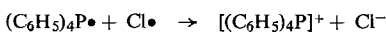
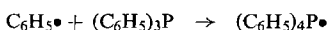
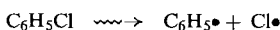


Ausgangsstoffe	Mol-%	Phosphoniumsalz	G-Wert [Molekeln/ 100 eV]	Ausbeute [%] (bezogen auf (C ₆ H ₅) ₃ P) und Dosis [a]	Fp [°C] [b]
Chlorbenzol	76	[P(C ₆ H ₅) ₄]Cl	1,4	15 %	274–278
Triphenylphosphin	24			25 × 10 ⁷ r	weiße Kristalle
Brombenzol	73,5	[P(C ₆ H ₅) ₄]Br	3,4	43 %	286–294
Triphenylphosphin	26,5			25 × 10 ⁷ r	weiße Kristalle
Jodbenzol	91,7	[P(C ₆ H ₅) ₄]J	6,5	78 %	335–343
Triphenylphosphin	8,3			5,6 × 10 ⁷ r	durchsicht. Nadeln
1-Chlor-4-jodbenzol	74,8	[(C ₆ H ₅) ₃ P–C ₆ H ₄ –Cl]J	4,4	55 %	219–222
Triphenylphosphin	25,2			3,5 × 10 ⁷ r	gelbe Kristalle
1,4-Dibrombenzol	79,7	[(C ₆ H ₅) ₃ P–C ₆ H ₄ –Br]Br	5,1	25 %	134–150
Triphenylphosphin	20,3			2 × 10 ⁷ r	weiße Kristalle
1,4-Dichlorbenzol	71,5	[(C ₆ H ₅) ₃ P–C ₆ H ₄ –Cl]Cl	3,9	90 %	157–180
Triphenylphosphin	28,5			20 × 10 ⁷ r	weiße Kristalle
p-Bromtoluol	64	[(C ₆ H ₅) ₃ P–C ₆ H ₄ –CH ₃]Br	2,1	41 %	228–237
Triphenylphosphin	36			4 × 10 ⁷ r	weiße Kristalle

[a] Die Dosis wurde ermittelt durch Dosimetrie nach *Fricke*.

[b] Die zum Teil sehr großen Schmelzbereiche kommen durch Spuren von Hydrat-Wasser zustande.

Angabe zeigt, daß die Ausbeute an Tetraphenylphosphoniumchlorid beim Molverhältnis Chlorbenzol:Triphenylphosphin = 96:4 am größten ist. Dies spricht für einen Abfangmechanismus^[1], d. h. für Energieabsorption durch das Lösungsmittel Chlorbenzol und Abfangen der Zersetzungsprodukte durch Triphenylphosphin:



Eingegangen am 26. November 1965 [Z 119]

[1] A. Henglein in: Large Radiation Sources in Industry. International Atomic Energy Agency, Wien 1960, Bd. 2, S. 139.

Synthese anellierter Pyrimidinthione aus o-Aminonitrilen^[1]

Von Prof. Dr. E. C. Taylor, Dr. S. Vromen, Dr. A. McKillop und Dr. R. V. Ravindranathan

Department of Chemistry, Princeton University, Princeton, N. J. (USA)

Für die Synthese anellierter Pyrimidinthione standen bisher nur umständliche und mit schlechten Ausbeuten oder nur unter drastischen Bedingungen verlaufende Umsetzungen zur Verfügung.

o-Aminonitril	Pyrimidinthion	Rkt.- Dauer [Std.]	Ausb. [%]	Fp [°C] [*]
4-Amino-1-benzyl-3-cyanpiperidin	2-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-7H-pyridino[4,3-d]pyrimidin-8-thion	1	81	220–225
3-Amino-4-cyanpyrazol	5H-Pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-thion	3	97	354–356
5-Amino-4-cyan-1-methylpyrazol	1-Methyl-5H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-thion	2	91	309–311
5-Amino-4-cyan-1-phenylpyrazol	1-Phenyl-5H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-thion	2	94	280–282
4-Amino-5-cyanpyrimidin	3H-Pyrimido[4,5-d]pyrimidin-4-thion	2	69	> 360
2-Aminobenzonitril	3H-Chinazolin-4-thion	2	73	326–330
1-Amino-2-cyan-cyclopent-1-en	6H-Cyclopenteno[d]pyrimidin-7-thion	1	70	275–277
1-Amino-2-cyan-cyclohex-1-en	7H-Cyclohexeno[d]pyrimidin-8-thion	0,75	68	268–274

[*] Unter Zersetzung.

Wir fanden jetzt, daß man aus o-Aminonitrilen, Orthoameisensäureäthylester und NaHS anellierte Pyrimidinthione in einer einstufigen Reaktion mit hohen Ausbeuten und unter milden Bedingungen erhält: 3,0 g o-Aminonitril werden mit einem Gemisch aus 30 ml Äthylorthoformiat und 30 ml Essigsäureanhydrid oder mit 30 ml Äthylorthoformiat allein^[2] 1 bis 3 Std. unter Rückfluß gekocht. Beim Einengen der Lösung im Vakuum hinterbleibt das rohe Äthoxymethylenamin, das ohne weitere Reinigung 10 bis 12 Std. mit 100 ml einer 1,5 N Lösung von NaHS in Äthanol unter Rückfluß gekocht wird. Man bringt den Ansatz zur Trockne, nimmt in heißem Wasser auf, behandelt mit Aktivkohle, filtriert und säuert mit Eisessig an. Das anellierte Pyrimidinthion fällt in hoher Reinheit aus (siehe Tabelle).

Die Vorteile des neuen Verfahrens lassen sich an der Synthese des 5H-Pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-thions erkennen: Bisher benötigte man ausgehend vom 3-Amino-4-cyanpyrazol eine vierstufige Reaktionsfolge^[3]: Hydrolyse des Nitrils mit konzentrierter Schwefelsäure zum Amid, Cyclisierung mit Formamid zum 5H-Pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-on, Umsetzung mit POCl₃ zur 4-Chlor-Verbindung und Reaktion mit Thioharnstoff zum Thion. Die direkte Überführung des Pyrimidinons in das Thion mit P₂S₅ verlief noch ungünstiger^[3]. Dagegen entsteht das Thion nach unserem Verfahren aus 3-Amino-4-cyanpyrazol in einem Schritt mit 97 % Ausbeute. Es ließ sich aus dem Reaktionsgemisch direkt analysenrein isolieren.

Eine weitere – wenngleich weniger vorteilhafte und weniger milde – Methode zur Synthese von Pyrimidinthionen besteht in der Umsetzung von o-Aminonitrilen mit Phenylisothiocyanat im sauren Medium: 1,2 g 2-Aminobenzonitril werden mit 1,4 g Phenylisothiocyanat in 15 ml Dimethylformamid, das bei 0 °C mit trockenem HCl-Gas gesättigt wurde, 15 Std. auf 85 °C erhitzt. Die Reaktionspartner lösen sich allmählich, und anschließend bildet sich ein gelber Niederschlag. Nach dem Eindampfen zur Trockne im Vakuum behandelt man den Rückstand mit Wasser, filtriert und kristallisiert aus Methanol um. Man erhält 1,3 g (79 %) 3H-Chinazolin-4-thion, Fp = 326–330 °C (Zers.). Ebenso wurde 1-Methyl-5H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-thion mit 67 % Ausbeute aus 5-Amino-4-cyan-1-methylpyrazol und 1-Phenyl-5H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-thion mit 48 % Ausbeute aus 5-Amino-4-cyan-1-phenylpyrazol synthetisiert.

Mit ¹⁴C-markiertem Dimethylformamid wurde gefunden, daß C-2 des 3H-Chinazolin-4-thions aus dem Dimethylformamid und nicht aus dem Phenylisothiocyanat stammt. Wahrscheinlich verläuft die Reaktion unter nucleophilem Angriff des Phenylisothiocyanates am protonierten o-Aminonitril unter Bildung von Thioanthranilamid, das dann vom Dimethylformamid/HCl-Gemisch formyliert und anschließend cyclisiert wird. Dafür spricht, daß aus 4-Amino-5-cyanpyrimidin mit Phenylisothiocyanat und Dimethylformamid/HCl mit 57 %

Ausbeute 4-Aminopyrimidin-5-thiocarboxamid entsteht, das sich allerdings nicht cyclisieren läßt, vermutlich weil die Nucleophilie der 4-Aminogruppe zu gering ist.

Eingegangen am 23. November 1965 [Z 138]

[1] Diese Arbeiten wurden gefördert durch die Smith Kline and French Laboratories und durch das National Cancer Institute, National Institutes of Health, Public Health Service (Grant CA-02551).

[2] Ein Gemisch aus gleichen Volumenteilen Äthylorthoformiat und Essigsäureanhydrid ist das Reagens der Wahl für die Bildung von Äthoxymethylenaminen. In einigen Fällen (3-Amino-4-cyanpyrazol, 2-Aminobenzonitril, 1-Amino-2-cyancyclopent-1-en) kann jedoch die Acetylierung der Aminogruppe überwiegen, und dann empfiehlt es sich, Äthylorthoformiat allein zu verwenden.

[3] C. C. Cheng u. R. K. Robins, J. org. Chemistry 21, 1240 (1956).

Einstufige Synthese anellierter Pyrimidindithione ^[1]

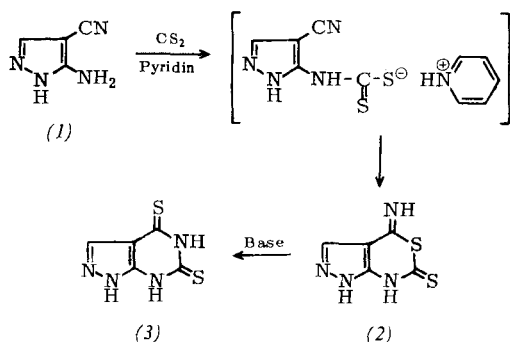
Von Prof. Dr. E. C. Taylor, Dr. R. N. Warren und Dr. A. McKillop

Department of Chemistry, Princeton University, Princeton, N.J. (USA)

Bei der Umsetzung aromatischer oder heterocyclischer o-Aminonitrile mit CS₂ in Pyridin entstehen anellierte Pyrimidindithione (Dimercaptopyrimidine).

3,0 g 2-Aminobenzonitril, 10 ml CS₂ und 10 ml Pyridin werden 2 Std. unter Rückfluß gekocht. Beim Verdünnen des Ansatzes mit Methanol scheidet sich 1*H*,3*H*-Chinazolin-2,4-dithion ab. In gleicher Weise wurden die anderen in der Tabelle genannten Verbindungen erhalten.

Um den Verlauf dieser Umsetzung zu klären, kochten wir 5 g 3-Amino-4-cyanpyrazol (1), 50 ml CS₂ und 50 ml Pyridin 1 Std. unter Rückfluß. 10,25 g eines gelben, kristallinen Pyri-



o-Aminonitril	Pyrimidindithion	Rkt.-Dauer [Std.]	Ausb. [%]	Fp [°C]
2-Aminobenzonitril	1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -Chinazolin-2,4-dithion	2	97	335–338(Z)
2-Amino-5-methoxybenzonitril	6-Methoxy-1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -chinazolin-2,4-dithion	1	99	350–352(Z)
2-Amino-5-piperidinobenzonitril	6-Piperidino-1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -chinazolin-2,4-dithion	1	95	282–285(Z)
2-Amino-5-bromobenzonitril	6-Brom-1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -chinazolin-2,4-dithion	68	92	> 360
4-Amino-5-cyanpyrimidin	1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -Pyrimido[4,5- <i>d</i>]pyrimidin-2,4-dithion	10	68	> 360
5-Amino-4-cyan-1-methylpyrazol	1-Methyl-5 <i>H</i> , 7 <i>H</i> -pyrazolo[3,4- <i>d</i>]pyrimidin-4,6-dithion	52	87	321–323(Z)
5-Amino-4-cyan-1-phenylpyrazol	1-Phenyl-5 <i>H</i> , 7 <i>H</i> -pyrazolo[3,4- <i>d</i>]pyrimidin-4,6-dithion	115	97	248–260(Z)
3-Amino-4-cyanpyrazol	5 <i>H</i> , 7 <i>H</i> -Pyrazolo[3,4- <i>d</i>]pyrimidin-4,6-dithion	1	81	> 360

diniumsalzes schieden sich ab, aus dem bei der Behandlung mit kalter verdünnter HCl die Verbindung (2) entstand. Beweisend für die Struktur dieser Verbindung ist die Elementaranalyse, das Fehlen einer CN-Bande und die Anwesenheit einer kräftigen NH-Bande im IR-Spektrum, das UV-Spektrum (λ_{\max} in Äthanol: 237, 262, 311, 382 m μ , ϵ = 11160, 12270, 11340 und 2950) und die quantitativ verlaufende Umlagerung zu (3) bei der Behandlung mit 1 N NaOH.

Eingegangen am 23. November 1965 [Z 139]

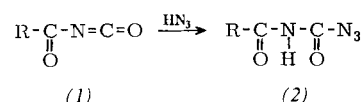
[1] Diese Arbeiten wurden gefördert von den Smith Kline and French Laboratories sowie vom National Cancer Institute, National Institutes of Health, Public Health Service (Grant CA-02551).

N-Acyl- und N-Sulfonylcarbamidsäureazide

Von Doz. Dr. R. Neidlein

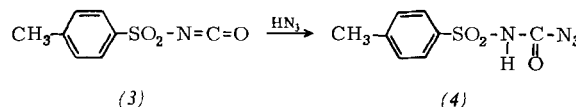
Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg

Die unseres Wissens bisher unbekannten N-Acylcarbamidsäureazide (2) erhielten wir durch Addition äquimolarer Mengen Stickstoffwasserstoffsäure an N-Acylisocyanate (1) ^[1] unter Rühren und Kühlen in benzolischer Lösung.



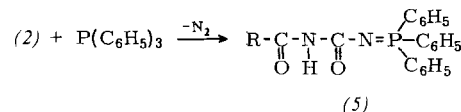
	R =	Fp [°C (Zers.)]	Ausb. [%]
(2a)	C ₆ H ₅ —	111–112	94
(2b)	p-Cl—C ₆ H ₄ —	141–142	88
(2c)	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	112–113	89
(2d)	o-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	115–116	93
(2e)	m-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	109–110	94

Analog bildet sich aus p-Toluolsulfonylisocyanat (3) ^[2] und Stickstoffwasserstoffsäure p-Toluolsulfonylcarbamidsäureazid (4).



Die Strukturen der Verbindungen sind durch die Spektren gesichert. N-Acylcarbamidsäureazide zeigen bei 2155 bis 2165 cm⁻¹, N-Sulfonylcarbamidsäureazide bei 2193 cm⁻¹ die für die N₃-Gruppe charakteristische Absorptionsbande. Im ¹H-NMR-Spektrum von (2a) erscheint das Signal des NH-Protons bei 9,34 ppm sowie ein Multipllett der aromatischen Protonen mit Zentrum bei 7,6 ppm (gemessen in Deuteriochloroform). Die Verbindungen sind bei Raumtemperatur beständig, und es sind befriedigende Elementaranalysen erhalten worden.

N-Acylcarbamidsäureazide (2) reagieren mit äquimolaren Mengen Triphenylphosphin in wasserfreiem Tetrahydrofuran unter Abspaltung von 1 Mol Stickstoff zu (N'-Acylcarbamoyl)-imino-triphenylphosphoranen (5):



	R =	Fp [°C]	Ausb. [%]
(5a)	C ₆ H ₅ —	153–154	89
(5b)	p-Cl—C ₆ H ₄ —	175–176	82
(5c)	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	180–181	92
(5d)	o-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	59–60	87
(5e)	m-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	170–171	94