

A. Haas\* und M. Lieb

Ruhr-Universität Bochum, Lehrstuhl für Anorganische Chemie II,  
Postfach 102 148, D-4630 Bochum 1, West Germany  
Received November 21, 1985

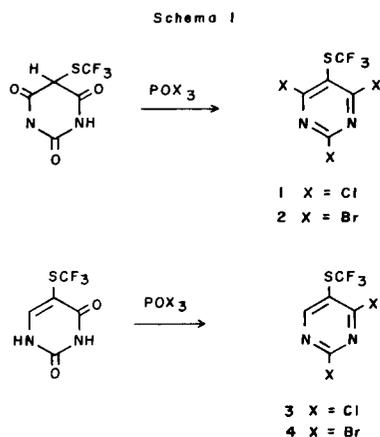
5-Trifluormethylthio-substituted pyrimidines have been synthesized by halogenation of 5-trifluoromethylthiouracile or barbituric acid with phosphorus halogenides  $\text{POX}_3$ . The new compounds themselves are excellent starting materials for further nucleophilic exchange reactions. Thus fluoro-, iodo-, alkoxy- and amino-ligands were introduced and further used for new synthesis. A new method for introducing trifluoromethylthio ( $\text{SCF}_3$ )-groups is presented.

*J. Heterocyclic Chem.*, **23**, 1079 (1986).

Trifluormethylmercapto-substituierte Pyrimidine sind mit Ausnahme einer russischen Arbeit bis dato unbekannt geblieben. Lediglich Yagupolskii [1] gelang die Synthese 2- $\text{SCF}_3$ -substituierter Pyrimidine durch photolytische Trifluormethylierung entsprechender Thiole mit Trifluorjodmethan.

Wie Elektronendichteberechnungen [2,3] gezeigt haben, weisen die in 2-, 4- und 6-Stellung befindlichen C-Atome ein Elektronendefizit durch die Nachbarschaft der Stickstoffatome auf und sind durch elektrophile Methoden nicht substituierbar. Eine Umsetzung von 1,3-Diazinen mit Trifluorsulfensäurechlorid  $\text{CF}_3\text{SCl}$  führt somit auch nur zu einer Substitution in 5-Stellung am Pyrimidinring [6,7].

Der Einstieg in die Chemie trifluormethylmercaptosubstituierter Pyrimidine gelingt durch die bereits von Gabriel und Colman [4,5] beschriebenen Aromatisierungsreaktionen von Barbitursäure bzw. Uracil mit Phosphoroxihalogeniden  $\text{POX}_3$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ ). Setzt man danach die von Haas und Hinsch [6,7] synthetisierten  $\text{CF}_3\text{S}$ -Barbitursäure bzw.  $\text{CF}_3\text{S}$ -Uracil um, so erhält man in guten Ausbeuten die 5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-trihalogen-pyrimidine **1** und **2** bzw. 5-Trifluormethylmercapto-2,4-dihalogen-pyrimidine **3** und **4**.



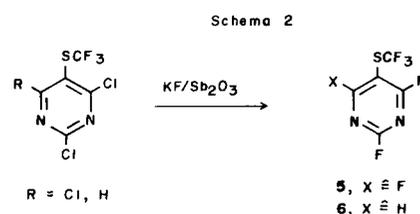
Oxidationsversuche, um aus den Substanzen die entsprechenden Sulfinyl- oder Sulfonylverbindungen zu generieren, führten lediglich zu Ringöffnungs- bzw. Zersetzungsreaktionen. Ebenso scheiterten Reduktions- und Hydrierungsversuche zur Darstellung des 5- $\text{SCF}_3$ -Pyrimidins.

Mit den Substanzen **1** → **4** stehen Verbindungen, die zu weiteren nukleophilen Austauschreaktionen prädestiniert erscheinen, zur Verfügung.

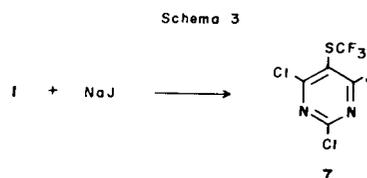
### 1. Halogenaustauschreaktionen.

Von Banks, Field und Haszeldine [8] sind Fluorierungen des Pyrimidins mittels Chlor-Fluor-Austauschreaktionen durch Kaliumfluorid in Gegenwart von Antimontrioxyd berichtet worden.

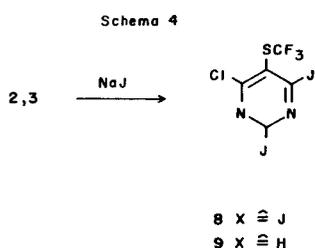
Überträgt man dieses Verfahren auf die Verbindungen **1** und **3**, so erhält man in guten Ausbeuten die Substanzen **5** und **6**.



Ebenfalls literaturbekannt [9,10] sind Jodierungsreaktionen nach Finkelstein [11]. Wendet man diese auf die chlorierten Verbindungen **1** und **2** an, so erhält man lediglich einen monofunktionellen Austausch, wie z. B. **7**.

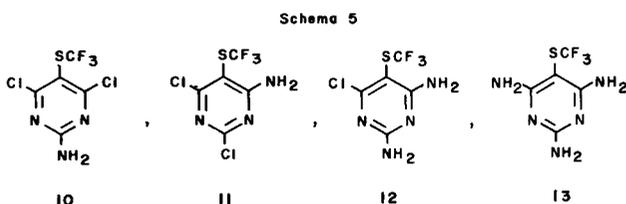


Setzt man dagegen die bromierten Verbindungen **2** und **4** mehrtägig mit Natriumjodid in siedendem Aceton um, so erhält man die di- bzw. trijod-Substanzen in fast quantitativer Ausbeute.

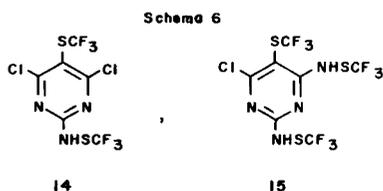


## 2. Aminierungs- und Folgereaktionen.

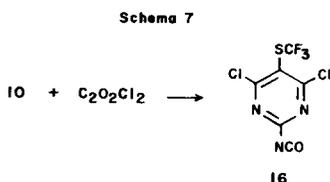
Aminolysereaktionen von Halogenpyrimidinen sind bereits seit langem [12,13] bekannt. Überträgt man diese Verfahren auf die Verbindungen **1** und **3**, so erhält man bei Raumtemperatur die 2- und 4-Aminoderivate **10** und **11**, wobei die Mengen Literaturangaben [12] entsprechen. Die Umsetzung im siedenden Ethanol führt zur disubstituierten Aminoverbindung **12**. Die trisubstituierte Amino-Verbindung **13** ist erst durch eine Autoklavenreaktion bei 200° zugänglich.



Analog zu diesen lassen sich die Verbindungen **1** bis **4** mit primären und sekundären Aminen in guten Ausbeuten umsetzen. In den Aminoverbindungen **10** bis **13** ist in jeder Aminofunktion 1 Proton durch Trifluormethylmercapto- oder Difluorchlormethylreste substituierbar. Hierbei entstehen Verbindungen des Typs **14** und **15**.

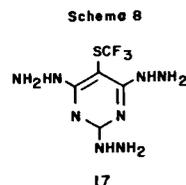


Nach den von v. Gizycki [14,15] vorgestellten Verfahren lassen sich die Aminoverbindungen **11** bis **13** durch Umsetzung mit Oxalylchlorid in die entsprechenden Isocyanate überführen, wie z. B.



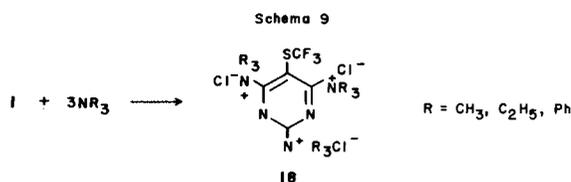
Die Isocyanate ihrerseits stellen interessante Ausgangsmaterialien zur Synthese neuer Harnstoffe und Sulfonyl-

harnstoffe dar [16]. Eine Umsetzung von **1** mit Hydrazin-Monohydrat führt zur Trihydrazinverbindung **17**.



Sulfonylierungsversuche der Hydrazinfunktion führten zur Zersetzung, ebenso Umsetzung mit Silbersalzen um damit unter Stickstoffabspaltung zum unsubstituierten 1,3-Diazin zu gelangen.

Setzt man  $\text{SCF}_3$ -Halogenpyrimidine mit tertiären Aminen um, so erhält man unter Quaternisierung des Aminstickstoffes Substanzen des Typs **18**.

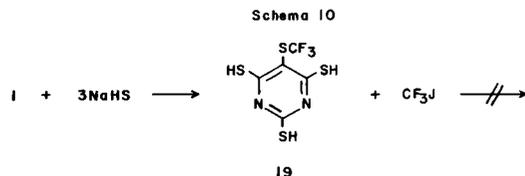


Bei diesen Substanzen handelt es sich um hydrolyseempfindliche, an der Luft zerfließende, intensiv gefärbte Feststoffe.

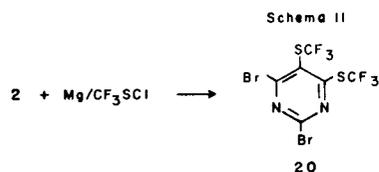
## 3. Einführung von $\text{CF}_3$ -Chalkogen-Funktionen.

Wie eingangs bereits dargelegt, scheidet eine Direktumsetzung mit Trifluormethylsulfonylchlorid zur Substitution der 2,4- und 6-Position am Pyrimidin aus.

In Anlehnung an die Arbeiten von Yagupolskii [1] wurde durch Umsetzung von **1** mit Natriumhydrogensulfid ein 2,4,6-Trithiopyrimidin **19** synthetisiert, das analog zur russischen Arbeit [1] mit Trifluorjodmethan in flüssigem Ammoniak umgesetzt wurde. Hierbei konnten jedoch nur Zersetzungsprodukte isoliert werden.

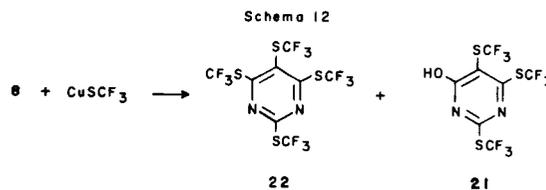


Setzt man **2** nach dem von Sheppard [17] publizierten Grignard-Verfahren zur Einführung von  $\text{CF}_3\text{S}$ -Funktionen mit Trifluormethylsulfonylchlorid/Magnesium um, so gelingt mit Einführung einer weiteren Trifluormethylmercaptogruppe die Synthese von **20**. Weitere Substitutionen werden nicht beobachtet. Die chlorierten Verbindungen **1** und **3** sind nicht über Grignard-Reaktionen substituierbar, während die jodierte Verbindung zu einer Vielzahl schwer trennbarer Verbindungen führt. Der Einsatz aktivierter Grignardverbindungen nach Rieke [18] führt zur vollständigen Zersetzung der Edukte.



Da die Umsetzung der halogenierten Verbindungen **1**, **2** und **8** mit Bis(trifluormethylthio)-quecksilber und Bis(trifluormethyl-seleno)-quecksilber ebenfalls nicht zur Austauschreaktion führt, ist **8** nach den von Remy et al [19] und Yagupolskii [20] vorgestellten Methoden mit Trifluormethylthio-kupfer umgesetzt worden. Hierbei wurde

das Tetrakis-(trifluormethylmercapto)-pyrimidin **22**, neben geringen Mengen des 2,4,5-Tris-(trifluormethylmercapto)-6-hydroxy-pyrimidins **21** erhalten, das wahrscheinlich als Hydrolyseprodukt bei der Reaktion entsteht.



Durch den Einsatz einer aktivierten Kupferbronze, die von anderen Arbeitsgruppen zur Einführung von Perfluor-

Verbindung	Verfahren	Ausbeute [%]	Bruttoformel		Analyse				
1	1	70	C <sub>5</sub> Cl <sub>3</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(283,5)	ber.	C 21,16	N 9,88	S 11,30	Cl 37,51
					gef.	C 21,05	N 9,60	S 11,03	Cl 37,20
2	2	80,3	C <sub>5</sub> Br <sub>3</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(416,83)	ber.	C 14,40	N 6,72	S 7,86	
					gef.	C 14,62	N 6,71	S 7,53	
3	1	45,4	C <sub>5</sub> HCl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(249,06)	ber.	C 24,11	H 0,40	N 11,25	Cl 28,47
					gef.	C 24,23	H 0,10	N 11,06	Cl 28,80
4	2	64	C <sub>5</sub> HBr <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(338,48)	ber.	C 12,36	H 0,29	N 8,28	Cl 9,47
					gef.	C 12,00	H 0,41	N 8,02	S 9,30
5	3	70,3	C <sub>5</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S	(234,07)	ber.	C 25,65	N 11,97	S 13,69	
					gef.	C 25,41	N 11,84	S 13,62	
6	3	63	C <sub>5</sub> HF <sub>5</sub> N <sub>2</sub> S	(216,09)	ber.	C 27,79	H 0,46	N 12,96	
					gef.	C 27,87	H 0,39	N 12,67	
7	4	36	C <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> JN <sub>2</sub> S	(374,9)	ber.	C 16,01		N 7,47	
					gef.	C 17,78		N 7,29	
8	4	94	C <sub>5</sub> F <sub>3</sub> J <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(557,84)	ber.	C 10,76		N 5,02	
					gef.	C 11,11		N 4,86	
9	4	89	C <sub>5</sub> HF <sub>3</sub> J <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S	(431,94)	ber.	C 13,9	H 0,23	N 6,48	
					gef.	C 13,74	H 0,5	N 6,63	
10	5	24,3	C <sub>5</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(264,03)	ber.	C 22,74	H 0,76	N 15,91	
					gef.	C 22,93	H 0,41	N 16,62	
11	5	41,6	C <sub>5</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(264,03)	ber.	C 22,74	H 0,76	N 15,91	
					gef.	C 23,11	H 0,84	N 16,64	
12	5	80,2	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ClF <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(244,66)	ber.	C 24,55	H 1,63	N 22,91	
					gef.	C 24,61	H 1,45	N 22,52	
13	5	89,7	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(225,29)	ber.	C 27,66	H 2,69	N 31,10	
					gef.	C 27,37	H 2,46	N 31,65	
14	6	56	C <sub>6</sub> HCl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	(364,11)	ber.	C 19,79	H 0,27	N 11,54	
					gef.	C 19,64	H -	N 11,81	
15	6	22	C <sub>7</sub> H <sub>2</sub> ClF <sub>6</sub>	(444,67)	ber.	C 18,91	H 0,45	N 12,60	
					gef.	C 18,64	H 0,24	N 12,86	
16		76	C <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> OS	(290,05)	ber.	C 24,84		N 14,48	
					gef.	C 24,71		N 14,62	
17		84	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(270,25)	ber.	C 22,22	H 3,35	N 40,46	
					gef.	C 22,10	H 3,25	N 39,91	
18		96,7	C <sub>23</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>3</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S	(556,81)	ber.	C 49,6	H 2,72	N 12,58	
					gef.	C 49,41	H 2,57	N 13,00	
19		98	C <sub>5</sub> H <sub>3</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> S <sub>4</sub>	(276,31)	ber.	C 21,73	H 1,09	N 10,14	
					gef.	C 21,60	H 1,45	N 9,93	
20		27	C <sub>6</sub> Br <sub>2</sub> F <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	(437,94)	ber.	C 17,45		N 7,39	
					gef.	C 17,11		N 7,64	
21		21	C <sub>6</sub> HF <sub>6</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>3</sub>	(396,18)	ber.	C 21,22	H 0,25	N 6,07	
					gef.	C 21,49	H 0,48	N 6,22	
22	7	43	C <sub>8</sub> F <sub>12</sub> N <sub>2</sub> S <sub>4</sub>	(480,22)	ber.	C 20,05		N 5,83	
					gef.	C 20,27		N 5,64	
23	7	67	C <sub>8</sub> F <sub>12</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Se <sub>3</sub>	(620,92)	ber.	C 15,47		N 4,51	
					gef.	C 15,63		N 4,68	
24		60	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> ClF <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	(276,65)	ber.	C 34,98	H 3,20	N 10,20	
					gef.	C 35,05	H 3,40	N 10,29	
25		20	C <sub>5</sub> H <sub>2</sub> ClF <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	(246,55)	ber.	C 24,35	H 0,81	N 11,06	
					gef.	C 23,98	H 1,1	N 10,84	
26	8	45	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	(385,13)	ber.	C 28,07	H 2,6	N 7,27	
					gef.	C 28,0	H 2,6	N 7,2	
27	8	58	C <sub>13</sub> H <sub>30</sub> F <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> P <sub>3</sub> S	(540,36)	ber.	C 28,9	H 5,6	N 5,18	
					gef.	C 28,74	H 5,42	N 5,08	

[°C] Smp./Sdp.	<sup>19</sup> F-NMR [ppm]	<sup>1</sup> H-NMR [ppm]	[M <sup>+</sup> ] MS [M100]	IR [cm <sup>-1</sup> ]
68	δ (CF <sub>3</sub> S) = 40,6 (s)	—	282 (100)	1510, 1468, 1281, 1180
143	δ (CF <sub>3</sub> S) = 41 (s)	—	418 (100)	1503, 1482, 1274, 1180
.45	δ (CF <sub>3</sub> S) = 41,9 (s)	δ (H <sub>6</sub> ) = 8,9	248 (100)	1508, 1380, 1214, 1178
71	δ (CF <sub>3</sub> S) = 41,7 (s)	δ (H <sub>6</sub> ) = 8,7	338 (100)	1512, 1484, 1355, 1190
115	δ (CF <sub>3</sub> S) = 42,2 (t)		234 (49)	1590, 1418, 1180, 1137
	δ (4,6-F) = 45,7 (q)	J <sub>4,5</sub> = J <sub>5,6</sub> = 4,18 Hz		
	δ (2-F) = 35,6 (s)		69 (100)	
78	δ (CF <sub>3</sub> S) = 42,5 (d)	δ (H <sub>6</sub> ) = 9,04	216 (54)	1590, 1418, 1182, 1097
	δ (4-F) <sup>3</sup> = 48,4 (s)			
	δ (2-F) = 38,1 (s)	J <sub>HF</sub> = 1,8 Hz	69 (100)	
116	δ (CF <sub>3</sub> S) = 40,6 (s)	J <sub>4,5</sub> = 5,1 Hz	376 (100)	1508, 1490, 1467, 1263, 1148
181	δ (CF <sub>3</sub> S) = 39,9 (s)	—	558 (100)	1448, 1417, 1145, 1123
168	δ (CF <sub>3</sub> S) = 40,7 (s)	δ (H <sub>6</sub> ) = 8,7	432 (100)	1458, 1412, 1151, 1118
207	δ (CF <sub>3</sub> S) = 45,7 (s)	δ (NH <sub>2</sub> ) = 7,48	263 (81)	3431, 3192, 1642, 1178
			194 (100)	
241	δ (CF <sub>3</sub> S) = 44,7 (s)	δ (NH <sub>2</sub> ) = 6,81	263 (64)	3422, 3164, 1626, 1176
			194 (100)	
208	δ (CF <sub>3</sub> S) = 43,9 (s)	δ (4-NH <sub>2</sub> ) = 6,98	244 (50)	3370, 3320, 1538, 1169
		δ (2-NH <sub>2</sub> ) = 7,18	175 (100)	
250	δ (CF <sub>3</sub> S) = 42,9 (s)	δ (2-NH <sub>2</sub> ) = 7,19	225 (45)	3200, 1642, 1173, 1134
		δ (2,6-NH <sub>2</sub> ) = 7,0	156 (100)	
81	δ (CF <sub>3</sub> S-N) = 52,3 (s)	δ (N-H) = 9,6	364 (12)	3205, 1532, 1450, 1118
	δ (CF <sub>3</sub> S-C) = 42,5 (s)		69 (100)	
250	δ (CF <sub>3</sub> S-N) = 51,2 (s)	δ (N-H) = 10,42	444 (22)	1595, 1505, 1170, 1108
	δ (CF <sub>3</sub> S-C) = 45,7 (s)		69 (100)	
64/10 <sup>-7</sup> Torr	δ (CF <sub>3</sub> S) = 42,4 (s)	—	290 (64)	2270, 1540, 1490, 1122
			221 (100)	
167°C (Zers.)	δ (CF <sub>3</sub> S) = 43,3 (s)	δ (NH-NH <sub>2</sub> ) = 5,1 (br)	270 (100)	3292, 1548, 1144, 1103
156°C (Zers.)	δ (CF <sub>3</sub> S) = 42,4 (s)	δ (CH <sub>2</sub> ) = 2,65 (q)	556 (100)	2750, 1522, 1278, 1124
		δ (CH <sub>3</sub> ) = 1,1 (tr)		
>240	δ (CF <sub>3</sub> S) = 43,5 (s)	—	276 (5)	2892, 1525, 1497, 1188
			69 (74), 32 (100)	
96	δ (4-CF <sub>3</sub> S) = 40,5 (d)	—	438 (41)	1490, 1472, 1128, 1103
	δ (5-CF <sub>3</sub> S) = 40,7 (d)		69 (100)	
137	δ (5-CF <sub>3</sub> S) = 40,8 (d)		396 (100)	1660, 1179, 1164, 1082
	δ (4-CF <sub>3</sub> S) = 40,3 (d)	J <sub>4,5</sub> = 3,5 Hz		
	δ (2-CF <sub>3</sub> S) = 41,5 (s)		69 (82)	
112	δ (2-CF <sub>3</sub> S) = 37,7 (s)		480 (71)	1483, 1468, 1187, 1094
	δ (4,6-CF <sub>3</sub> S) = 38,3 (q)	J <sub>4,4,6</sub> = 1,8 Hz		
	δ (5-CF <sub>3</sub> S) = 39,6 (heptett)		69 (100)	
156	δ (2-CF <sub>3</sub> Se) = 38,8 (s)		622 (46)	1478, 1457, 1182, 1092
	δ (4,6-CF <sub>3</sub> Se) = 34,8 (q)	J <sub>5,4,6</sub> = 2,8 Hz		
	δ (5-CF <sub>3</sub> S) = 35,3 (heptett)		69 (100)	
129	δ (5-CF <sub>3</sub> S) = 43,6 ppm (s)	δ (2-OCH <sub>3</sub> ) = 4,04 (s)	274 (100)	1579, 1468, 1187, 1122
		δ (4-OCH <sub>3</sub> ) = 4,07 (s)	205 (85)	
240	δ (5-CF <sub>3</sub> S) = 42,8 ppm (s)	δ (O-H) = 6,3 (s)	246 (80)	3150, 1738, 1558, 1117
			168 (100)	
67,5	δ (5-CF <sub>3</sub> S) = 41,5 (s)	δ (CH <sub>2</sub> ) = 2,4 (q)	385 (61)	1614, 1524, 1181, 1105
		δ (CH <sub>3</sub> ) = 1,05 (tr)	316 (100)	
174	δ (5-CF <sub>3</sub> S) = 42,1 (s)	δ (CH <sub>2</sub> ) = 2,4 (q)	540 (42)	1628, 1516, 1192, 1128
		δ (CH <sub>3</sub> ) = 1,02 (tr)	481 (100)	

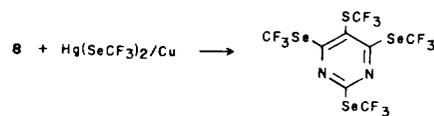
MS: Varian Mat CH<sub>3</sub>/CH<sub>7</sub>: nur M<sup>+</sup> und M100. IR: nur starke Banden.

organoresten R<sub>f</sub> in organische Substrate [21,22,23] unter Verwendung von Perfluoroalkyljodiden benutzt worden ist, läßt sich die Ausbeute an **22** bei vollständiger Unterdrückung von **21** wesentlich verbessern.

Diese Darstellungsmethode ist zur Einführung von CF<sub>3</sub>Se-Funktionen nutzbar. So reagiert **8** in guten Ausbeuten mit Bis(trifluormethylseleno)quecksilber in

Gegenwart der aktivierten Kupferbronze zum 2,4,6-Tris(trifluormethylseleno)-5-trifluormethylmercaptopyrimidin **23**.

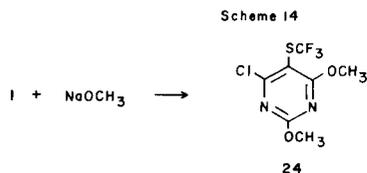
Schema 13



Die perfluormethylchalkogensubstituierten Verbindungen **21** und **23** sind stabile, luft- und feuchtigkeitsunempfindliche Feststoffe, die sich unzersetzt schmelzen und sublimieren lassen.

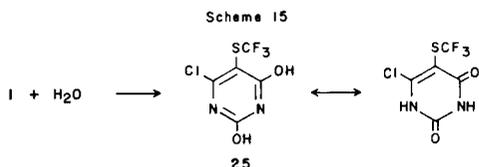
#### 4. Einführung sonstiger funktioneller Gruppen.

Setzt man die Halogenpyrimidine **1-4** mit Natriumalkoholaten bei Raumtemperatur um, so ist ein bifunktionaler Austausch nach z. B. feststellbar.



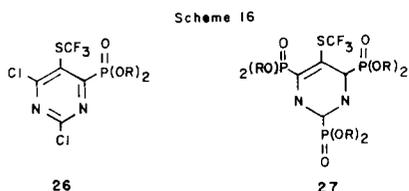
Ein Austausch aller Halogenatome ist ab 100° im Carusrohr durchführbar.

Die Hydrolysereaktion von **1** in siedendem Benzol führt zum 2,4-Dihydroxy-6-chloro-pyrimidin **25**, das nach spektroskopischen Befunden überwiegend als Uracilderivat vorliegt.



Monohydroxy-dichlor-substrate wurden nicht erhalten, drastische Reaktionsbedingungen (Bombenrohr) führen zur Bildung von 5-SCF<sub>3</sub>-Barbitursäure unter Eliminierung von Hydrogenchlorid.

Umsetzungen von **1-4** mit Phosphorigsäureestern nach Arbusov [24] führen je nach Stöchiometrie zur Bildung von Verbindungen des Typs **26** und **27**.



#### 5. Zusammenfassende Bemerkungen.

Zusammenfassend läßt sich ableiten, daß eine in 5-Stellung am Pyrimidinring gebundene SCF<sub>3</sub>-Funktion bei nukleophilen Austauschreaktionen erheblich aktivierend wirkt und in ihren Aktivierungseigenschaften mit einer Nitrofunktion verglichen werden kann. So sinken bei allen hier beschriebenen nukleophilen Austauschreaktionen die Reaktionstemperaturen gegenüber den nicht SCF<sub>3</sub>-substituierten Edukten teilweise erheblich ab. Parallel dazu steigen meist die Ausbeuten, ebenso ist ein ausgeprägter Trend zum multifunktionalen Austausch und zur Höherstitution feststellbar. Die Trifluor-

methylmercaptofunktion selber zeichnet sich durch eine bemerkenswerte Stabilität aus und wird bei allen Umsetzungen mit basischen Systemen praktisch nicht angegriffen. Erst in Temperaturbereichen >300° sind merkliche Zersetzungen der Substanzen wie Verteerungsreaktionen und Perfluorothiophosgen-Abspaltung zu beobachten.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

IR-Spektren (Flüssigkeiten als Kapillarfilm, Feststoffe als KBr-Preßlinge): Gitterspektrophotometer 325 und 125 <sup>19</sup>F-NMR-Spektren: Bruker Hx 60/5 Spektrometer, innerer Standard C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> (Werte auf CFCl<sub>3</sub> umgerechnet):

##### 5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-trichloro-pyrimidin **1** (Verfahren 1)

5-Trifluormethylmercapto-barbitursäure (7,2 g, 31,5 mmol) werden im Glasbombenrohr mit 25 ml Phosphoroxytrichlorid 4 Stunden bei 120° umgesetzt. Danach wird in Ether aufgenommen und langsam auf Eis geschüttelt. Die etherische Phase wird bis zur Neutralreaktion gewaschen und sodann über Magnesiumsulfat getrocknet. Beim Abdestillieren des Ethers fällt das Produkt aus und wird durch Vakuumsublimation bei 50° gereinigt: Ausbeute 6.2 g (70%).

##### 5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-tribromo-pyrimidin **2** (Verfahren 2)

5-Trifluormethylmercaptobarbitursäure (15 g, 65,7 mmol) und 100 g POBr<sub>3</sub> werden in einem 250 ml Rundkolben mit Rückflußkühler und Calciumchlorid-Trockenrohr 5 Stunden auf ca. 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch vorsichtig in ein -15°-Eis-Ather-Gemisch eingegossen. Die etherische Lösung wird abgetrennt, bis zur Neutralreaktion gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird das Rohprodukt bei 120° im Vakuum sublimiert. Ausbeute: 22 g (80%)

##### 5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-trifluor-pyrimidin **5**; 5-Trifluormethylmercapto-2,4-difluor-pyrimidin **6** (Verfahren 3).

Fünf g (17,6 mmol) **1** [5 g (14,7 mmol) **3**] werden mit 22,7 g (391,4 mmol) Kaliumfluorid und 0,6 g (2,01 mmol) Antimontrioxyd im Mörser gut vermischt und in einem abgeschmolzenen Glasrohr 2 Stunden auf 250° erhitzt. Das Rohprodukt wird in eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Falle destilliert. Die Reindarstellung erfolgt durch Destillation über eine Mikrodestillationsapparatur.

##### 5-Trifluormethylmercapto-2,4-dichlor-4-jod-pyrimidin **7**; 5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-trijod-pyrimidin **8**; 5-Trifluormethylmercapto-2,4-dijod-pyrimidin **9** (Verfahren 4).

Zwei g (7 mmol) **1** [2 g (4,8 mmol) **2**, 2 g (5,9 mmol) **4**] werden mit der vierfachen molaren Menge Natriumjodid in 200 ml siedendem Aceton umgesetzt (24 Studen). Danach filtriert man das ausgefallene Kochsalz ab, dampft zur Trockene ein und nimmt in Ether auf. Die etherische Phase wird zweimal mit je 50 ml 1n Thiosulfat-Lösung ausgeschüttelt und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die beim Abdestillieren des Ethers ausfallenden Rohprodukte werden durch Sublimation im Vakuum bei 80° gereinigt.

##### 5-Trifluormethylmercapto-2-amino-4,6-dichloro-pyrimidin **10**; 5-Trifluormethylmercapto-4-amino-2,6-dichloro-pyrimidin **11**; 5-Trifluormethylmercapto-2,4-diamino-6-chloro-pyrimidin **12**; 5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-triamino-pyrimidin **13** (Verfahren 5).

Fünf g **1** (17,6 mmol) werden in 50 ml Ethanol gelöst, bei 0° (**10,11**) mit 50 ml einer 15% igen wässrigen Ammoniaklösung versetzt und 2 Stunden gerührt. Für **12** wird 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt, für **13** wird 3 Stunden auf 200° im abgeschmolzenen Glasbombenrohr erhitzt. Die Produkte werden durch Zugabe von Wasser ausgefällt, filtriert, mit Wasser mehrfach gewaschen und aus Toluol umkristallisiert. **10** und **11** werden durch Extraktion mit heißem Benzol getrennt, wobei **11** zurückbleibt.

5-Trifluormethylmercapto-2,6-dichloro-4-trifluormethylmercapto-aminopyrimidin **14**; 5-Trifluormethylmercapto-6-chloro-2,4-bis(trifluormethylmercaptoamino)-pyrimidin **15** (Verfahren 6).

Ein g **10** (3,8 mmol) oder 1 g **12** (4,1 mmol) werden in einem Glasbombenrohr mit Teflonventil mit 10 ml getrocknetem Pyridin gemischt und 5 g (36,6 mmol) Trifluorsulfenylchlorid dazukondensiert. Das Reaktionsgemisch wird 16 Stunden geschüttelt, sodann die flüchtigen Komponenten im Vakuum abdestilliert und der Feststoff mit Wasser herausgespült. Das Rohprodukt wird mehrfach mit Wasser gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert.

5-Trifluormethylmercapto-2,4-dichloro-6-isocyanato-pyrimidin **16**

Verbindung **1** (13,2 g, 46,5 mmol) wird in 100 ml getrocknetem Toluol bei 40-50° mit 25 ml Oxalylchlorid versetzt und 6 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Danach destilliert man das Toluol ab und reinigt das Produkt durch Vakuumdestillation.

5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-trihydrazino-pyrimidin **17**.

Zu einer Lösung von 3 g **1** (10,6 mmol) in 20 ml Ethanol werden unter Rühren 4 g (80 mmol) Hydrazinmonohydrat getropft und danach noch 1 Stunde gerührt. Man filtriert sodann ab, wäscht das Produkt noch mehrfach mit kleinen Mengen Eiswasser und trocknet im Exsikkator über Calciumchlorid.

5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-tris(triäthylammoniumchlorid)-pyrimidin **18**.

Zu einer Lösung von 1 g **1** (3,5 mmol) in 10 ml wasserfreiem Ethanol wird 1 g getrocknetes Kaliumhydroxid und frisch destilliertes Triethylamin gegeben, wobei sofort ein gelber Feststoff ausfällt. Dieser wird mit einer Umkehrfritte unter Schutzgas abfiltriert, mit wasserfreiem Ether nachgewaschen und über Phosphorpentoxid aufbewahrt.

5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-trithio-pyrimidin **19**.

Fünf g (89 mmol) Natriumhydrogensulfid werden in 50 ml getrocknetem Ethanol aufgeschlämmt und unter Eiskühlung 3 g (10,5 mmol) **1** in 15 ml Ethanol dazugetropt. Man läßt noch 1,5 Stunden nachrühren und säuert danach mit Salzsäure an, worauf ein gelber Feststoff ausfällt, der durch Zugabe von Kaliumhydroxid wieder in Lösung gebracht wird. Man filtriert ab und fällt das Produkt aus dem Filtrat durch Ansäuern mit Salzsäure wieder aus. Es wird abfiltriert und über Silikagel im Vakuum getrocknet.

4,5-Bis(trifluormethylmercapto)-2,6-dibromo-pyrimidin **20**.

Drei g Magnesiumpulver werden in 10 ml Ether vorgelegt und 5 g **2** (11,9 mmol) gelöst in 50 ml Ether langsam dazugetropt. Nach Zugabe der Gesamtmenge wird das Gemisch 45 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Sodann wird auf -30° abgekühlt und 17,3 g (126 mmol) Trifluormethylsulfenylchlorid unter intensivem Rühren hinzukondensiert. Im Verlaufe von 16 Stunden läßt man auf Raumtemperatur auf-tauen, filtriert ab und destilliert die flüchtigen Bestandteile im Vakuum ab. Die Reindarstellung des Produkts erfolgt durch Sublimation bei 300 Torr 65°.

2,4,5-Tris(trifluormethylmercapto)-6-hydroxy-pyrimidin **21**.

In einem 250 ml Rundkolben, ausgestattet mit Rückflußkühler und Magnetrührstab, werden 2 g (3,5 mmol) **9**, 8,6 g (21,4 mmol) Bis(trifluormethylthio)quecksilber und 5,4 g (85 mmol) frisch hergestelltes Kupferpulver in 20 ml DMF 4 Stunden auf 110-120° erhitzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wird in 100 ml Ether aufgenommen, mit 40 ml verdünnter Salzsäure versetzt und 4 Stunden intensiv gerührt. Danach wird vom Unlöslichen abfiltriert und die wäßrige Phase zweimal mit 50 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden dreimal mit jeweils 50 ml Wasser gewaschen und sodann über Magnesiumsulfat getrocknet. Beim Abziehen des Ethers im Vakuum fällt ein brauner Feststoff aus, aus dem das Produkt im Vakuum bei 120° heraus-sublimiert wird.

2,4,5,6-Tetrakis(trifluormethylmercapto)-pyrimidin **22**; 5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-tris(trifluormethylseleno)-Pyrimidin **23** (Verfahren 7).

Eine Apparatur, bestehend aus 250 ml Dreihalskolben, Rückfluß-

kühler mit Trockenrohr, Gaseinleitungsrohr und Magnetührstab wird sorgfältig ausgeheizt und mit Argon durchspült. Darin vorgelegt wird eine Mischung aus 2 g (3,6 mmol) **8**, 5,6 g Kupferbronze und 9 g (22,4 mmol) Bis(trifluormethylthio)quecksilber 11 g (22,4 mmol) Bis(trifluormethylseleno)quecksilber. Unter Eiskühlung werden vorsichtig 10 ml getrocknetes und frisch destilliertes Dimethylsulfoxid dazupipettiert und das Gemisch noch 0,5 Stunden gerührt. Danach wird mit 100 ml Ether versetzt und nochmals 1 Stunde gerührt. Nach Zugabe von 100 ml verd. Salzsäure wird die organische Phase abgetrennt, mit dreimal 50 ml Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Beim Abdestillieren des Ethers fällt ein Feststoff aus, aus dem das Produkt bei 100° heraussublimiert wird.

5-Trifluormethylmercapto-2,4-dimethoxy-6-chloro-pyrimidin **24**.

Verbindung **1** (5,5 g, 19,4 mmol), gelöst in 50 ml trockenem Methanol, werden unter Eiskühlung mit 1 g (43,4 mmol) Natrium in 14 ml Methanol versetzt. Man läßt nach Zugabe noch 1 Stunde rühren und versetzt sodann mit 80 ml Wasser, worauf das Produkt ausfällt. Es wird abfiltriert, gewaschen und bei 80° getrocknet.

5-Trifluormethylmercapto-2,4-dichloro-6-hydroxy-pyrimidin **25**.

Drei g (10,5 mmol) **1**, gelöst in 10 ml Benzol, werden mit 5 ml Wasser versetzt und 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach Versetzen mit wenigen Tropfen konz. Salzsäure scheiden sich aus der wäßrigen Phase langsam gelbe Nadeln ab, die abfiltriert, mit Ether gewaschen und über Phosphorpentoxid getrocknet werden.

5-Trifluormethylmercapto-2,6-dichloro-4-ethylphosphonato-pyrimidin **26**; 5-Trifluormethylmercapto-2,4,6-tris(ethylphosphonato)-pyrimidin **27** (Verfahren 8).

Verbindung **1** (3,7 g, 13,1 mmol) werden in 30 ml *n*-Hexan suspendiert und mit der 1-fachen (2-, 3-fachen) stöchiometrischen Menge Triethylphosphit (2,2 g  $\approx$  13,2 mmol; 4,4 g  $\approx$  26,4 mmol; 6,6 g  $\approx$  39,6 mmol) versetzt. Nach 5 Stunden erhitzen unter Rückfluß wird das Lösungsmittel abdestilliert und das Rohprodukt über eine Kurzwegdestillation gereinigt.

#### Literaturliste

- [1] V. N. Boiko, T. A. Dashewskaya, G. M. Skchupak und L. M. Yagupolskii, *Zh. Org. Khim.*, **15**, 347 (1979).
- [2] J. S. Kwietkowski und B. Pullman, *Adv. Heterocyclic Chem.*, **18**, 200 (1975).
- [3] A. Veillard und B. Pullman, *J. Theor. Biol.* **4**, 37 (1963).
- [4] S. Gabriel, *Ber.*, **33**, 3666 (1900).
- [5] S. Gabriel und J. Colman, *Ber.*, **37**, 3657 (1904).
- [6] A. Haas und W. Hinsch, *Chem. Ber.*, **104**, 1855 (1971).
- [7] A. Haas und W. Hinsch, *Chem. Ber.*, **105**, 1887 (1972).
- [8] R. E. Banks, D. S. Field und R. N. Haszeldine, *J. Chem. Soc. C*, 1822 (1967).
- [9] S. Horwitz und J. Thompson, *J. Org. Chem.*, **26**, 3392 (1961).
- [10] S. Gronowitz, *et al.*, *Arkiv Kemi*, **22**, 65 (1964).
- [11] H. Finkelstein, *Ber.*, **43**, 1528 (1910).
- [12] E. Büttner, *Ber.*, **36**, 2227 (1903).
- [13] S. Gabriel, *Ber.*, **34**, 3362 (1901).
- [14] U. v. Gizycki, *Angew. Chem.*, **83**, 406 (1971).
- [15] U. v. Gizycki, *Angew. Chem.*, **83**, 407 (1971).
- [16] A. Haas und M. Lieb, in Vorbereitung.
- [17] W. A. Sheppard, *J. Org. Chem.*, **29**, 895 (1964).
- [18] R. D. Rieke, *Acc. Chem. Res.*, **10**, 301 (1977).
- [19] D. C. Remy, K. E. Rittle, C. A. Hint und M. B. Freedman, *J. Org. Chem.*, **41**, 1644 (1976).
- [20] L. M. Yagupolskii, M. V. Kondratenko und V. P. Sambur, *Synthesis*, 721 (1975).
- [21] C. M. McLaughlin und J. Thrower, *Tetrahedron*, **25**, 5921 (1969).
- [22] P. C. Coe und N. E. Milner, *J. Organomet. Chem.*, **39**, 395 (1972).
- [23] D. Cech, R. Wohlfeil und G. Etzold, *Nucl. Acid. Res., Spec. Publ.*, **1,5** (1975).
- [24] A. E. Arbusov, *J. Russ. Phy. Chem. Soc.*, **38**, 687 (1906).