.99 H 6.71 N 23.32 Gef. C 50.26 H 6.40 N 23.36

*4-Amino-5-[thenoyl-(2-amino)]-1.3-dimethyl-uracil* (**20**)

a) 2.8 g **10** werden in Tetrahydrofuran mit *Raney-Nickel*/ $H_2$  in der Schüttelente bei Raumtemp. hydriert. Nach Aufnahme von 350 ccm  $H_2$  wird Äthanol zugesetzt, aufgeköcht und heiß filtriert. Man engt das Filtrat zur Trockne ein und kristallisiert aus 50proz. Äthanol um. Ausb. 1.1 g farblose Kristalle vom Schmp. 280–282°.

b) 1.7 g *4.5-Diamino-1.3-dimethyl-uracil* werden in 20 ccm Dimethylformamid und 10 ccm *Pyridin* mit 1.6 g *Thiophen-carbonsäure-(2)-chlorid*<sup>8)</sup> kurze Zeit auf 60° erwärmt. Man engt i. Vak. zur Trockne ein und kristallisiert zweimal aus 50proz. Äthanol mit Aktivkohle um. Ausb. 1.4 g farblose Nadeln vom Schmp. 280–282°.

$C_{11}H_{12}N_4O_3S$  (280.3) Ber. C 47.14 H 4.32 N 19.99 S 11.40  
Gef. C 47.00 H 4.32 N 20.36 S 11.80

*4-Amino-5-benzamino-1.3-dimethyl-uracil* (**21**): 2.0 g **11** werden über Nacht in 40 ccm absol. Äthanol mit *Pt*/ $H_2$  (50 mg  $PtO_2$ ) in der Schüttelente bei Raumtemp. hydriert. Das abgeschie-

<sup>6)</sup> *Boehringer & Söhne*, Dtsch. Reichs-Pat. 121 224; Frdl. **6**, 1184; C. **1901**, II, 71.

<sup>7)</sup> *J. H. Speer* und *A. I. Raymond*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 114 (1953).

<sup>8)</sup> *L. W. Jones* und *C. D. Hurd*, J. Amer. chem. Soc. **43**, 2444 (1921).

dene Produkt wird abgesaugt und zur Reinigung und Abtrennung des Katalysators aus 50proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.0 g farblose Kristalle vom Schmp. 275–280°.

$C_{13}H_{14}N_4O_3$  (274.3) Ber. C 56.93 H 5.15 N 20.43 Gef. C 56.90 H 5.15 N 20.47

*5-Nitroso-2-dimethylamino-4-acetamino-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidin (24)*

a) 3.6 g *5-Nitroso-4-amino-2-dimethylamino-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidin (22)*<sup>9)</sup> in 40 ccm Tetrahydrofuran werden bei Raumtemp. mit 10 ccm *Acetanhydrid* 3 Stdn. gerührt. Der grünblaue Kristallbrei wird abgesaugt, mit Chloroform und Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.2 g blaue Nadeln, ab 170° Sintern unter Entfärbung.

b) 0.1 g *2-Dimethylamino-4-acetamino-6-oxo-5-acetoxymino-5,6-dihydro-pyrimidin (25)* werden bei Raumtemp. in 5 ccm 80proz. Methanol gelöst und über Nacht stehengelassen. Schon nach kurzer Zeit scheiden sich blaue Nadeln ab. Aus Äthanol 0.06 g blaue Nadeln, ab 170° Sintern unter Entfärbung.

$C_8H_{11}N_5O_3$  (225.2) Ber. C 42.66 H 4.92 N 31.10 Gef. C 42.42 H 5.07 N 31.39

*2-Dimethylamino-4-acetamino-6-oxo-5-acetoxymino-5,6-dihydro-pyrimidin (25)*: 1.0 g **22**<sup>9)</sup> wird in 25 ccm *Acetanhydrid* bis zur völligen Auflösung unter Rühren auf 40–50° erhitzt. Man engt i. Vak. zur Trockne ein, reibt mit Äther an, saugt ab (1.3 g), löst in 15 ccm Chloroform und gibt 40 ccm Äther zu: 1.2 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 140–141°, erneutes Festwerden und 2. Schmp. ab 240°.

$C_{10}H_{13}N_5O_4$  (267.2) Ber. C 44.94 H 4.90 N 26.21 Gef. C 45.03 H 4.79 N 25.97

*2-Dimethylamino-4-[N-methyl-acetamino]-6-oxo-5-acetoxymino-5,6-dihydro-pyrimidin (26)*: 1.0 g *5-Nitroso-4-methylamino-2-dimethylamino-6-oxo-1,6-dihydro-pyrimidin (23)*<sup>10)</sup> werden in 10 ccm Tetrahydrofuran aufgeschlämmt und mit 5 ccm *Acetanhydrid* 10 Min. bei Raumtemp. gerührt. Man setzt 30 ccm Äther zu, rührt weitere 2 Stdn., saugt dann das gelbe Acylierungsprodukt ab (1.2 g), löst bei 25° in 30 ccm *Acetanhydrid*, versetzt mit 100 ccm Äther und bewahrt über Nacht im Tiefkühlschrank auf. Ausb. 0.9 g gelbe Kristalle vom Schmp. 111 bis 112° (Zers.).

$C_{11}H_{15}N_5O_4$  (281.3) Ber. C 46.97 H 5.38 N 24.90 Gef. C 46.54 H 5.20 N 24.47

*2-Dimethylamino-6-oxo-4-cyan-1,6-dihydro-s-triazin (28)*

a) 0.10 g **25** werden mit 5 ccm *Acetanhydrid* 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Einengen zur Trockne aus Aceton 0.055 g farblose Kristalle vom Schmp. 264° (Zers.) (Lit.<sup>4)</sup>: 262°, Zers.).

b) 0.10 g **25** werden im kleinen Reagenzglas durch langsames Hochheizen im Ölbad knapp über den Schmp. erhitzt. Nach dem Schmelzen tritt wieder Verfestigung ein. Der Rückstand wird aus Aceton mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.04 g farblose Kristalle vom Schmp. 264° (Zers.).

*5-Nitroso-4-formamino-2-methylmercapto-6-oxo-1-methyl-1,6-dihydro-pyrimidin (30)*: 2.0 g *5-Nitroso-4-amino-2-methylmercapto-6-oxo-1-methyl-1,6-dihydro-pyrimidin (29)* werden in 10 ccm *Essigsäure-ameisensäure-anhydrid* durch leichtes Erwärmen auf 40° gelöst. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein grüner Niederschlag ab. Lösen in 40 ccm Dimethylformamid und Zugabe von 40 ccm Äthanol zur warmen Lösung liefert 1.6 g grüne Kristalle vom Schmp. 169–170°.

$C_7H_8N_4O_3S$  (228.2) Ber. C 36.85 H 3.53 N 25.56 S 14.02  
Gef. C 37.26 H 3.69 N 25.73 S 14.27

<sup>9)</sup> B. Roth, I. M. Smith und M. E. Hultquist, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2864 (1951).

<sup>10)</sup> W. Pfeleiderer und K. Deckert, Chem. Ber. **95**, 1602 (1962).

*5-Nitroso-4-acetamino-2-methylmercapto-6-oxo-1-methyl-1,6-dihydro-pyrimidin (31)*: 1.0 g **29** wird in 10 ccm *Acetanhydrid* durch kurzes Erhitzen auf 120° gelöst und dann rasch wieder abgekühlt. Der grüne Niederschlag wird abgesaugt (0.4 g) und gibt aus Äthanol 0.3 g grüne Kristalle vom Schmp. 168°.

$C_8H_{10}N_4O_3S$  (242.2) Ber. C 39.67 H 4.16 N 23.14 S 13.20  
Gef. C 40.16 H 4.34 N 23.76 S 13.33

*2-Methylmercapto-6-oxo-5-acetoxylimino-4-acetylimino-1-methyl-1,4,5,6-tetrahydro-pyrimidin (32)*: Vorstehendes Reaktionsfiltrat wird zur Trockne eingeengt, der Rückstand in wenig Äthanol aufgenommen und die gesammelten Kristalle erneut aus absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.2 g blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 139–140° (Zers.).

$C_{10}H_{12}N_4O_4S$  (284.2) Ber. C 42.25 H 4.26 N 19.71 S 11.26  
Gef. C 42.71 H 4.29 N 19.67 S 11.32

*N-[ $\alpha$ -Phenyl-äthyl]-benzamid*: 1.0 g **11** wird in 50 ccm Tetrahydrofuran mit 0.6 g *DL- $\alpha$ -Phenyl-äthylamin* versetzt. Nach kurzer Zeit tritt Reaktion ein. Man gibt nach 2 Stdn. 80 ccm Äther zu und rührt über Nacht. Die abgeschiedene Nitroso-Verbindung (**1**) wird abgesaugt, das Filtrat zur Trockne eingeengt und der Rückstand aus Petroläther unter Zusatz von wenig, Essigester umkristallisiert. Ausb. 0.7 g farblose Kristalle vom Schmp. 120° (Lit.<sup>11)</sup>: 121°).

*Essigsäure-[2-phenyl-hydrazid]*: 2.7 g **3** werden in 100 ccm Tetrahydrofuran mit 2.15 g *Phenylhydrazin* über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Man saugt den abgeschiedenen Niederschlag (**1**) ab, engt das Filtrat zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand aus Wasser um. Ausb. 2.3 g farblose Kristalle vom Schmp. 128–129° (Lit.<sup>12)</sup>: 128.5°).

*Acetanilid*: 2.7 g **3** werden mit 1.9 g *Anilin* in 100 ccm Tetrahydrofuran 48 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Man zieht das Lösungsmittel ab und destilliert den Rückstand i. Vak., Ausb. 2.3 g farblose Kristalle vom Schmp. 114°.

<sup>11)</sup> M. Mann und I. Tafel, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 2308 (1894).

<sup>12)</sup> E. Fischer, Liebigs Ann. Chem. **190**, 130 (1877).