

Alois Haas und Wilhelm Hinsch

Perhalogenmethylmercapto-Heterocyclen, II<sup>1)</sup>

## Perhalogenmethylmercapto-Derivate von Hydroxypyrimidinen

Aus dem Lehrstuhl für Anorganische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum

(Eingegangen am 17. Januar 1972)

5-Trifluormethylmercapto-uracil (**1**) wird durch rauchende Salpetersäure zum entsprechenden Sulfoxid **3**, mit Chromschwefelsäure zum Sulfon **4** oxydiert. Durch Fluor-Chlor-Austausch mit Hilfe von Bortrichlorid läßt sich **1** in das 5-Trichlormethylmercapto-uracil (**2**) überführen. Die Sulfensäurechloride  $F_nCl_{3-n}CSCl$  ( $n = 1, 2, 3$ ) bilden mit 5-Mercapto-uracil die Disulfane **6a–c**. — Cytosin führt bei der Umsetzung mit  $F_3CSCl$  in Pyridin ebenso zu der in 5-Stellung substituierten Verbindung (**8**) wie die Orotsäure (zu **10**). — Die Konstitutionsermittlung der Verbindungen erfolgt auf spektroskopischem Wege (IR, NMR, MS).

(Perhalomethylthio)heterocycles, II<sup>1)</sup>

Perhalomethylthio Derivatives of Hydroxypyrimidines

5-(Trifluormethylthio)uracil (**1**) can be oxidized to the corresponding sulfoxide **3** by means of fuming nitric acid, whereas a mixture of chromic acid and sulfuric acid gives rise to the sulfone **4**. Fluorine-chlorine exchange by boron trichloride yields in the case of **1** 5-(trichloromethylthio)uracil (**2**). Reactions of the sulfenic acid halides  $F_nCl_{3-n}CSCl$  ( $n = 1, 2, 3$ ) with 5-mercaptouracil lead to the disulfides **6 a–c**. — Cytosine as well as orotic acid reacts with  $F_3CSCl$  in pyridine to the 5-substituted compound (**8** and **10**). — The structures of the compounds are confirmed by spectroscopic methods (i.r., n.m.r., m.s.).

Derivate perhalogenierter Sulfensäurechloride zeigen starke biozide Eigenschaften, wobei manchmal der Ersatz eines Fluoratoms durch eine Trifluormethylmercapto-Gruppe ( $F_3CS-$ ) zu ebenfalls biologisch interessanten Verbindungen führt.

Die Tatsache, daß das 5-Fluor-uracil<sup>2)</sup> eine stark tumorhemmende Wirkung zeigt, führte uns zur Darstellung des 5-Trifluormethylmercapto-uracils<sup>1)</sup> (**1**), das jedoch keine tumorhemmende Wirkung besitzt. **1** läßt sich aus Uracil und  $F_3CSCl$  in Pyridin herstellen, ist eine sehr stabile Verbindung und bildet mit Aminen wie Methylamin und Piperidin Addukte. Es diente bei der Darstellung einer Reihe weiterer, potentiell bioaktiver Verbindungen als Ausgangssubstanz.

Durch direkte Umsetzung des Uracils mit  $Cl_3CSCl$  in Pyridin läßt sich keine Substitution in 5-Stellung, sondern nur eine an beiden Stickstoffatomen, d. h. in 1- und 3-Stellung, erzielen. In  $F_3CS$ -Verbindungen läßt sich jedoch manchmal Fluor gegen

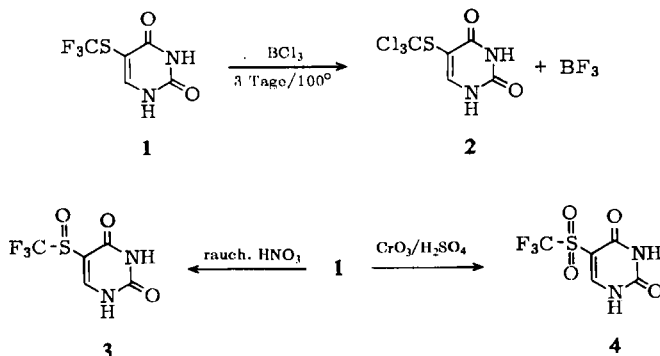
<sup>1)</sup> I. Mittel.: A. Haas und W. Hinsch, Chem. Ber. 104, 1855 (1971).

<sup>2)</sup> C. Heidelberger, N. K. Chandhuri, P. Danneberg, D. Mooren, L. Griesbach, R. Duschinsky, R. J. Schnitzer, E. Plevin und J. Scheiner, Nature [London] 179, 663 (1957).

Chlor mit Hilfe von Bortrichlorid austauschen<sup>3)</sup>, daher bietet sich **1** als Ausgangsverbindung für die Darstellung der entsprechenden Trichlormethylmercapto-Verbindung **2** an.

Wird **1** mit einem großen Überschuß an  $\text{BCl}_3$  mehrere Tage auf  $100^\circ$  erhitzt, so erhält man hauptsächlich **2**. Die Reaktion verläuft jedoch auch nach mehrmaligem Behandeln mit  $\text{BCl}_3$  nicht quantitativ.

Es bleibt ein Restgehalt von mindestens 1.4% Fluor zurück, der auch durch dünnschichtchromatographische Reinigung nicht zu entfernen ist.



Der oxydativ zweiwertige Schwefel in **1** läßt sich in den vier- und sechswertigen Zustand überführen. Einige Trifluormethylmercapto-benzol-Derivate sind sowohl zu den entsprechenden Sulfoxiden<sup>4,5)</sup> als auch den Sulfonen<sup>6-8)</sup> oxydierbar. Als geeignetes Mittel zur Oxydation von **1** zum Sulfoxid **3** erwies sich rauchende Salpetersäure, während das Sulfon **4** in Chromschwefelsäure gebildet wird. Bei beiden Reaktionen wird der Uracilring nicht angegriffen, und man erhält in 50- bis 60proz. Ausbeute farblose, kristalline Feststoffe.

Ebenfalls biologisch interessante Verbindungen sind Disulfane der allgemeinen Formel  $\text{R-S-S-R}'$ , die sich aus Thiol und Sulfenylchlorid darstellen lassen. So sind z. B. Derivate von  $\text{FCl}_2\text{CSCl}$  sehr nützliche Insektizide und Fungizide<sup>9)</sup>. Ausgangsprodukt für die Darstellung von Disulfanen des Uracils ist das 5-Mercapto-uracil (**5**), das aus Uracil durch Chlorsulfonierung und anschließende Reduktion mit Zink hergestellt wird<sup>10)</sup>. Die Umsetzung von **5** mit Sulfenylchloriden führt in Tetrahydrofuran auch ohne  $\text{HCl}$ -Fänger zu **6a-c**. Mit  $\text{Cl}_3\text{CSCl}$  konnte kein reines Produkt isoliert werden.

<sup>3)</sup> L. M. Yagupol'skii und N. V. Kondratenko, J. Gen. Chem. SSSR **37**, 1686 (1967), C. A. **68**, 29375 r (1968).

<sup>4)</sup> IG Farbenindustrie Akt.-Ges., Franz. Pat. 820796, C. **109/I**, 1876 (1938).

<sup>5)</sup> O. Scherer, Angew. Chem. **52**, 457 (1939).

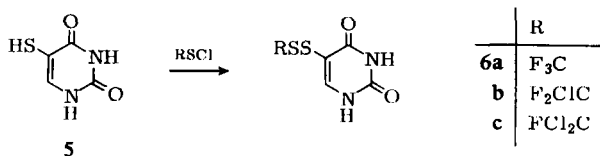
<sup>6)</sup> General Aniline & Film Corp. (Erf. W. Schumacher, O. Scherer und F. Müller), Amer. Pat. 2191062 (1940), C. A. **34**, 4588 (1940).

<sup>7)</sup> L. M. Yagupol'skii und M. S. Marenets, J. Gen. Chem. SSSR **24**, 885 (1954), C. A. **49**, 8172 e (1955).

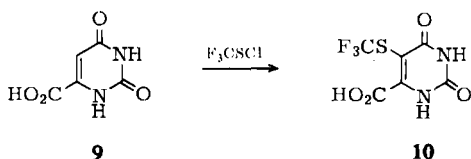
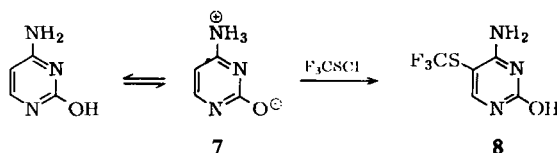
<sup>8)</sup> E. A. Nodiff, S. Lipschutz, P. N. Craig und M. Gordon, J. org. Chemistry **25**, 60 (1960).

<sup>9)</sup> Farbenfabriken Bayer AG (Erf. E. Kühle, E. Klauke und G. Unterstenhoefer), Franz. Pat. 1339765 (1963), C. A. **60**, 5519 e (1964).

<sup>10)</sup> R. R. Herr, T. Enkoji und T. J. Bardos, J. Amer. chem. Soc. **78**, 401 (1956).



Im Rahmen von Versuchen zur Darstellung weiterer biologisch interessanter Verbindungen wurden Substitutionen am Cytosin und der Orotsäure durchgeführt. Cytosin sollte, mit F<sub>3</sub>CSCl in Pyridin umgesetzt, analog zum Uracil in 5-Stellung und analog zum Adenin<sup>11)</sup> auch an der Aminogruppe reagieren. Tatsächlich findet man jedoch ausschließlich Substitution in 5-Stellung und keine Reaktion an der Aminogruppe.



Dieses Verhalten läßt sich jedoch anhand kernmagnetischer Resonanzuntersuchungen von *Kokko* und Mitarbb.<sup>12)</sup> erklären, die nachwiesen, daß das Cytosin, zumindest in polaren Lösungsmitteln wie Dimethylsulfoxid, in der Zwitterionenform **7** vorliegt. Am positiv geladenen Stickstoff kann dann die elektrophile F<sub>3</sub>CS-Gruppe nicht mehr angreifen.

Die Orotsäure (**9**) reagiert in Pyridin ebenfalls glatt mit F<sub>3</sub>CSCl zur 5-substituierten Verbindung **10**. Das zunächst entstehende Pyridiniumsalz läßt sich leicht mit verd. Salzsäure spalten.

### Diskussion der Spektren

Die neuen Verbindungen wurden durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR-, <sup>19</sup>F-NMR- und Massenspektren identifiziert.

Die Infrarotspektren<sup>13)</sup> zeigen die für Cl<sub>3-n</sub>F<sub>n</sub>CS-Gruppen zu erwartenden charakteristischen Frequenzen. Dabei steigt ν<sub>C-F</sub> mit steigendem Fluorierungsgrad in **6** von 1030/cm (n = 1) über 1101 und 1071/cm (n = 2) auf 1179 und 1152/cm ebenso an wie ν<sub>C-Cl</sub> in **2** von 736 und 760/cm (n = 0) auf 887/cm für n = 2 (**6b**).

In Übereinstimmung mit Literaturwerten<sup>14)</sup> findet man ν<sub>S-O</sub> in **4** bei 1366 und 1222/cm und in **3** bei 1061/cm. δ<sub>C-F</sub> liegt für alle Verbindungen lagekonstant um 755/cm.

<sup>11)</sup> A. Haas und V. Hellwig, unveröffentlichte Ergebnisse.

<sup>12)</sup> J. P. Kokko, J. H. Goldstein und L. Mandell, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2909 (1961).

<sup>13)</sup> A. Haas und D. Y. Oh, Chem. Ber. **100**, 480 (1967); S. N. Nabi und N. Sheppard, J. chem. Soc. [London] **1959**, 3439; H. Kloosterziel, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **80**, 1234 (1961); J. A. A. Ketelaar und W. Vedder, ebenda **74**, 1482 (1955).

<sup>14)</sup> R. N. Haszeldine und J. M. Kidd, J. chem. Soc. [London] **1955**, 2901; D. Barnard, J. M. Fabian und H. P. Koch, ebenda **1949**, 2442.

Zur Charakterisierung der Moleküle dienen weiterhin die N—H-Valenzschwingungen oberhalb 3000/cm<sup>15)</sup> und die C=O-Valenzschwingungen zwischen 1750 und 1650/cm<sup>16)</sup>. Daneben sind Ringschwingungen<sup>17)</sup> (um 1610/cm), N—H- und C—H-Deformationsbanden zuzuordnen (um 1500 bzw. 750—800/cm). Im substituierten Cytosin **8** beobachtet man eine komplexe starke Bande bei 1640/cm, die auf  $\nu_{C=O}$ , gekoppelt mit  $\delta_{NH_2}$ , zurückzuführen ist.

Die <sup>19</sup>F-<sup>18, 1)</sup> und <sup>1</sup>H-NMR-Absorptionen<sup>19, 11)</sup> liegen in den zu erwartenden Bereichen (exp. Teil). Bemerkenswert ist das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **4**, in dem zwar die NH-Signale auftreten, die erwartete Aufspaltung des 6-H-Peaks von ca. 6 Hz aber unterbleibt. Durch die extrem stark elektronenziehende F<sub>3</sub>CSO<sub>2</sub>-Gruppe wird das 1-H-Proton so labil, daß es nicht mehr in der Lage ist, mit 6-H zu koppeln (vgl. hierzu auch 5-Nitro-uracil<sup>19)</sup>). Aus ähnlichem Grund findet man im Spektrum von **10** kein Signal für das Carboxylproton.

Massenspektren wurden von allen neuen Verbindungen sowie von **1** aufgenommen. Es findet — mit Ausnahme von **10**, das erwartungsgemäß leicht CO<sub>2</sub> abspaltet und keinen Molekülpeak zeigt — bei allen Verbindungen zunächst Abspaltung einer CF<sub>3</sub>- bzw. F<sub>n</sub>Cl<sub>3-n</sub>C-Gruppe statt. (Daneben wird in geringer Menge auch Halogen eliminiert.) Diese Abspaltungstendenz ist durch Resonanzstabilisierung bei **4** so groß, daß M<sup>+</sup> nicht mehr zu beobachten ist, sondern als höchster Peak M<sup>+</sup>—CF<sub>3</sub> (175) auftritt.

Anschließend findet dann der für Uracil- (bzw. Cytosin)-ringe charakteristische Abbau statt<sup>20)</sup>. Bei den Disulfanen **6a—c** steht die Eliminierung von HNCO in Konkurrenz mit der Abspaltung eines S-Atoms. Das an den Ring gebundene Schwefelatom jedoch wird nur bei **8** in begrenztem Maße abgespalten. Nach Verlust von HNCO schließt sich eine Decarboxylierung an, nur **3** und **4** spalten vorher HCN ab. Bei **8** erfolgt die HCN-Eliminierung noch vor der HNCO-Abspaltung. Die charakteristischen Bruchstücke der neuen Verbindungen sowie von **1** werden samt ihrer relativen Häufigkeit in der Tabelle angegeben.

Herrn Dr. *H. Marsmann* vom Lehrstuhl für Anorganische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum danken wir sehr herzlich für die Messung der NMR-Spektren, Herrn Dr. *D. Müller* vom Lehrstuhl für analytische Chemie der Ruhr-Universität für die Aufnahme der Massenspektren. Den *Farbenfabriken Bayer AG*, Leverkusen, danken wir für die Überlassung von Chemikalien.

## Beschreibung der Versuche

Infrarotspektren der festen Substanzen wurden als KBr-Preßlinge mit einem Perkin-Elmer Gitterspektrophotometer 125 aufgenommen. <sup>19</sup>F- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden mit einem Bruker-Kernresonanzspektrometer 60 MHz gegen die inneren Standards C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> (umgerechnet auf CFCI<sub>3</sub>) und TMS in gesättigten Lösungen aufgenommen. Massenspektroskopische Untersuchungen sind mit einem Varian-Mat-Massenspektrometer, Modell CH-5, ausgeführt worden (70 eV, Emission 100  $\mu$ A).

*5-Trichlormethylmercapto-uracil (2)*: In einem 50-ccm-Glasbombenrohr werden zu einer Suspension von 1.2 g (5.7 mMol) **1** in 15 ccm CS<sub>2</sub> 7.0 g (60 mMol) BCl<sub>3</sub> kondensiert. Das Rohr wird abgeschmolzen und 3 Tage auf 100° erhitzt. Dabei wird gelegentlich gut geschüttelt.

<sup>15)</sup> C. L. Angell, J. chem. Soc. [London] **1961**, 504.

<sup>16)</sup> M. Horák und J. Gut, Collect. czechoslov. chem. Commun. **26**, 1680 (1961).

<sup>17)</sup> R. N. Lacey und W. R. Ward, J. chem. Soc. [London] **1958**, 2134.

<sup>18)</sup> A. Haas und D. Y. Oh, Chem. Ber. **102**, 77 (1969); E. W. Lawless, Inorg. Chem. **9**, 2796 (1970).

<sup>19)</sup> J. P. Kokko, L. Mandell und J. H. Goldstein, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1042 (1962).

<sup>20)</sup> J. M. Rice, G. O. Dudek und M. Barber, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4569 (1965).

## Zuordnung charakteristischer Massenpeaks (in Klammern relative Häufigkeit)

		1	10	4	3	2
1)	M <sup>+</sup>	212 (100)	—	—	228 (3)	260 (2)
	M <sup>+</sup> —CO <sub>2</sub>	—	212 (34)	—	—	—
2)	M <sup>+</sup> —CF <sub>3</sub>	143 (27)	143 (8)	175 (16)	159 (100)	—
	—CCl <sub>3</sub>	—	—	—	—	143 (21)
3)	M <sup>+</sup> —F	193 (5)	193 (1)	—	—	—
	—Cl	—	—	—	—	225 (5)
4)	2)—H	142 (42)	142 (18)	—	—	—
5)	2)—RNCO	100 (10)	100 (4)	132 (2)	116 (38)	100 (7)
6)	5)—CO	72 (42)	72 (20)	—	—	72 (27)
7)	CF <sub>3</sub>	69 (19)	69 (13)	69 (4)	69 (18)	—
	CCl <sub>3</sub>	—	—	—	—	117 (12)
8)	HNCO	43 (4)	43 (27)	43 (9)	43 (4)	43 (15)
	NCO	—	—	—	—	—

		6a	6b	6c	8	
1)	M <sup>+</sup>	244 (82)	260 (100)	276 (12)	1) M <sup>+</sup>	211 (100)
2)	M <sup>+</sup> —F	—	—	—	2) M <sup>+</sup> —F	192 (2)
	—Cl	—	—	241 (1)	—	—
3)	M <sup>+</sup> —CF <sub>3</sub>	175 (24)	—	—	3) M <sup>+</sup> —CF <sub>3</sub>	142 (90)
	—CFCl <sub>2</sub>	—	—	175 (66)	—	—
	—CF <sub>2</sub> Cl	—	175 (79)	—	—	—
4)	3)—S	143 (47)	143 (40)	143 (23)	4) 3)—S	110 (20)
5)	3)—HNCO	132 (8)	132 (16)	132 (15)	5) 3)—HCN	115 (22)
6)	4)—HNCO	100 (22)	100 (15)	100 (29)	6) 4)—HCN	83 (4)
7)	6)—CO	72 (97)	72 (56)	72 (77)	7) 5)—HNCO	72 (63)
8)	5)—CO	104 (5)	104 (12)	104 (27)	8) 6)—HNCO	40 (8)
9)	CF <sub>3</sub>	69 (33)	—	—	9) CF <sub>3</sub>	69 (50)
	CCl <sub>2</sub> F	—	—	101 (21)	—	—
	CF <sub>2</sub> Cl	—	85 (7)	—	—	—
10)	HNCO	43 (7)	—	43 (11)	10) HNCO	43 (51)
11)	CO	28 (100)	28 (52)	28 (96)	11) CO	28 (72)

Anschließend werden CS<sub>2</sub> und BCl<sub>3</sub> sowie entstandenes BF<sub>3</sub> i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in Tetrahydrofuran gelöst. Es wird filtriert und aus dem Filtrat mit Petroläther 1.46 g Substanz ausgefällt. Nach Trocknen über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> i. Vak. enthält die Substanz noch 4.08% F.

Die Verbindung wird wie oben<sup>1)</sup> erneut mit 7.0 g (60 mMol) BCl<sub>3</sub> und 15 ccm CS<sub>2</sub> im Bombenrohr 3 Tage auf 100° erhitzt. Anschließend wird wie oben aufgearbeitet und die dabei erhaltene Substanz mit 10 ccm Wasser behandelt, um die als Nebenprodukt entstandene Borsäure zu lösen. Es wird filtriert, mit 5 ccm Wasser gewaschen und i. Vak. über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> getrocknet. Ausb. 1.20 g (80%). Beim Erhitzen färbt sich **2** bei ca. 190° dunkelbraun, schmilzt aber nicht bis 315°.

C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (261.5) Ber. C 22.97 H 1.16 F 0.00 Cl 40.67  
Gef. C 22.52 H 1.53 F 1.53 Cl 38.53

5-Trifluormethylsulfuracil (3): 1.46 g (6.9 mMol) **1** werden in 3.2 g rauchender Salpetersäure 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Danach wird die rauchende Salpetersäure i. gutem Vak.

unter schwachem Erwärmen abdestilliert. Zurück bleibt eine klebrige Masse, die beim Versetzen mit wenig  $\text{CH}_3\text{CN}$  kristallin wird. Aus Acetonitril farblose Kristalle, Ausb. 0.90 g (57%), Schmp. 254° (Zers.).

$\text{C}_5\text{H}_3\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  (228.2) Ber. C 26.32 H 1.33 F 24.98 N 12.28 S 14.05  
Gef. C 26.62 H 1.37 F 25.14 N 12.36 S 14.11

$^{19}\text{F}$ -NMR ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\delta$  74.7 ppm. —  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  7.99 ppm.

**5-Trifluormethylsulfon-uracil (4):** 2.12 g (10 mMol) **1** werden in eine Mischung von 10 ccm konz. Schwefelsäure und 7 ccm Wasser gegeben. Unter Rühren werden 3.0 g (33 mMol)  $\text{CrO}_3$  zugefügt und das Gemisch 2 Stdn. bei 150° Badtemp. gehalten. Dann wird im Eisbad abgekühlt, durch einen Glasfertierteigel filtriert, mit wenig Wasser gewaschen und i. Vak. über  $\text{P}_4\text{O}_{10}$  getrocknet. Aus  $\text{CH}_3\text{CN}$  1.4 g (58%) farblose Täfelchen, die sich ab 285° zersetzen.

$\text{C}_5\text{H}_3\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$  (244.2) Ber. C 24.60 H 1.24 F 23.34 N 11.47 S 13.13  
Gef. C 24.88 H 1.31 F 23.46 N 11.56 S 13.24

$^{19}\text{F}$ -NMR (THF):  $\delta$  77.6 ppm. —  $^1\text{H}$ -NMR (THF- $d_6$ ):  $\delta$  8.37 ppm, 10.9 (breit).

*Reaktionen des 5-Mercapto-uracils (5) mit  $\text{F}_3\text{CSCl}$ ,  $\text{F}_2\text{ClCSCl}$  und  $\text{FCl}_2\text{CSCl}$*

a) **5-Trifluormethylthio-uracil (6a):** In einem 20-ccm-Glasbombenrohr werden 0.77 g (5.3 mMol) **5** in 5 ccm Tetrahydrofuran suspendiert und darauf 1.36 g (10 mMol)  $\text{F}_3\text{CSCl}$  kondensiert. Über Nacht wird die Bombe bei Raumtemp. geschüttelt. Dann werden die flüchtigen Bestandteile i. Vak. abdestilliert und der Rückstand zweimal mit je 10 ccm Tetrahydrofuran extrahiert. Es wird filtriert und aus dem Filtrat mit Petroläther (40–60°) **6a** in farblosen Kristallen ausgefällt, die aus  $\text{CH}_3\text{CN}$  umkristallisiert werden. Ausb. 0.70 g (54%). **6a** zersetzt sich oberhalb 200° ohne zu schmelzen.

$\text{C}_5\text{H}_3\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$  (244.8) Ber. C 24.59 H 1.24 N 11.47 S 26.56  
Gef. C 25.22 H 1.29 N 11.28 S 26.96

$^{19}\text{F}$ -NMR (THF):  $\delta$  45.1 ppm. —  $^1\text{H}$ -NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{C}=\text{O}$ ):  $\delta$  8.12 ppm (d) ( $J = 6$  Hz), 10.2 (breit).

b) *Umsetzung mit  $\text{F}_2\text{ClCSCl}$  und  $\text{FCl}_2\text{CSCl}$ :* 0.77 g (5.3 mMol) **5** werden unter Feuchtigkeitsausschluß in 10 ccm Tetrahydrofuran suspendiert und innerhalb von 15 Min. 10 mMol des *Sulfonylchlorids* hinzugegotropft. Dann wird 5 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, anschließend filtriert und der Rückstand mit 20 ccm Tetrahydrofuran gut gewaschen. Filtrat und Waschlösung werden vereinigt und daraus das Rohprodukt mit 200 ccm Petroläther (40–60°) gefällt. Es wird i. Vak. getrocknet. Aus  $\text{CH}_3\text{CN}$  farblose Kristalle.

**5-Difluorchlormethylthio-uracil (6b):** Ausb. 0.80 g (58%), Zers. ab 215°.

$\text{C}_5\text{H}_3\text{ClF}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$  (260.7) Ber. C 23.04 H 1.16 Cl 13.60 N 10.75  
Gef. C 23.85 H 1.30 Cl 13.45 N 10.16

$^{19}\text{F}$ -NMR (THF):  $\delta$  31.9 ppm. —  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  7.96 ppm.

**5-Fluordichlormethylthio-uracil (6c):** Ausb. 0.60 g (41%).

$\text{C}_5\text{H}_3\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}_2$  (277.1) Ber. C 21.67 H 1.09 Cl 25.59 F 6.85 N 10.11 S 23.14  
Gef. C 22.12 H 1.28 Cl 24.83 F 6.58 N 10.42 S 23.12

$^{19}\text{F}$ -NMR (THF):  $\delta$  25.4 ppm. —  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  7.99 ppm.

**5-Trifluormethylmercapto-cytosin (8):** 1.40 g (12.6 mMol) *Cytosin* werden in 8 g (100 mMol) Pyridin suspendiert und in einem 40-ccm-Glasbombenrohr mit 5.5 g (40 mMol)  $\text{F}_3\text{CSCl}$  3 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Anschließend wird gekühlt und überschüss.  $\text{F}_3\text{CSCl}$  sowie Pyridin werden i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird zweimal mit je 20 ccm Tetrahydrofuran extrahiert und dann filtriert. Aus dem Filtrat wird mit Petroläther (40–60°) ein

braunes Öl ausgefällt, das sich beim Erwärmen in Äthanol löst. Aus der siedenden Lösung fällt ein gelblicher, kristalliner Niederschlag aus, der in warmem Pyridin mit Petroläther (40–60°) wieder in farblosen Kristallen ausgefällt wird. Ausb. 0.95 g (36%). Die Substanz sintert bei 268°, verfärbt sich etwas, schmilzt jedoch nicht unter 315°.

$C_5H_4F_3N_3OS$  (211.2) Ber. C 28.44 H 1.91 F 26.99 N 19.90 S 15.18  
Gef. C 28.27 H 1.92 F 25.89 N 20.01 S 15.16

$^{19}F$ -NMR ( $CH_3CO_2H$ ):  $\delta$  44.5 ppm. —  $^1H$ -NMR ( $DMSO-d_6$ ):  $\delta$  ca. 7.25 ppm (breites Signal), 7.98 ppm.

*5-Trifluormethylmercapto-oro-tsäure* (10): Zu 1.56 g (10 mMol) wasserfreier *Orotsäure* werden 8 g *Pyridin* gegeben und die Suspension gut durchgemischt. Durch Bildung eines *Pyridiniumsalzes* entstehende feste Brocken werden unter Stickstoffatmosphäre im Mörser zerkleinert. Das Gemisch wird in ein ca. 30 ccm fassendes Glasbombenrohr gegeben, wobei Reste aus dem Mörser mit weiteren 5 ccm *Pyridin* in das Rohr gespült werden. Auf die gekühlte Suspension werden 4.1 g (30 mMol)  $F_3CSCl$  kondensiert und das Carius-Rohr abgeschmolzen. Dann wird auf  $-25^\circ$  aufgetaut (weitere Erwärmung ist unbedingt zu vermeiden, da sich sonst der Bombeninhalte dunkelgrün färbt und überwiegend Zersetzungsprodukte isoliert werden) und 40 Min. bei dieser Temp. gehalten. Dabei wird gelegentlich geschüttelt.

Nach Öffnen des Gefäßes werden bei gutem Vakuum und  $-10$  bis  $-20^\circ$  innerhalb von 1 Stde. überschüss.  $F_3CSCl$  und das meiste *Pyridin* abgezogen. Der Rückstand wird mit 40 ccm  $7n$  *HCl* versetzt und unter Rühren 10 Min. auf  $40^\circ$  erwärmt. Es wird filtriert und das Filtrat sechsmal mit je 50 ccm Äther extrahiert. Die Äther-Phase wird mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft, der weiße Rückstand in wenig Tetrahydrofuran gelöst und das farblose Produkt mit 250 ccm Petroläther (40–60°) ausgefällt. Ausb. 1.3 g (51%), Schmp. 226–228° (Zers).

$C_6H_3F_3N_2O_4S$  (256.2) Ber. C 28.13 H 1.18 N 10.94 S 12.52  
Gef. C 27.97 H 1.09 N 10.25 S 12.54

$^{19}F$ -NMR (THF):  $\delta$  42.7 ppm. —  $^1H$ -NMR (THF- $d_8$ ):  $\delta$  11.18 ppm, 10.9.

[17/72]