

Über Dihydro-3-thioxo-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-one und Dihydro-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-3,5(4*H*)-dithione*

Über Heterocyclen, 34. Mitt.

Von

G. Zigeuner, H. Hamberger, E. Pinter und R. Ecker

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Graz,
Österreich

(Eingegangen am 6. Juli 1972)

*Dihydro-3-thioxo-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-5(4H)-ones
and dihydro-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-
3,5(4H)-dithiones*

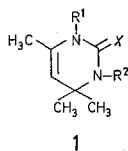
Dihydro-3-thioxo-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidine-5(4*H*)-ones (**2**) give on methylation 4-methyl derivatives (**2**) and tetrahydro-3-methylthio-5-oxodithiopyrimidinium salts (**6**) resp.; from dithiones (**3**) arise 5-methylthio- resp. 5-methylthio-4-methyl derivatives (**4**) resp. tetrahydro-3-methylthio-5-thioxodithiopyrimidinium salts (**6**). Peracetic acid converts **2** to tetrahydrodithiopyrimidinium hydrogensulphate **10**. **2** and **3**, resp. give with phenylhydrazine 3-phenylhydrazones. Tetrahydro-3-methylthiodithiopyrimidiniumiodides (**6**) react with amines in presence of *HMPT* to 3-imino compounds. **10** gives with methyl ketones and hydrogen acceptors 3-acylmethylendihydrodithiopyrimidine-5(4*H*)-ones.

Dihydro-3-thioxo-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-one (**2**) geben bei Methylierung 4-Methyl derivative (**2**) bzw. Tetrahydro-3-methylthio-5-oxodithiopyrimidiniumsalze (**6**); aus den Dithionen (**3**) entstehen 5-Methylthio- bzw. 5-Methylthio-4-methyl derivative (**4**) bzw. Tetrahydro-3-methylthio-5-thioxodithiopyrimidiniumsalze (**6**). Peressigsäure führt **2** in das Tetrahydrodithiopyrimidiniumhydrogensulfat (**10**) über. **2** bzw. **3** geben mit Phenylhydrazin 3-Phenylhydrazone; Tetrahydro-3-methylthiodithiopyrimidiniumjodide (**6**) reagieren mit Aminen bei Anwesenheit von *HMPT* zu den 3-Iminoverbindungen. **10** gibt mit Methylketonen und Wasserstoffakzeptoren 3-Acylmethylendihydrodithiopyrimidin-5(4*H*)-one.

6,7-Dihydro-3-thioxo-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-one (**2 a**, **c**) bzw. das Dihydro-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-3,5(4*H*)-

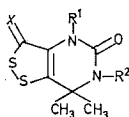
* Herrn Prof. Dr. E. Ziegler zum 60. Geburtstag gewidmet.

dithion (**3 a**) entstehen bei Einwirkung von Schwefel auf die Dihydro-6-methyl-2(1*H*)-pyrimidinone **1 a, c** bzw. das -thion **1 d** in Tetramethylharnstoff bzw. Dimethylformamid (*DMF*)¹.

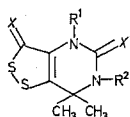


a: R ¹ = R ² = H,	X = O
b: R ¹ = CH ₃ , R ² = H,	X = O
c: R ¹ = H, R ² = CH ₃ ,	X = O
d: R ¹ = R ² = H,	X = S
e: R ¹ = CH ₃ , R ² = H,	X = S
f: R ¹ = C ₆ H ₅ , R ² = H,	X = O
g: R ¹ = H, R ² = C ₆ H ₅ ,	X = S
h: R ¹ = C ₆ H ₅ , R ² = H,	X = S

Im Gegensatz zu **1 a, c, d** reagieren die entsprechenden 1-Methylverbindungen **1 b, e** unter gleichen Bedingungen nur in chromatographisch nachweisbaren Mengen zu **2 b** bzw. **3 b**. Das 3-Thioxo-4-methyl-dithiopyrimidinon **2 b** kann jedoch aus **1 b** mit Schwefel in Dimethyl-



a: R ¹ = R ² = H,	X = S
b: R ¹ = CH ₃ , R ² = H,	X = S
c: R ¹ = H, R ² = CH ₃ ,	X = S
d: R ¹ = R ² = CH ₃ ,	X = S
e: R ¹ = C ₆ H ₅ , R ² = H,	X = S
f: R ¹ = R ² = H,	X = O
g: R ¹ = CH ₃ , R ² = H,	X = O
h: R ¹ = H, R ² = CH ₃ ,	X = O
i: R ¹ = R ² = CH ₃ ,	X = O
j: R ¹ = R ² = H,	X = N-NHC ₆ H ₅
k: R ¹ = H, R ² = CH ₃ ,	X = N-NHC ₆ H ₅
l: R ¹ = R ² = H,	X = N-NH ₂
m: R ¹ = R ² = H,	X = NOH
n: R ¹ = R ² = H,	X = NC ₆ H ₅
o: R ¹ = R ² = H,	X = NCH ₂ C ₆ H ₅
p: R ¹ = R ² = H,	X = CHCOC ₆ H ₅
q: R ¹ = R ² = H,	X = CHCOCH ₃



a-e wie 2	X ¹ = S
f: R ¹ = H, R ² = C ₆ H ₅ ,	X ¹ = S
g: R ¹ = R ² = H,	X ¹ = N-NHC ₆ H ₅
h: R ¹ = H, R ² = CH ₃ ,	X ¹ = N-NHC ₆ H ₅
i: R ¹ = CH ₃ , R ² = H,	X ¹ = N-NH ₂
j: R ¹ = R ² = H,	X ¹ = N-NH ₂

sulfoxid (*DMSO*) in hoher Ausbeute erhalten werden; das Dithion **3 b** bildet sich allerdings auch hier nur in untergeordnetem Ausmaß. Analog **1 a—e** verhalten sich Dihydro-*N*-phenyl-2(1*H*)-pyrimidinone bzw.

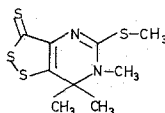
-thione **1 f—h**²; **1 f** bzw. **1 g** reagieren in *DMSO* glatt zu den Dithiopyrimidinen **2 e** bzw. **3 f**. Die Darstellung von **3 e** aus **1 h** mit Schwefel in *DMSO* ist nicht gelungen; hier entstehen Verbindungen, über deren Konstitution noch berichtet werden wird. Allgemein zur Darstellung von Dihydrodithiopyrimidin-3,5(4*H*)-dithionen (**3**) ist die Einwirkung von



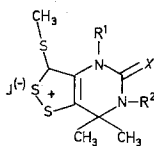
4

a: R¹=H

b: R¹=CH₃



5



6

a: R¹=R²=H, x=0

b: R¹=CH₃, R²=H, x=0

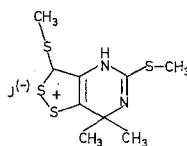
c: R¹=H, R²=CH₃, x=0

d: R¹=R²=CH₃, x=0

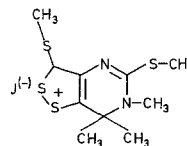
e: R¹=R²=H, x=5

f: R¹=CH₃, R²=H, x=5

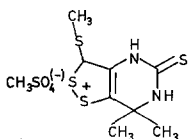
g: R¹=H, R²=CH₃, x=5



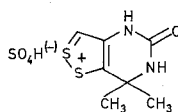
7



8



9



10

P₄S₁₀ in Xylol auf Dihydro-3-thioxodithiopyrimidin-5(4*H*)-one (**2**) geeignet. Aus **2 a—d** wurden so **3 a—d** erhalten.

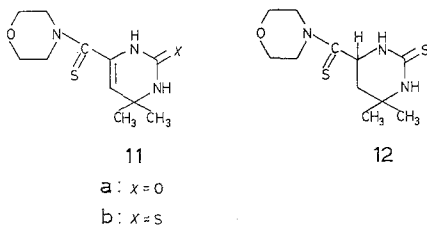
Bei Einwirkung von alkylierenden Agentien auf Dihydro-3-thioxo-3*H*-1,2-dithiolo[4,3-*d*]pyrimidin-5(4*H*)-one (**2 a, c**) tritt je nach den eingehaltenen Bedingungen N- oder S-Alkylierung (N-4, S-3), im Falle der Dithione **3 a—c** auch Alkylierung des Schwefels in Stellung 5 ein. Setzt man die Dihydrodithiopyrimidin-5(4*H*)-one **2 a, c** mit (CH₃O)₂SO₂ in wäßrigem Dioxan bei Anwesenheit von NaOH um, so findet lediglich Methylierung in Stellung 4 statt (**2 b, d**)³; das Dithion **3 a** gibt das 5-Methylthioderivat **4 a** bzw. die 4-Methyl-5-methylthioverbindung **4 b**,

3 c gibt 5. In wasserfreien Lösungsmitteln, wie Isopentylacetat, entstehen aus 2 a—d, 3 a—c bzw. 4 a, 5 mit Methyljodid die Tetrahydro-3-methylthiodithiopyrimidiniumjodide 6 a—g, 7, 8⁴. Wesentlich schwieriger als die Tetrahydro-3-methylthiodithiopyrimidiniumjodide 6 sind die Tetrahydromethylthiodithiopyrimidiniummethylsulfate⁵ rein zu erhalten; hier gelang nur die Isolierung von 9. Beim Kochen in Pyridin wird 6 a unter Entmethylierung in das Dihydro-3-thioxodithiopyrimidin-5(4H)-on 2 a zurückverwandelt⁶.

Nach *Klingsberg*⁷ bilden sich 3- bzw. 4-Phenyl-1,2-dithioliumhydrogensulfate bei Oxidation der entsprechenden Phenyl-1,2-dithiol-3-thione mit Peressigsäure. In gleicher Weise haben wir das Dithiopyrimidin 2 a in das Tetrahydrodithiopyrimidiniumhydrogensulfat 10 übergeführt.

Ebenso wie Dithiolthione⁸ werden die Dihydro-3-thioxodithiopyrimidin-5(4H)-one 2 a—d durch Hg(II)-acetat in die Dihydrodithiopyrimidin-3,5(4H)-dione 2 f—i umgewandelt. Analog den Dithiolthionen (*Böttcher* und *Lüttringhaus*⁴) geben auch 2 a—d bzw. 3 a—f mit Schwermetallsalzen Addukte.

Wie wir kurz berichteten¹, sollen beim Erhitzen der Dithiopyrimidine 2 a bzw. 3 a mit Morpholin die Tetrahydropyrimidin-6-thiocarbonsäuremorpholide 11 a, b entstehen. Nähere Untersuchungen zeigten nun, daß diese Spaltungsreaktion nicht an den reinen Verbindungen 2 a, 3 a eintritt, sondern in Gegenwart von Schwefel⁹ bzw. H₂S bzw. NaHS vor sich geht; bei längerem Durchleiten von H₂S wird 11 b in das Hexahydroderivat 12 übergeführt. Untersuchungen über den Mechanismus dieser reduktiven Spaltung von 2 a, 3 a¹⁰ sowie über das Verhalten von Dithiolthionen gegenüber Aminen und H₂S sind im Gange.

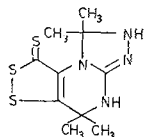


Einwirkung von Aminen auf 2, 3, 4, 6 und 10

Die Dihydro-3-thioxodithiopyrimidin-5(4H)-one 2 a, c sowie die entsprechenden Dithione 3 a, c reagieren mit Phenylhydrazin in der Hitze unter Austausch des Schwefels in Stellung 3 zu Dihydrodithiopyrimidin-3,5(4H)-dion-3-phenylhydrazonen 2 j, k bzw. Dihydro-5-thioxodithiopyrimidin-3-onphenylhydrazonen 3 g, h; gegenüber der

Einwirkung von Hydroxylamin bei Anwesenheit von Pyridin in siedender alkoholischer Lösung sind **2 a**, **3 a** indifferent¹¹.

Im Gegensatz zu **2 a** wird das 3-Methylthio-5-oxodithiopyrimidinijodid **6 a**¹² beim Erhitzen mit Phenylhydrazin zunächst nicht angegriffen bzw. nach längerer Reaktionszeit zersetzt. Bei Behandlung mit Phenylhydrazin in Eisessig bleibt der Großteil des Dithiopyrimidiniumsalses **6 a** ungelöst. In geringem Umfang findet Entmethylierung zum Dihydro-3-thioxodithiopyrimidin-5(4*H*)-on **2 a** statt. Setzt man jedoch **6 a** mit Hydrazinen bzw. Aminen in Anwesenheit von Hexamethylphosphorsäuretriamid um, so tritt die Reaktion zu den entsprechenden Iminen bereits in der Kälte ein; mit Phenylhydrazin bildet sich so **2 j**, mit Hydrazin das Hydrazon **2 i**, mit Hydroxylamin das Oxim **2 m**, mit Anilin bzw. Benzylamin das Anil **2 n** bzw. das Benzylimin **2 o**.



13

Erwartungsgemäß wird auch die Methylthiogruppe von **4 a**, **b** bei Einwirkung von Hydrazin verdrängt. Während **4 b** glatt in das Hydrazon **3 i** übergeht, findet bei Einwirkung von Hydrazin auf **4 a** neben Hydrazonbildung (**3 j**) auch Aufspaltung des Dithiopyrimidinsystems statt; in einer Sekundärreaktion entsteht unter Eintritt eines Isopropylidenrestes in **3 j** das 2,4,5,8-Tetrahydro-1,1,5,5-tetramethyl-8-thioxo-1*H*-1,2-dithiolo[3,4-*e*]triazolo[4,3-*a*]pyrimidin (**13**). Für die Struktur von **13** spricht neben dem NMR-Spektrum das Verhalten gegenüber wäßrig-alkoholischer Salzsäure; dabei entsteht das Dihydro-3-thioxodithiopyrimidin-5(4*H*)-on (**2 a**).

Das Tetrahydrodithiopyrimidiniumhydrogensulfat **10** reagiert leicht mit *CH*-aciden Verbindungen; Erhitzen mit Acetophenon in alkoholischer Lösung gibt die Benzoylmethylenverbindung **2 p**; mit Aceton bei Anwesenheit von Chloranil als Wasserstoffakzeptor entsteht das 3-2'-Oxopropyliden-6,7-dihydrodithiopyrimidin-5(4*H*)-on (**2 q**)¹³.

Experimenteller Teil

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

Man erwärmt 2,2 g **1 f** mit 1,3 g S in 10 g *DMSO* 30 Min. auf 140°, versetzt zunächst mit 20 ml Äthanol und dann mit 50 ml Alkohol/Wasser 1 : 1, wobei **2 e** kristallin anfällt. Rote Nadeln aus *EtOH*; Schmp. 230°, Ausb. 2,2 g.

$C_{13}H_{12}N_2OS_3$. Ber. N 9,08, S 31,18. Gef. N 9,31, S 30,98.

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

2,3 g **1 g**², 1,3 g S, 10 g *DMSO* wie sub. 1. Goldgelbe Plättchen aus *EtOH*; Schmp. 203°.

$C_{15}H_{12}N_2S_4$. Ber. N 8,63, S 39,53. Gef. N 8,48, S 39,49.

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

2 g **2 c**¹ werden mit 2 g P_4S_{10} in 50 ml Xylol 6 Stdn. zum Sieden erhitzt; beim Abkühlen kristallisiert **3 c** aus. Gelbe Plättchen aus *EtOH*; Schmp. 191°, Ausb. 1 g.

$C_8H_{10}N_2S_4$. Ber. N 10,68, S 48,87. Gef. N 10,69, S 48,62.

4. *6,7-Dihydro-4,6,7,7-tetramethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3,5(4H)-dithion (3 d, $C_9H_{12}N_2S_4^*$)*

2 g **2 d** und 2 g P_4S_{10} wie sub. 3. Rote Plättchen aus *EtOH*; Schmp. 192°, Ausb. 1 g.

5. *Einwirkung von Dimethylsulfat (DMS) im alkal. Medium auf 2 a, 2 c, 3 a*

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

4,6 g **2 a** werden in einer Lösung von 4,5 g NaOH in 40 ml Wasser und 5 ml Dioxan unter gutem Röhren langsam mit 15,2 g Dimethylsulfat versetzt, wobei **2 b** kristallin anfällt. Rote Nadeln aus *EtOH*; Schmp. 222°, Ausb. 4,5 g.

$C_8H_{10}N_2OS_3$. Ber. N 11,37, S 39,04. Gef. N 11,40, S 39,04.

- b) *6,7-Dihydro-4,6,7,7-tetramethyl-3-thioxo-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-5(4H)-on (2 d, $C_9H_{12}N_2OS_3^*$)*

1,2 g **2 c**¹, 1 g NaOH, 20 ml Wasser, 5 ml Dioxan und 3 g *DMS* wie sub 5 a. Rote Prismen aus *EtOH*; Schmp. 155°, Ausb. 1 g.

- c) *4,7-Dihydro-7,7-dimethyl-5-methylthio-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3-thion (4 a)*

4 g **3 a** werden bei 20° zu einer Lösung von 4 g NaOH in 20 ml H_2O und 20 ml Dioxan zugefügt, schnell mit 4 g *DMS* versetzt und auf 0° abgekühlt; **4 a** fällt kristallin an. Hellgelbe Plättchen aus *EtOH*; Ausb. 2,2 g, Schmp. 160°.

$C_8H_{10}N_2S_4$. Ber. N 10,67, S 48,87. Gef. N 10,82, S 48,46.

- d) *4,7-Dihydro-4,7,7-trimethyl-5-methylthio-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3-thion (4 b, $C_9H_{12}N_2S_4^*$)*

Man rührt 4 g **3 a** in einer Lösung von 10 g NaOH in 80 ml Wasser und 20 ml Dioxan 5 Min. und versetzt unter Röhren mit 32 g *DMS*. Das abgeschiedene Öl wird in Benzol aufgenommen und nach Eindampfen mit Äthanol angerieben. Rote Nadeln aus *EtOH*; Schmp. 77°, Ausb. 2 g.

* Die N- und S-Bestimmung gab Werte, welche mit der erwarteten und angegebenen Bruttoformel sehr gut übereinstimmten.

- e) 6,7-Dihydro-6,7,7-trimethyl-5-methylthio-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]-pyrimidin-3-thion (**5**, C₉H₁₂N₂S₄*)

2,62 g **3 c**, 1,2 g NaOH, 16 g Dioxan, 4 g Wasser und 3,68 g DMS wie sub 5 a). Orangerote Plättchen aus EtOH; Schmp. 149°, Ausb. 2,2 g.

6. 3-Methylthiodithioliumjodide (**6 a—g**, **7**, **8**)

Die Dithioloxyrimidin **2 a—d**, **3 a—c** bzw. die 5-Methylthioverbindungen **4 a**, **5** werden mit Methyljodid (MeJ) und Essigsäureisopentylester (IAC) 5 Std. zum Sieden erhitzt, wobei sich die Dithioliumjodide kristallin abscheiden. Sie werden durch mehrmaliges Ausziehen mit heißem Methanol p. a. gereinigt.

- a) 4,5,6,7-Tetranyaro-1,1-ametnyl-5-meinyunio-5-oxo-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidiniumjodid (**6 a**)

1 g **2 a**, 6 g MeJ, 30 ml IAC. Rotbraune Nadeln; Schmp. 182° (Zers.), Ausb. 1 g.

C₈H₁₁JN₂OS₃. Ber. N 7,48, S 25,70. Gef. N 7,51, S 25,86.

- b) 4,5,6,7-Tetrahydro-4,7,7-trimethyl-3-methylthio-5-oxo-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidiniumjodid (**6 b**, C₉H₁₃JN₂OS₃*)

2,3 g **2 b**, 15 g MeJ, 30 ml IAC. Rote Nadeln; Schmp. 218° (Zers.), Ausb. 2 g.

- c) 4,5,6,7-Tetrahydro-6,7,7-trimethyl-3-methylthio-5-oxo-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidiniumjodid (**6 c**, C₉H₁₃JN₂OS₃*)

1 g **2 c**, 5 g MeJ, 30 ml IAC. Rote Nadeln; Schmp. 160° (Zers.), Ausb. 1,2 g.

- d) 4,5,6,7-Tetrahydro-4,6,7,7-tetramethyl-3-methylthio-5-oxo-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidiniumjodid (**6 d**, C₁₀H₁₅JN₂OS₃*)

1,5 g **2 d**, 30 g MeJ, 30 ml IAC. Dunkelbraune Nadeln; Schmp. 178° (Zers.), Ausb. 1,5 g.

- e) 4,5,6,7-Tetrahydro-7,7-dimethyl-3-methylthio-5-thiono-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidiniumjodid (**6 e**, C₈H₁₁JN₂S₄*)

2,5 g **3 a**, 20 g MeJ, 30 ml IAC. Orangerote Nadeln aus EtOH; Schmp. 240° (Zers.), Ausb. 3,5 g.

- f) 4,5,6,7-Tetrahydro-4,7,7-trimethyl-3-methylthio-5-thioxo-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidiniumjodid (**6 f**, C₉H₁₃JN₂S₄*)

0,8 g **3 b**, 8 g MeJ, 20 ml IAC. Orangerote Nadeln; Schmp. 240° (Zers.), Ausb. 0,7 g.

- g) 4,5,6,7-Tetrahydro-6,7,7-trimethyl-3-methylthio-5-thioxo-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidiniumjodid (**6 g**, C₉H₁₃JN₂S₄*)

1 g **3 c**, 10 g MeJ, 20 ml IAC. Gelbbraune Nadeln; Schmp. 236° (Zers.), Ausb. 1,1 g.

h) 4,7-Dihydro-7,7-dimethyl-3,5-bis-(methylthio)-1,2-dithiolo[4,3-d]-pyrimidiniumjodid (7, $C_9H_{13}JN_2S_4^*$)

1 g **4 a**, 10 g MeJ, 20 ml IAc. Gelbe Nadeln; Schmp. 228° (Zers.), Ausb. 1,0 g.

i) 6,7-Dihydro-6,7,7-trimethyl-3,5-bis-(methylthio)-1,2-dithiolo[4,3-d]-pyrimidiniumjodid (8, $C_{10}H_{15}JN_2S_4^*$)

1 g **5**, 10 g MeJ, 20 ml IAc. Orangegelbe Nadeln; Schmp. 180° (Zers.), Ausb. 0,9 g.

7. 4,5,6,7-Tetrahydro-7,7-dimethyl-3-methylthio-5-thioxo-1,2-dithiolo[4,3-d]-pyrimidiniummethylsulfat (9, $C_9H_{14}N_2O_4S_5^*$)

2,5 g **3 a** werden mit 5 g DMS in 200 ml trockenem Toluol 17 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei **9** auskristallisiert. Rote Quader aus Methanol; Schmp. 219°, Ausb. 2,5 g.

8. 4,5,6,7-Tetrahydro-7,7-dimethyl-5-oxo-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidiniumhydrogensulfat (10)

Zu einer Lösung von 2,3 g **2 a** in 100 ml Aceton werden unter gutem Rühren 15,2 g 13proz. Peressigsäure in 15 Min. tropfenweise zugegeben; hier scheidet sich **10** kristallin ab. Nach 1stdg. Rühren wird aufgearbeitet. Hellgelbe Rhomben aus Eisessig; Schmp. 244°, Ausb. 2,42 g.

$C_7H_9N_2O_5S_3$. Ber. N 9,44, S 32,36, Gef. N 9,36, S 32,34.

9. Einwirkung von Morpholin auf **2 a** bzw. **3 a**

a) 4,4-Dimethyl-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-6-carbothiomorpholid (**11 a**)¹

1 g **2 a**, 20 ml Morpholin und 0,16 g Schwefel werden kurz zum Sieden erhitzt. Nach einigen Min. beginnt sich **11 a** schon in der Hitze kristallin abzuscheiden. Hellgelbe Stäbchen aus DMF; Schmp. und Mischschmp.¹ 287°, Ausb. 0,9 g.

$C_{11}H_{17}N_3O_2S$. Ber. N 16,46, S 12,56. Gef. N 16,46, S 12,54.

b) Man erhitzt 2,46 g **2 a** in 20 ml Morpholin unter Durchleiten von H_2S 30 Min. zum Sieden; beim Erkalten fällt **11 a** kristallin an. Hellgelbe Stäbchen aus DMF; Schmp. 287°, Ausb. 2,2 g.

c) 2,46 g **2 a**, 20 ml Morpholin und 0,25 g NaHS werden 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man versetzt mit 40 ml Äthanol, reibt gut durch und läßt bis zur Beendigung der Kristallisation stehen. Hellgelbe Stäbchen aus DMF; Schmp. 287°, Ausb. 1,9 g.

d) 1,2,3,4-Tetrahydro-4,4-dimethyl-2-thioxopyrimidin-6-carbothiomorpholid (**11 b**, $C_{11}H_{17}N_3OS_2^*$)

1 g **3 a**, 20 ml Morpholin und 0,2 g Schwefel werden 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Zur noch warmen Lösung fügt man 10 ml Äthanol, reibt gut durch und läßt bis zur Beendigung der Kristallisation stehen. Gelbe Prismen aus DMF; Schmp. und Mischschmp.¹ 244°, Ausb. 0,8 g.

e) Bei Behandlung von **3 a** mit Morpholin und H₂S wie sub **9 b** bildet sich **11 b**; Schmp. 244°. Nach 4stdg. Durchleiten von H₂S wurde das 4,4-Dimethyl-hexahydro-2-thioxopyrimidin-6-carbothiomorpholid (**12**). Schmp. und Mischschmp.¹ 217°, erhalten.

10. Phenylhydrazone **2 j**, **k**, **3 g**, **h**

a) 6,7-Dihydro-7,7-dimethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3,5(4H)-dion-3-phenylhydrazon (**2 j**)

Man erhitzt 2,3 g **2 a**, 3,3 g Phenylhydrazin und 3,3 g Äthoxyäthanol 20 Min. zum Sieden, wobei heftige Entwicklung von H₂S und NH₃ auftritt. Nach dem Erkalten wird mit 5 ml Äthanol durchgerieben; hier fällt **2 j** kristallin an. Goldbraune Plättchen aus EtOH; Schmp. 193°, Ausb. 1,1 g.

C₁₃H₁₄N₄OS₂. Ber. N 18,29, S 20,93. Gef. N 17,98, S 20,90.

2 j entsteht auch aus 0,8 g **6 a**, 0,5 g Phenylhydrazin und 5 ml HMPT wie sub 11 a).

b) 6,7-Dihydro-6,7,7-trimethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3,5(4H)-dion-3-phenylhydrazon (**2 k**, C₁₄H₁₆N₄OS₂*)

2,5 g **2 c**, 1,3 g Phenylhydrazin und 5,2 g Äthoxyäthanol werden 15 Min. auf 125° erhitzt und wie sub 10 a) aufgearbeitet. Rotbraune Nadeln aus EtOH; Schmp. 168°, Ausb. 2,5 g.

c) 4,5,6,7-Tetrahydro-7,7-dimethyl-5-thioxo-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3-on-phenylhydrazon (**3 g**, C₁₃H₁₄N₄S₃*)

2 g **3 a**, 9 g Phenylhydrazin und 10 g Äthoxyäthanol werden 35 Min. auf 110° erhitzt. Dunkelrotbraune Nadeln aus EtOH; Schmp. 187°, Ausb. 1,5 g.

d) 4,5,6,7-Tetrahydro-6,7,7-trimethyl-5-thioxo-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3-on-phenylhydrazon (**3 h**, C₁₄H₁₆N₄S₃*)

2 g **3 c**, 4 g Phenylhydrazin und 5 g Äthoxyäthanol werden 6 Stdn. auf 130° erhitzt, danach wird mit wenig Alkohol versetzt. Weinrote Kristalle aus EtOH; Schmp. 215°, Ausb. 1,4 g.

11. Einwirkung von Basen auf das Methylthiolumjodid **6 a**

a) 6,7-Dihydro-7,7-dimethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3,5(4H)-dion-3-hydrazon (**2 i**)

0,8 g **6 a**, 0,32 g Hydrazin, 5 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) und 20 ml Äthanol werden über Nacht stehengelassen. Man reibt mit einem Gemisch Äther/Alkohol an. Gelbe Nadeln aus Wasser; Schmp. 264°, Ausb. 0,3 g.

C₇H₁₀N₄OS₂. Ber. N 24,32, S 27,84. Gef. N 24,26, S 27,99.

b) 6,7-Dihydro-7,7-dimethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3,5(4H)-dion-3-oxim (**2 m**)

1 g **6 a**, 1 g Hydroxylamin, 5 ml HMPT und 20 ml Äthanol wie sub 11 a). Gelbe Plättchen aus Eisessig; Schmp. 224°, Ausb. 0,8 g.

C₇H₉N₃O₂S₂. Ber. N 18,17, S 27,73. Gef. N 17,91, S 27,24.

c) 6,7-Dihydro-7,7-dimethyl-3-phenylimino-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]-pyrimidin-5(4H)-on (**2 n**)

2 g **6 a**, 2 g Anilin, 2 ml *HMPPT* und 30 ml Methanol werden einige Tage stehengelassen. Aufarbeitung wie sub 11 a). Rote Nadeln aus Eisessig; Schmp. 218°, Ausb. 1 g.

$C_{13}H_{13}N_3OS_2$. Ber. N 14,42, S 22,00. Gef. N 14,33, S 22,17.

d) 3-Benzylimino-6,7-dihydro-7,7-dimethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]-pyrimidin-5(4H)-on (**2 o**, $C_{14}H_{15}N_3OS_2^*$)

0,7 g **6 a**, 3 g Benzylamin, 2 ml *HMPPT* und 20 ml Methanol wie sub 11 a). Gelbe Plättchen aus Essigester; Schmp. 211°, Ausb. 0,5 g.

12. 3-Benzoylmethylen-6,7-dihydro-7,7-dimethyl-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]-pyrimidin-5(4H)-on (**2 p**)

0,8 g **10**, 2 g Acetophenon und 30 ml Äthanol werden 1½ Stdn. zum Sieden erhitzt. Man engt im Vak. ein und reibt mit Äthanol durch. Ockerfärbige Plättchen aus verd. *EtOH*; Schmp. 257°, Ausb. 0,3 g.

$C_{15}H_{14}N_2O_2$. Ber. N 8,80, S 20,14. Gef. N 8,86, S 20,14.

13. 6,7-Dihydro-7,7-dimethyl-3'-oxopropyliden-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-5(4H)-on (**2 q**)

Man erhitzt 3 g **10**, 2,2 g Chloranil, 200 ml Aceton und 100 ml Butanol 4 Stdn. zum Sieden und engt weitgehend ein, wobei **2 q** ausfällt. Quader aus *EtOH*; Schmp. 295°, Ausb. 1,9 g.

$C_{10}H_{12}N_2O_2S_2$. Ber. C 46,85, H 4,72, N 10,93, S 25,02.

Gef. C 47,11, H 4,88, N 11,02, S 25,26.

14. 6,7-Dihydro-4,7,7-trimethyl-3-thioxo-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-5(4H)-onhydrazon (**3 i**, $C_8H_{12}N_4S_3^*$)

2,7 g **4 b**, 0,4 g Hydrazinhydrat und 40 ml Äthanol werden 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen fällt **3 i** kristallin an. Braune Nadeln aus *EtOH*; Schmp. 205°, Ausb. 2 g.

15. 2,4,5,8-Tetrahydro-1,1,5,5-tetramethyl-8-thioxo-1H-1,2-dithiolo[3,4-e]-triazolo[4,3-a]pyrimidin (**13**)

2,6 g **4 a**, 0,4 g Hydrazinhydrat und 40 ml Äthanol wie sub 14. Der nach dem Abkühlen gebildete hellrote Niederschlag wird abgenutscht und das Filtrat über Nacht stehengelassen, wobei sich **13** abscheidet. Gelbe Plättchen aus Äthanol; Schmp. 281°, Ausb. 1,2 g.

$C_{16}H_{14}N_4S_3$. Ber. C 41,93, H 4,92, N 19,54, S 33,58.

Gef. C 41,94, H 4,98, N 19,52, S 33,58.

Beim Erhitzen in einer Lösung von gleichen Teilen konz. *HCl* und Äthanol wird **13** in **2 a** übergeführt.

16. 6,7-Dihydro-3H-1,2-dithiolo[4,3-d]pyrimidin-3,5(4H)-dione (**2 f—i**)

Man läßt 2 g **2 a**, **b**, **c**, **d** mit 5 g *Hg(II)*-acetat, 100 ml Eisessig und 100 ml Chloroform 5 Tage stehen, filtriert und wäscht einige Male mit H_2O aus.

a) 7,7-Dimethylverbindung (2 f)

Hellgelbe Quader aus Wasser; Schmp. 208°, Ausb. 1,2 g.

 $C_7H_8N_2O_2S_2$. Ber. N 12,95, S 29,65. Gef. N 12,95, S 29,40.b) 4,7,7-Trimethylverbindung (2 g, $C_8H_{10}N_2O_2S_2^*$)Hellgelbe Quader aus verd. *EtOH*; Schmp. 161°, Ausb. 1,2 g.c) 6,7,7-Trimethylverbindung (2 h, $C_8H_{10}N_2O_2S_2^*$)Gelbe Nadeln aus *EtOH*; Schmp. 194°, Ausb. 1,4 g.d) 4,6,7,7-Tetramethylverbindung (2 i, $C_9H_{12}N_2O_2S_2^*$)Gelbe Nadeln aus verd. *EtOH*; Schmp. 142°, Ausb. 1,1 g.

17. Additionsprodukt von 2 c mit Silbernitrat

Man vereint heiß gesättigte Lösungen von 2 c und $AgNO_3$ und läßt abkühlen; hier scheidet sich die Additionsverbindung ab. Goldbraune Nadeln; Schmp. 120°.

 $C_8H_{10}AgN_3O_4S_3$. Ber. N 10,09, S 21,11. Gef. N 9,49, S 20,94.

Einzelheiten über die Fällungen von 2 a—d bzw. 3 a—f mit Schwermetallsalzen vgl. *T. Strallhofer*².

NMR-Spektren (τ , ppm gegen *TMS*)

- 2 e: NH 2,15 s, b ppm; 5 aromat. H, 2,75 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,37 s ppm;
 2 f: NH 0,98 s, b ppm; NH 2,77 s, b ppm; $C(CH_3)_2$ 8,49 s ppm;
 2 g: NH 3,90 s ppm; N- CH_3 6,52 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,40 s ppm;
 2 h: NH 2,20 s, b ppm; N- CH_3 6,90 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,30 s ppm;
 2 i: N- CH_3 6,50 s ppm; N- CH_3 7,02 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,40 s ppm;
 2 j: NH 1,50 s, b ppm; NH + 5 aromat. H, 2,60 m und 3,35 m ppm;
 $C(CH_3)_2$ 8,65 s ppm;
 2 k: NH + 5 aromat. H, 2,60 m, 3,26 m ppm; N- CH_3 7,04 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,46 s ppm;
 2 l: NH 2,10 s, b ppm; NH 2,85 s, b ppm; NH_2 4,02 s, b ppm; $C(CH_3)_2$ 8,60 s ppm;
 2 m: NH 1,47 s, b ppm; NH 2,72 s, b ppm; OH — 2,00 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,60 s ppm;
 2 o: NH 2,02 s, b ppm; NH und 5 aromat. H, 2,62 s, b ppm; Ar- CH_2 -N 4,57 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,50 s ppm;
 2 p: NH 0,58 s, b ppm; NH 2,75 s, b ppm; = CH — und 5 aromat. H, 1,95 m und 2,45 m ppm; $C(CH_3)_2$ 8,48 s ppm;
 2 q: NH 0,40 s, b ppm; NH 2,65 s, b ppm; = CH — 2,77 s ppm; CH_3CO 7,77 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,52 s ppm;
 3 c: NH 1,55 s ppm; N- CH_3 6,58 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,25 s ppm;
 3 d: N- CH_3 6,12 s ppm; N- CH_3 6,65 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,38 s ppm;
 3 f: NH 1,10 s, b ppm; 5 aromat. H, 2,57 m ppm; $C(CH_3)_2$ 8,40 s ppm;
 3 h: NH 1,80 s, b ppm; NH 3,65 s, b ppm; 5 aromat. H, 2,60 m und 4,05 m ppm; N- CH_3 6,50 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,32 s ppm;
 3 i: NH 0,80 s, b ppm; NH_2 3,80 s, b ppm; N- CH_3 6,25 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,52 s ppm;
 4 b: N- CH_3 6,31 s ppm; S- CH_3 7,60 s ppm; $C(CH_3)_2$ 8,46 s ppm;

- 5: N-CH₃ 6,93 s ppm; S-CH₃ 7,39 s ppm; C(CH₃)₂ 8,35 s ppm;
 10: NH 0,50 s, b ppm; NH 2,40 s, b ppm; =CH— 0,40 ppm; C(CH₃)₂ 8,35 s, b ppm;
 11 a: NH 1,68 s, b ppm; NH 3,22 s, b ppm; 4 CH₂ 5,7—6,5 m ppm; C(CH₃)₂ 8,80 s ppm;
 11 b: NH 0,38 s, b ppm; NH 1,40 s, b ppm; 4 CH₂ 6,8—7,5 m ppm; C(CH₃)₂ 8,77 s ppm;
 12: 4 CH₂ 5,8—6,4 m ppm; irrtümlich wurde¹ 8,32^{dd} angegeben.
 13: NH 0,25 s, b ppm; NH 0,70 s, b ppm; N-C(CH₃)₂-N 7,85, 7,92 s ppm; C(CH₃)₂ 8,50 s ppm.

18. IR-Spektren

- 3 d: C=C 1535 K.
 4 a: C=C, C=N 1615, 1535 K, NH 3220 K.
 4 b: C=C, C=N 1580, 1510 K.
 5: C=C—C=N 1510 K.

Literatur

¹ G. Zigeuner, H. Hamberger und R. Ecker, Mh. Chem. **101**, 881 (1970); zur Verwendung von DMF bei Synthesen von 1,2-Dihydro-2,2-dialkylchinolino[3,4-d]dithiol-3-thionen, vgl. Französ. Pat. 1 429 915; Chem. Abstr. **65**, 13 715 b (1966).

² Darstellung und chemisches Verhalten, vgl. Dissertation T. Strallhofer, Univ. Graz, 1971.

³ Zur Alkylierung von Dihydro-2(1H)-pyrimidinonen, vgl. G. Zigeuner, H. Hamberger, H. Blaschke und H. Sterk, Mh. Chem. **97**, 1408 (1966) bzw. G. Zigeuner, E. Pinter und H. Schmidt, 35. Mitt. der Reihe (in Vorbereitung).

⁴ B. Böttcher und A. Lüttringhaus, Ann. Chem. **557**, 89 (1947) erhielten aus Dithiolthionen („Trithionen“) mit Methyljodid Jodmethylate, die von Lüttringhaus [Angew. Chem. **59**, 244 (1947)] als Methylthioverbindungen formuliert und später als Trithioniumsalze [A. Lüttringhaus und U. Schmidt, Chemiker-Ztg. **77**, 135 (1953)] bezeichnet wurden.

⁵ Über die Addition von Dimethylsulfat an Dithiolthione („Trithione“) berichten erstmals B. Böttcher und B. Bauer, Ann. Chem. **568**, 227 (1950).

⁶ Zur Entmethylierung von Methylthiodithioniumsalzen durch Pyridin vgl. Böttcher und Bauer⁵ bzw. Y. Mollier und N. Lozac'h Bull. soc. chim. France **1961**, 614. Transmethylierungen mit Methylthiodithioniumsalzen beschrieben bereits Lüttringhaus und Schmidt⁴.

⁷ E. Klingsberg, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 2934 (1961).

⁸ B. Böttcher, Chem. Ber. **81**, 376 (1948).

⁹ Nach N. O. Brace, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 357 (1953), reagiert Morpholin mit Schwefel beim Erhitzen zu Acetmorpholid, Thioacetmorpholid und H₂S.

¹⁰ Vergleiche auch die Überführung von 1,6,6a-S^{1V}-Trithiapentalenen mit Hydrogensulfid- bzw. Sulfid-Ionen in γ-Dithiopyrone; J. G. Dingwall und D. H. Reid, Chem. Commun. **1968**, 863.

¹¹ Dithiolthione geben mit Hydroxylamin Oxime: Böttcher und Lüttringhaus⁴. Beim Erhitzen von Dithiolthionen mit Phenylhydrazin tritt Pyrazolonbildung ein: Böttcher und Bauer⁵.

¹² Nach *Lüttringhaus* und *Schmidt*⁴ reagieren Methylthioliumsalze („Trithioniumsalze“) mit Hydrazinen bzw. Aminen wesentlich leichter als Dithiolthione („Trithione“) zu *Schiffschen* Basen; vgl. auch *U. Schmidt*, *A. Lüttringhaus*, und *F. Hübinger*, *Ann. Chem.* **631**, 138 (1960).

¹³ Zur Kondensation von Ditholiumsalzen mit CH-aciden Verbindungen vgl. *E. Klingsberg*, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 3244 (1963). Zur Umsetzung von Methylthioditholiumsalzen mit CH-aciden Verbindungen vgl. *Lüttringhaus* und *Schmidt*⁴ bzw. *U. Schmidt*, *R. Scheuring* und *A. Lüttringhaus*, *Ann. Chem.* **630**, 116 (1960).