

Zur Einwirkung von Schwefel und Aminen auf Dihydro-2(1*H*)-pyrimidinone bzw. -thione

(Über Heterocyclen, 19. Mitt.)

Von

G. Zigeuner, H. Hamberger und R. Ecker

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität in Graz

(Eingegangen am 20. September 1969; endg. Fassung am 18. Dezember 1969)

Dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinone (**1**) bzw. -thione reagieren mit Schwefel und Morpholin zu Tetrahydro-2-oxo- bzw. -2-thiono-4,4-dimethylpyrimidin-6-thiocarbonsäuremorpholiden (**3**); mit Schwefel in Dimethylformamid bzw. Tetramethylharnstoff bilden sich Dihydro-3-thiono-3*H*-1,2-dithiolo-[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-one (**5**) bzw. -3,5-dithione. Das Dihydro-6-methyl-4-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinon **2** bzw. -thion geben mit Schwefel und Tetramethylharnstoff das Dihydro-1-methyl-2-oxo- bzw. -2-thiono-4-phenylpyrimidin-6-trimethylcarboxamidin (**7**). Methylheterocyclen, wie Chinaldin, werden bei analoger Behandlung in Chinolin-2-thiocarbonsäuredimethylamid usw. übergeführt.

Reaction of Sulfur + Amines with Dihydro-2(1H)pyrimidinones and -thiones

Dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinones (**1**) and -thiones react with sulfur and morpholine to tetrahydro-2-oxo- and -2-thiono-4,4-dimethylpyrimidine-6-thiocarboxylic acid morpholides (**3**); with sulfur in *DMF* or tetramethylurea (*TMU*) the formation of dihydro-3-thiono-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-ones (**5**) or -3,5-dithiones, resp. was observed. Dihydro-6-methyl-4-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinone (**2**) (-thione) with sulfur and *TMU* yields dihydro-1-methyl-2-oxo- and -2-thiono-4-phenylpyrimidin-6-trimethyl-carboxamidine (**7**). Methyl substituted heterocycles e.g. quinaldine, are converted under analogous conditions to quinoline-2-thiocarboxylic acid dimethylamide and corresponding compounds.

α - bzw. γ -Picolin^{1, 2, 3, 4} und eine Reihe weiterer N-haltiger Heterocyclen^{4, 5} mit reaktiven Methylgruppen reagieren mit Schwefel und

¹ Br. Emmert und M. Groll, Chem. Ber. **86**, 208 (1953).

² Br. Emmert und A. Holz, Chem. Ber. **87**, 676 (1954).

³ H. D. Porter, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 127 (1954).

⁴ J. Schmitt und M. Suquet, Bull. soc. chim. France **1956**, 755.

⁵ Spektren von N-Aryl- bzw. N-2-Benzthiazolyl- usw. -chinaldinthiocarbonsäureamiden, -bis-(thiochinaldinsäure)-amiden bzw. deren Chelaten

Anilin^{1, 2, 3} bzw. Morpholin^{3, 4} zu Picolin- bzw. Isonicotinthiocarbonsäureamiden¹⁻⁵; neben den Thiocarbonsäureaniliden entstehen auch 2-Pyridyl-benzthiazole^{1, 2, 3} bzw. in einem Fall das entsprechende N,N'-Diphenylcarboxamidin². Nach Wegler, Kühle und Schäfer⁶ führt die Einwirkung von Alkyl- bzw. Dialkylformamiden und Schwefel auf die obengenannten Methylheterocyclen zu Mono- bzw. Dialkylthiocarbonsäureamiden. Erhitzen von Dialkylthiocarbonsäureamiden des Picolins bzw. Pyrazins mit Schwefel gibt neben anderen Produkten Monoalkylamide⁷.

Nach unseren Untersuchungen^{8, 9} sind auch die als cyclische α -Methylalkenylharnstoffe **1 a**, **1 b** bzw. -thioharnstoff **1 d** anzusehenden Dihydro-2(1*H*)-6-methylpyrimidinone **1 a** und **1 b** bzw. das -thion **1 d** der Willgerodt—Kindler-Reaktion mit Schwefel und Morpholin zugänglich, wobei die Tetrahydro-2-oxo- bzw. -2-thionopyrimidin-6-thiocarbonsäuremorpholide **3 a**, **b** bzw. **d** entstehen. Hingegen tritt bei Behandlung von **1 a**, **1 b** bzw. **1 d** mit Schwefel und Dimethylformamid (*DMF*) oder Tetramethylharnstoff lediglich Umsetzung der Dihydropyrimidinone **1 a**, **1 b** bzw. des -thions **1 d** mit dem Schwefel zu den Dihydro-3-thiono-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]-pyrimidin-5(4*H*)-onen **5 a**, **5 b** bzw. zum -3,5-dithion **5 d**¹⁰ ein. Das Dihydro-6-methyl-4-phenyl-2(1*H*)-pyrimidi-

mit Zn, Cu, Ni vgl. O. N. Chupakhin, M. I. Podgornaya, E. P. Darienko und Z. V. Pushkareva, Chem. Abstr. **63**, 13425 d (1965); O. N. Chupakhin, Z. V. Pushkareva und E. P. Darienko, Chem. Abstr. **65**, 6522 g (1966).

⁶ R. Wegler, E. Kühle und W. Schäfer, Angew. Chem. **70**, 351 (1958); W. Schäfer und R. Wegler, D. B. Pat. 1 149 356.

⁷ T. Taguchi und K. Yoshihira, Chem. pharm. Bull. [Japan] **11**, 430 (1963); Chem. Abstr. **59**, 5164 d (1963).

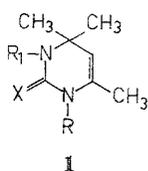
⁸ G. Zigeuner, E. Fuchs und W. Galatik, Mh. Chem. **97**, 43, (1966); G. Zigeuner, H. Hamberger, H. Blaschke und H. Sterk *ibid.* 1408.

⁹ Vgl. auch F. Holzer, Dissertation Univ. Graz (1961); H. Brunetti, Dissertation Univ. Graz (1961); W. Galatik, Dissertation Univ. Graz (1966); A. Frank, Dissertation Univ. Graz (1969); Über das reaktive Verhalten von Dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinthionen soll in einer der nächsten Mitteilungen dieser Reihe berichtet werden.

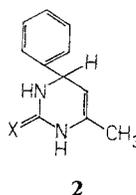
¹⁰ Die Struktur der von Böttcher im Jahre 1937 beim Erhitzen von Propenyl- bzw. Allylaromaten, wie Anethol, Estragol usw. mit Schwefel erhaltenen 1,2-Dithiol-3-thione wurde von Böttcher und Lüttringhaus, Ann. Chem. **557**, 89 (1947), aufgeklärt. Mit weiteren Synthesen sowie der Chemie der 1,2-Dithiol-3-thione hat sich eine Reihe von Autoren beschäftigt. Zusammenfassende Darstellungen vgl. F. Bauer, Chem. Ztg. **75**, 623, 647 (1951); Ph. S. Landis, Chem. Rev. **65**, 237 (1965). Mit Heterocyclen kondensierte 1,2-Dithiol-3-thione wurden von L. Katz, W. Schroeder und M. Cohen. (3*H*-1,2-Dithiolo[4,3-*c*]pyridin-3-thion), J. Org. Chem. **19**, 712 (1954); bzw. A. Lüttringhaus, R. Cordes und U. Schmidt, (3*H*-1,2-Dithiolo[4,3-*b*]pyridin-3-thion), Angew. Chem. **67**, 275 (1955); bzw. U. Schmidt und H. Kubitzek, (4,6-Dimethyl-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*b*]pyridin-3-thion), Chem. Ber. **93**, 1560 (1960), synthetisiert.

non **2 a** bzw. -thion **2 b** werden bei Einwirkung von Schwefel und Tetramethylharnstoff in das Dihydro-1-methyl-2-oxo-4-phenylpyrimidin-6-carboxamidin **7 a** bzw. das Thionoanaloge **7 b** übergeführt.

Erhitzt man die Dihydropyrimidinone **1 a**, **1 b** mit Schwefel und Morpholin zunächst einige Stunden auf 120° und dann kurze Zeit zum Sieden, so bilden sich in guten Ausbeuten das Tetrahydro-4,4-dimethyl-(**3 a**) bzw. -3,4,4-trimethyl-2-oxo-pyrimidin-6-thiocarbonsäuremorpholid (**3 b**). Das bei analoger Behandlung des Dihydropyrimidinthions **1 d** entstehende Tetrahydro-2-thionopyrimidin-6-thiocarbonsäuremorpholid **3 d** wird durch den bei der Reaktion gebildeten Schwefelwasserstoff teilweise zum Hexahydro-2-thionopyrimidin-6-thiocarbonsäuremorpholid **4** hydriert. Zur Unterdrückung dieser Sekundärreaktion haben wir **1 d** mit dem Fünffachen der ber. Menge Schwefel in Morpholin unter Zugabe von Nitrobenzol kurze Zeit in der Siedehitze umgesetzt und so ausschließlich das Tetrahydropyrimidinthiocarbonsäuremorpholid **3 d** erhalten. Umgekehrt entsteht, allerdings in geringerer Ausbeute, nur die Hexahydroverbindung **4**, wenn **1 d** mit wenig Schwefel (60% Überschuß) bei tieferer Temperatur in Morpholin zur Reaktion gebracht wird; **4** kann auch durch Behandlung von **3 d** mit Schwefelwasserstoff in siedendem Morpholin erhalten werden.



- a:** R = R₁ = H, X = O
b: R = H, R₁ = CH₃, X = O
c: R = CH₃, R₁ = H, X = O
d: R = R₁ = H, X = S
e: R = CH₃, R₁ = H, X = S

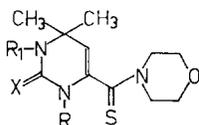


- a:** X = O
b: X = S

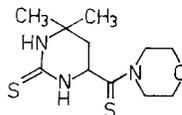
Weitere Versuche beschäftigten sich mit der Einwirkung von Schwefel und Morpholin auf das Dihydro-1,4,4,6-tetramethyl-2(1*H*)-pyrimidinon bzw. -thion (**1 c** bzw. **1 e**) sowie auf das Dihydro-6-methyl-4-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinon- bzw. -thion **2 a** bzw. **2 b**. Trotz vielfacher Variation der Reaktionsbedingungen ist es uns bisher nicht gelungen, die entsprechenden Tetrahydropyrimidinthiocarbonsäuremorpholide zu erhalten.

Wie schon eingangs erwähnt, bilden sich bei Behandlung von **1 a**, **b**, **d** mit Schwefel und *DMF* bzw. Tetramethylharnstoff nicht die entsprechenden Tetrahydropyrimidin-6-thiocarbonsäuredimethylamide, son-

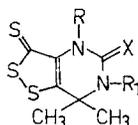
dern die Dihydro-3-thiono-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-one **5 a, b** bzw. das Dithion **5 d**. Die zur Synthese der Dithiopyrimidine **5 a, b, d** notwendigen Reaktionstemperaturen (140–150°) sind deutlich niedriger als die im allgemeinen zur Darstellung von 1,2-Dithiol-3-thionen aus Olefinen und Schwefel in Lösungsmitteln angewandten (über 200°)¹¹.



3 a—e (a—e: wie sub **1**)



4



5 a—e (a—e: wie sub **1**)

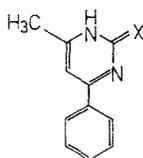
Werden das Dihydro-1,4,4,6-tetramethylpyrimidinon **1 c** bzw. -thion **1 e** analog **1 a, b, d** mit Schwefel und Tetramethylharnstoff umgesetzt, so entstehen die Trimethyldithiopyrimidine **5 c, e** in nur chromatographisch nachweisbaren Mengen neben einer Reihe weiterer Reaktionsprodukte.

Bei Untersuchungen über den Einfluß von Lösungsmitteln auf die Synthese von Thiondithiopyrimidinonen bzw. -dithionen **5 a, b** bzw. **d** stellten wir fest, daß sie sich bei Verwendung von Dimethylsulfoxid (*DMSO*) unter schonenderen Bedingungen bilden, als sie zur Darstellung in *DMF* bzw. Tetramethylharnstoff erforderlich sind. In Weiterverfolgung dieser Experimente ist es uns gelungen, das 3-Dihydrotrimethyl-3-thiono-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-on **5 c** aus **1 c** und Schwefel in Dimethylsulfoxid darzustellen. Die so erhaltene Verbindung **5 c** ist mit dem aus **5 a** durch Methylierung mit Dimethylsulfat entstehenden Trimethyl-3-thiono-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5-on (**5 c**) identisch. Wie chromatographische Untersuchungen zeigen, bildet sich auch das Dihydrotrimethyldithiolo[4,3-*d*]pyrimidindithion (**5 e**) bei der Umsetzung von **1 e** mit Schwefel in *DMSO* in größerer Menge als bei Verwendung von *DMF* oder Tetramethylharnstoff; allerdings ist hier die Isolierung noch nicht geglückt; **5 e** wurde schließlich durch Einwirkung von P_4S_{10} auf **5 c** synthetisiert.

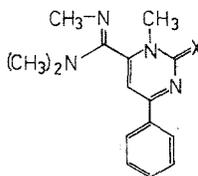
¹¹ F. Bauer, Chem. Ztg. **75**, 623 (1951); B. Böttcher und F. Bauer, Chem. Ber. **84**, 462 (1951).

Für die Struktur der Thiomorpholide **3 a, b, d** sowie der Dithiolo-pyrimidine **5 a—e** sprechen u. a. die NMR-Spektren. Über das reaktive Verhalten von **3 a, b, d, 5 a—e** soll an anderer Stelle berichtet werden; Untersuchungen über die Ursache des unterschiedlichen Verhaltens von **1 a—e** gegenüber Schwefel und Morpholin bzw. *DMF* sowie Tetramethylharnstoff bzw. über den Mechanismus der Bildung von **3 a, b, d, 5 a—e** sind derzeit im Gange. In diesem Zusammenhang ist die Tatsache von Interesse, daß das Dihydro-3-thionodithiolo-pyrimidinon **5 a** bzw. das Dithion **5 d** durch Erhitzen mit Morpholin¹² in das Tetrahydro-pyrimidin-6-thiocarbonsäuremorpholid **3 a** bzw. **3 d** umgewandelt werden.

Im Gegensatz zur Einwirkung von Schwefel und Tetramethylharnstoff auf die 4,4-Dialkyldihydropyrimidinone **1 a, 1 b** bzw. das -thion **1 d** entstehen bei Umsetzung des Dihydro-6-methyl-4-phenyl-2(1H)-pyrimidinons **2 a** bzw. -thions **2 b** nicht das entsprechende Thionodihydrodithiolo[4,3-*d*]pyrimidinon bzw. -dithion; vielmehr findet hier unter primärer Dehydrierung zu **6 a, b** *Willgerodt—Kindler*-Reaktion und anschließend Umwandlung zum Dihydro-1-methyl-2-oxo-4-phenyl-pyrimidin-6-(N,N,N'-trimethylcarboxamidin) (**7 a**) bzw. zum 2-Thionoanalogen **7 b** statt¹³. Für den eben dargelegten Reaktionsablauf spricht die Tatsache, daß **2 a, b** durch Einwirkung von Schwefel in Xylol in das 2(1H)-Pyrimidinon bzw. -thion **6 a, b** übergeführt werden und diese bei Behandlung mit Schwefel und Tetramethylharnstoff zum Dihydro-2-oxo- bzw. -2-thionopyrimidin-6-N,N,N'-trimethylcarboxamidin **7 a** bzw. **7 b** reagieren.

**6**

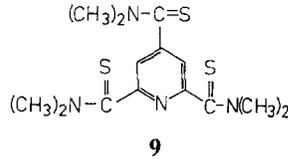
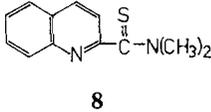
a: X = O
b: X = S

**7**

a: X = O
b: X = S

¹² Nach *E. J. Smutny, W. Turner, E. D. Morgan* und *R. Robinson*, *Tetrahedron* **23**, 3785 (1967), reagieren 1,2-Dithiol-3-thione u. a. mit arom. Aminen zu 3-Anilidothioacrylsäureaniliden bzw. Morpholin zu Morpholinium-3-morpholinodithioacrylaten; diese gehen beim Erhitzen in 3-Morpholinothioacrylsäuremorpholide über.

¹³ *Emmert* und *Holz*² beobachteten bei Reaktion von γ -Picolin mit Schwefel und Anilin u. a. auch die Bildung des Isothionicotinsäure-N,N'-diphenylcarboxamidins.



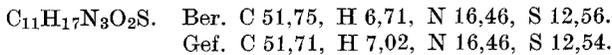
Bei Umsetzung mit Dimethylsulfat bzw. H_2O_2 im alkalischen Medium geht **7 b** in **7 a** über.

Orientierende Versuche über die Anwendung von Tetramethylharnstoff als Aminkomponente bei der *Willgerodt—Kindler*-Reaktion von Methylheterocyclen verliefen erfolgreich. Aus Chinaldin bzw. Collidin, Schwefel und Tetramethylharnstoff konnten das bereits von *Wegler, Kühle* und *Schäfer*⁶ aus Chinaldin bzw. Collidin, Schwefel und Dimethylformamid dargestellte Chinolin-2-thiocarbonyldimethylamid **8** bzw. Pyridin-2,4,6-tris-(thiocarbonyldimethylamid) **9** erhalten werden.

Experimenteller Teil

1. 1,2,3,4-Tetrahydro-4,4-dimethyl-2-oxo-pyrimidin-6-thiocarbonyl dimethylamid (**3 a**)

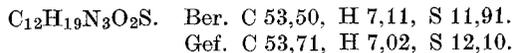
a) 14 g **1 a**, 6,4 g Schwefel und 25 g Morpholin werden gut gemischt, 3—4 Stdn. auf 120° , dann 30 Min. zum starken Sieden erhitzt. Man gießt in eine Mischung von 25 ml Äthanol und 75 ml Wasser und läßt über Nacht auskristallisieren. Ausb. 18 g, hellgelbe Stäbchen aus *DMF*; Schmp. 287° .



b) Bei Erhitzen von 11,65 g **5 a** mit 30 g Morpholin bildet sich bereits nach einigen Min. unter H_2S -Entwicklung eine dunkelrote Lösung, aus der sich noch in der Hitze Kristalle von **3 a** abscheiden. Man versetzt mit 100 ml Wasser, reibt gut durch, wäscht mit Wasser/Äthanol sowie CS_2 und kristallisiert aus *DMF* um. Ausb. 11,5 g, Schmp. und Mischschmp. mit nach 1 a) dargestelltem **3 a**: 287° .

2. 1,2,3,4-Tetrahydro-3,4,4-trimethyl-2-oxo-pyrimidin-6-thiocarbonyl dimethylamid (**3 b**)

15,4 g **1 b**, 6,4 g Schwefel und 20 g Morpholin geben nach Behandlung wie sub 1 a) 14 g **3 b**. Gelbe Prismen aus Äthanol, Schmp. 156° .



3. 1,2,3,4-Tetrahydro-4,4-dimethyl-2-thionopyrimidin-6-thiocarbonyl dimethylamid (**3 d**)

a) 39 g **1 d**, 40 g Schwefel, 50 g Morpholin und 31 g Nitrobenzol werden 1 Stde. zum Sieden erhitzt, wobei Kristallisation eintritt. Nach Verdünnen mit 100 ml Äthanol und gutem Durchreiben wird in der Wärme abgenutscht

und zur Entfernung des Schwefels mit CS₂ gewaschen. Ausb. 60 g, gelbe Prismen aus *DMF*; Schmp. 244°.

C₁₁H₁₇N₃OS₂. Ber. C 48,67, H 6,31, N 15,49.
Gef. C 48,83, H 6,46, N 15,39.

b) 1stdg. Erhitzen von 20 g **5 d** mit 150 ml Morpholin gibt nach Aufarbeitung wie sub 1 b) 17 g **3 d**. Gelbe Prismen aus *DMF*; Schmp. und Mischschmp. mit dem nach 3 a) erhaltenen Thiomorpholid: 244°.

C₁₁H₁₇N₃OS₂. Ber. N 15,49, S 23,63. Gef. N 15,53, S 23,57.

4. *Hexahydro-4,4-dimethyl-2-thionopyrimidin-6-thiocarbonsäuremorpholid (4)*

a) Man erhitzt 78 g **1 d**, 27,2 g Schwefel und 150 ml Morpholin 10 Stdn. bei 120°, verdünnt mit Äthanol und läßt auskristallisieren. Ausb. 36 g, farblose Plättchen aus Äthanol, Schmp. 217°.

C₁₁H₁₉N₃OS₂. Ber. C 48,32, H 7,00, N 15,37, S 23,46.
Gef. C 48,56, H 7,03, N 15,54, S 23,57.

b) Bei 5stdg. Durchleiten von H₂S durch eine siedende Lösung von 5 g **3 d** in 70 ml Morpholin, Eindampfen im Vak. und Anreiben mit 100 ml Äthanol entstehen 2,5 g **4**, Schmp. 217°.

5. *6,7-Dihydro-7,7-dimethyl-3-thiono-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-on (5 a)*

a) 14 g **3,4-Dihydro-4,4,6-trimethyl-2(1*H*)-pyrimidinon (1 a)**, 12,8 g Schwefel und 15 g Tetramethylharnstoff werden 10–15 Min. auf 150° erhitzt, wobei heftige Reaktion erfolgt. Zur noch warmen Lösung fügt man 5 ml Äthanol, reibt gut durch und läßt bis zur Beendigung der Kristallisation stehen. Zur Entfernung von noch vorhandenem Schwefel wird mit wenig CS₂ gewaschen, dann aus Äthanol umkristallisiert. Orangerote Nadeln, Schmp. 176°; Ausb. 12 g.

b) 14 g **1 a** und 12,8 g Schwefel werden in 20 g *DMF* 4–5 Stdn. zum schwachen Sieden unter Rückfluß erhitzt und wie unter a) aufgearbeitet. Ausb. 12 g **5 a**.

C₇H₈N₂OS₃. Ber. C 36,18, H 3,47, N 12,06, S 41,40.
Gef. C 35,89, H 3,46, N 12,24, S 41,15.

c) Man erhitzt 14 g **1 a** 12,8 g Schwefel und 25 *DMSO* 2 Stdn. auf dem Wasserbad bzw. 30 Min. auf 120–140° und läßt abkühlen, wobei **5 a** kristallin anfällt. Ausb. 12 g bzw. 18 g **5 a**.

6. *6,7-Dihydro-6,7,7-trimethyl-3-thiono-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-on (5 b)*

a) 15,4 g **1 b**, 12,8 g Schwefel und 12 g Tetramethylharnstoff geben nach Umsetzung wie sub 5 a) 17,5 g **5 b**. Gelbe Plättchen aus Äthanol, Schmp. 140°.

C₈H₁₀N₂OS₃. Ber. C 39,00, H 4,09, N 11,37, S 39,04.
Gef. C 39,21, H 4,17, N 11,09, S 38,85.

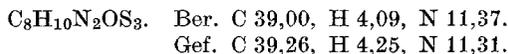
b) Aus 15,4 g **1 b**, 12,8 g Schwefel und 20 g *DMF* bilden sich nach Behandlung wie sub 5 b) 12 g **5 b**.

c) 30 min. Erhitzen von 15,4 g **1 b**, 12,8 g Schwefel und 20 g *DMSO* bei 150° und Aufarbeitung nach 5 c) gibt 17 g **5 b**.

7. *6,7-Dihydro-4,7,7-trimethyl-3-thiono-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-5(4H)-on (5 c)*

a) Umsetzung von **1 c** mit Schwefel in Tetramethylharnstoff bzw. *DMF* nach **5 a**) bzw. **5 b**) führt zu einem Gemisch von **5 c** mit weiteren Reaktionsprodukten, aus welchen **5 c** nicht isoliert werden konnte.

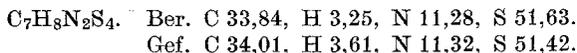
b) 7,7 g **1 c**, 6,4 g Schwefel und 8 g *DMSO* werden 35 Min. bei 150–160° erhitzt und wie sub **5 c**) aufgearbeitet. Rote Nadeln aus Äthanol, Schmp. 222°; Ausb. 5 g.



c) 4,8 g NaOH werden in 40 ml Wasser und 5 ml Dioxan gelöst und unter Rühren mit 4,64 g feingepulv. Dithiopyrimidinon **5 a** versetzt, wobei es in Lösung geht. Nach Zugabe von 15,12 g Dimethylsulfat tritt heftige Umsetzung unter Selbsterwärmung ein; die Temp. soll jedoch 50° nicht überschreiten. Man rührt noch 1 Stde. und reinigt durch Umkristallisation aus Äthanol. Rote Nadeln, Schmp. und Mischschmp. mit nach **7 b**) erhaltenem **5 c**: 222°. Gef.: N 11,40, S 39,04.

8. *6,7-Dihydro-7,7-dimethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3,5(4H)-dithion (5 d)*

a) 15,6 g **1 d**, 12,8 g Schwefel und 18 g Tetramethylharnstoff geben nach 3stdg. Erhitzen auf 140–160°, Aufarbeitung wie sub **5 a**) und Umkristallisation aus *DMF* 15 g **5 d**. Orange gelbe Quader, Schmp. 289°.

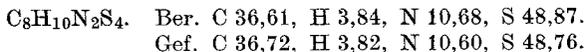


b) Aus 15,6 g **1 d**, 12,8 g Schwefel und 13 g *DMF* werden nach Behandlung wie sub **5 b**) 14 g **5 d** erhalten.

c) Man erhitzt 15,6 g **1 d** und 12,8 g Schwefel in 25 g *DMSO* 15 Min. auf 150°; nach dem Abkühlen fällt **5 d** kristallin an; Ausb. 15 g.

9. *6,7-Dihydro-4,7,7-trimethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3,5(4H)-dithion (5 e)*

a) Man erhitzt 2 g **5 c** mit 2 g P_4S_{10} in 50 ml Xylol zum Sieden; beim Abkühlen fällt **5 e** kristallin an. Nadeln aus Äthanol, Ausb. 1,3 g, Schmp. 217°.



b) Bei Umsetzung des Dihydropyrimidinthions **1 e** mit Schwefel in Tetramethylharnstoff, *DMF* oder *DMSO* wie sub **5 a**, **b**, **c**) entsteht **5 e** in chromatographisch nachweisbaren Mengen; die Isolierung ist nicht gelungen.

10. *6-Methyl-4-phenyl-2(1H)-pyrimidinon (6 a)*

a) Man erhitzt 1 g 3,4-Dihydro-6-methyl-4-phenyl-2(1H)-pyrimidinon (**2 a**)¹⁴ und 0,2 g Schwefel in 50 ml Xylol 10 Stdn. unter Rückfluß zum

¹⁴ G. Zigeuner und Mitarb., unveröffentlicht; vgl. Dissertation H. Bru-netti, Univ. Graz, 1961.

Sieden, dampft ein und kristallisiert aus Äthanol um. Ausb. 0,6 g, Schmp. 228°; der Mischschmp. mit einem nach *Evans*¹⁵ aus Benzoylacetone und Harnstoff hergestellten Pyrimidinon **6 a** ergab keine Depression.

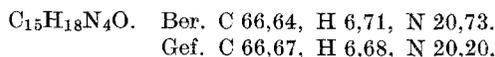
b) 1 g Pyrimidinthion **6 b** wird in einer Lösung von 1 g KOH in 15 ml Äthanol gelöst und unter Schütteln tropfenweise mit 3 ml H₂O₂ versetzt. Bereits nach 1 Min. tritt heftige Reaktion ein, die Temp. soll jedoch 40° nicht übersteigen. Die nach Beendigung der Umsetzung farblose Lösung wird eingedampft und mit 50 ml Wasser versetzt; nach längerem Stehen scheiden sich 0,8 g **6 a** kristallin ab.

11. 6-Methyl-4-phenyl-2(1H)-pyrimidinthion **6 b**

Man versetzt 40,4 g Dihydropyrimidinthion **2 b**¹⁴ und 7,7 g Schwefel in 300 ml Xylol bis zum Abklingen der H₂S-Entwicklung (etwa 15 Stdn.) zum Sieden; nach dem Abkühlen fällt **6 b** kristallin an. Ausb. 30 g, gelbe Nadeln aus Xylol, gelbe Prismen aus Äthanol. Schmp. 190°, Mischschmp. mit nach *Mer Katz*¹⁶ aus Benzoylacetone und Thioharnstoff erhaltenen Pyrimidinthion **6 b**: 190°; auch die N- und S-Bestimmung bestätigt die Identität.

12. 1,2-Dihydro-1-methyl-2-oxo-4-phenylpyrimidin-6-(N,N,N'-trimethylcarboxamidin) (**7 a**)

a) 3,72 g Pyrimidinon **2 a**, 2,56 g Schwefel und 5 g Tetramethylharnstoff werden 4 Stdn. auf 140° erhitzt und anschließend in 100 ml Wasser gegossen. Man wäscht das abgeschiedene Öl mit Wasser, trocknet und zieht den Rückstand mit Petroläther (*PÄ*) aus. Ausb. 0,9 g, hellgelbe Platten aus *PÄ*, Schmp. 100—101°.



b) 3,68 g Pyrimidinon **6 a** werden mit 1,92 g Schwefel und 5 g Tetramethylharnstoff 2 Stdn. auf 140° erhitzt und wie sub 12 a) aufgearbeitet. Ausb. 1,1 g **7 a**.

c) Man löst unter Rühren 1,5 g Dihydro-2-thionopyrimidin-6-carboxamidin **7 b** in einer Lösung von 1,2 g NaOH in 10 ml Wasser und 2 ml Dioxan, gibt unter weiterem Rühren 3,78 g Dimethylsulfat hinzu und erhitzt kurz bis zum Eintritt der Reaktion, wobei man dafür sorgt, daß die Temp. nicht über 50° steigt. Das abgeschiedene Öl erstarrt nach einigen Stunden; Ausb. 0,9 g **7 a**.

d) 1,5 g KOH, 10 ml absol. Äthanol und 3 g **7 b** werden mit 30 ml 30proz. H₂O₂ unter Schütteln und gelegentlichem Kühlen tropfenweise versetzt, eingedampft und der Rückstand aus *PÄ* umkristallisiert; Ausb. 1 g **7 a**.

13. 1,2-Dihydro-1-methyl-2-thiono-4-phenylpyrimidin-6-(N,N,N'-trimethylcarboxamidin) (**7 b**)

a) 10,2 g Dihydropyrimidinthion **2 b**, 6,4 g Schwefel und 10 g Tetramethylharnstoff werden innerhalb von 3 Stdn. zunächst auf 120—130° und nach Abklingen der H₂S-Entwicklung auf 180—200° erhitzt. Nach Anreiben

¹⁵ *P. N. Evans*, J. prakt. Chem. [2] **48**, 508 (1893).

¹⁶ *A. v. Mer Katz*, Ber. dtsh. chem. Ges. **52**, 869 (1919).

in einem Gemisch von wenig Äthanol und Cyclohexan fallen 11 g **7 b** an. Gelbe Nadeln aus Äthanol, Schmp. 144°.

$C_{15}H_{18}N_4S$. Ber. C 62,91, H 6,33, N 19,56, S 11,20.
Gef. C 62,78, H 6,11, N 19,33, S 11,12.

Pikrat (Schmp. 182°):

$C_{21}H_{21}N_7O_7S$. Ber. C 48,92, H 4,11, N 19,02, S 6,22.
Gef. C 48,77, H 4,09, N 19,00, S 6,93.

b) 2 g Pyrimidinthion **6 b**, 0,96 g Schwefel und 2 g Tetramethylharnstoff geben nach 1stdg. Erhitzen auf 180° und Aufarbeitung wie sub 13 a) 2,5 g **7 b**.

14. Chinolin-2-thiocarbonsäuredimethylamid (8)

Man erhitzt 2,9 g Chinaldin, 1,92 g Schwefel und 3 g Tetramethylharnstoff auf 165°, kühlt nach Beendigung der H_2S -Entwicklung auf 60° ab, reibt mit Äthanol durch und wäscht das anfallende Kristallisat mit CS_2 . 2,4 g gelbe Quader aus Äthanol, Schmp. und Mischschmp. mit nach *Wegler, Kühle* und *Schäfer*⁶ dargestelltem **8**: 129°. N- und S-Bestimmung waren mit dieser Identifizierung in Einklang.

15. Pyridin-2,4,6-tris-(thiocarbonsäuredimethylamid) (9)

2,4 g Collidin, 2,56 g Schwefel und 4 g Tetramethylharnstoff geben nach 15stdg. Erhitzen auf 160°, Abkühlen, Durchreiben mit Äthanol, Waschen mit CS_2 und Umkristallisation aus Äthanol 0,6 g **9**. Gelbe Nadeln, Schmp. und Mischschmp.⁶ 242°. N- und S-Bestimmung gaben richtige Werte.

16. NMR-Spektren¹⁷

3a: NH 1,68^b, 3,22^b ppm; H/5 5,42^t ppm; C(CH₃)₂ 8,80^s ppm.

3b: NH 2,12^b ppm; H/5 5,35^d ppm; N-CH₃ 7,16^s ppm; C(CH₃)₂ 8,65^s ppm.

3d: NH 0,38, 1,40^b ppm; H/5 5,23^b ppm; C(CH₃)₂ 8,77^s ppm.

4: NH 1,82^b, 2,63^b ppm; CH₂/5 8,11^{da}, 8,47^{da} ppm; H/6 8,32^{da}; C(CH₃)₂ 8,79^s ppm

5a: NH 2,26^b, 2,46^b ppm; C(CH₃)₂ 8,45^s ppm.

5b: NH 2,16^b ppm; N-CH₃ 7,13^s ppm; C(CH₃)₂ 8,37^s ppm.

5c: NH 2,58^s ppm; N-CH₃ 6,51^s ppm; C(CH₃)₂ 8,53^s ppm.

5d: NH 0,57^b, 1,74^b ppm; C(CH₃)₂ 8,39^s ppm.

5e: N-CH₃ 6,05^s ppm; C(CH₃)₂ 8,40^s ppm.

7a: arom. H 1,88—2,65^m ppm; H/5 2,91^s ppm; N-CH₃ 6,78^s, 6,90^s ppm; N(CH₃)₂ 6,75^s ppm.

7b: arom. H 1,90—2,65^m ppm; H/5 2,97^s ppm; N-CH₃ 6,44^s, 6,78^s ppm; N(CH₃)₂ 6,77^s ppm.

¹⁷ UV- bzw. NMR-Spektren vgl. Dissertation *R. Ecker*, Univ. Graz, 1968.