

- [8] C. D. Barry, D. R. Martin, R. J. P. Williams, A. V. Xavier, J. Mol. Biol. 84, 491 (1974).
 [9] C. Galdes, D. Phil. Thesis, Oxford 1976.
 [10] G. Bentley, E. Dodson, G. Dodson, D. Hodgkin, D. Mercola, Nature 261, 166 (1976).
 [11] G. Bentley, R. J. P. Williams, K. Williamson, noch unveröffentlicht.
 [12] C. D. Barry, J. A. Glasel, A. C. T. North, R. J. P. Williams, A. V. Xavier, Biochim. Biophys. Acta 262, 101 (1972).
 [13] P. Tanswell, J. M. Thornton, A. V. Korda, R. J. P. Williams, Eur. J. Biochem. 57, 135 (1975).
 [14] O. D. Hensens, H. A. O. Hill, J. Thornton, R. J. P. Williams, Phil. Trans. Roy. Soc. (London) B 273, 353 (1976).
 [15] R. Huber, D. Kukla, W. Stiegemann, J. Deisenhofer, A. Jones: Bayer Symposium V, Proteinase Inhibitors, Springer, Berlin 1973.
 [16] K. Wüthrich, G. Wagner, FEBS Lett. 50, 265 (1975).
 [17] I. D. Campbell, C. M. Dobson, R. J. P. Williams, Proc. Roy. Soc. (London) 345, 23, 41 (1975).
 [18] K. Linderstrom-Lang, J. A. Schellmann in P. D. Boyer, H. Lardy, K. Myrbäck: The Enzymes. Vol. 1. Academic Press, New York 1959, S. 443ff.
 [19] J. R. Lakowicz, G. Weber, Biochemistry 12, 4161 (1973).
 [20] A. Cave, C. M. Dobson, J. Parelo, R. J. P. Williams, FEBS Lett. 65, 190 (1976).
 [21] G. R. Moore, R. J. P. Williams, Coord. Chem. Rev. 18, 125 (1956).
 [22] R. J. P. Williams, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 36, 53 (1971).
 [23] J. T. Jahansen, B. L. Vallee, Biochemistry 14, 649 (1975).
 [24] C. M. Dobson, R. J. P. Williams, FEBS Lett. 56, 362 (1975).
 [25] T. Imoto, L. N. Johnson, A. C. T. North, D. C. Phillips, J. A. Rupley in P. D. Boyer: The Enzymes. Vol. 7. Academic Press, New York 1972, S. 665.
 [26] J. Poulsen, C. M. Dobson, R. J. P. Williams, noch unveröffentlicht.
 [27] J. W. Becker, G. N. Reeke, B. A. Cunningham, G. M. Edelman, Nature 259, 407 (1976).
 [28] R. W. King, A. S. V. Burgen, Proc. Roy. Soc. (London) B 193, 107 (1976).
 [29] C. D. Barry, H. A. O. Hill, P. J. Sadler, R. J. P. Williams, Proc. Roy. Soc. (London) A 334, 493 (1973).
 [30] P. S. Burns, R. J. P. Williams, P. E. Wright, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1975, 795.
 [31] Dieses Problem wurde kürzlich sehr eingehend von Prof. H. Frauenfelder (Hamburg Int. Biochemistry Meeting 1976) untersucht.
 [32] M. F. Perutz, L. T. Teneyck, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 36, 295 (1971).
 [33] R. J. P. Williams, Biochim. Biophys. Acta 416, 237 (1975).
 [34] Siehe H. Hauser, M. C. Phillips, B. A. Levine, R. J. P. Williams, Nature 261, 390 (1976).
 [35] L. I. Barsukov, Y. E. Shapiro, A. V. Viktorov, A. F. Bystrov, A. D. Bergelson, Akad. Nauk USSR 208, 717 (1973).
 [36] R. J. P. Williams, Physiol. Chem. Phys. 4, 427 (1972).
 [37] A. Daniels, R. J. P. Williams, P. E. Wright, Nature 261, 321 (1976).

ZUSCHRIFTEN

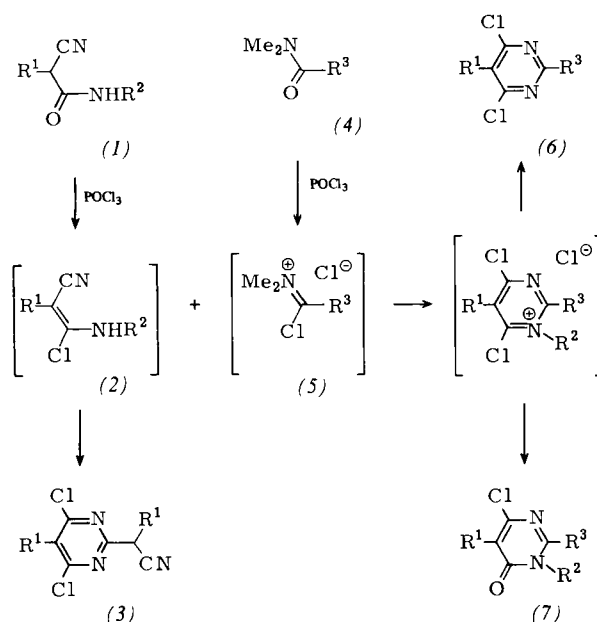
Zuschriften sind kurze vorläufige Berichte über Forschungsergebnisse aus allen Gebieten der Chemie. Vom Inhalt der Arbeiten muß zu erwarten sein, daß er aufgrund seiner Bedeutung, Neuartigkeit oder weiten Anwendbarkeit bei sehr vielen Chemikern allgemeine Beachtung finden wird. Autoren von Zuschriften werden gebeten, bei Einreichung ihrer Manuskripte der Redaktion mitzuteilen, welche Gründe in diesem Sinne für eine vorzügliche Veröffentlichung sprechen. Die gleichen Gründe sollen im Manuskript deutlich zum Ausdruck kommen. Manuskripte, von denen sich bei eingehender Beratung in der Redaktion und mit auswärtigen Gutachtern herausstellt, daß sie diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, werden den Autoren mit der Bitte zurückgesandt, sie in einer Spezialzeitschrift erscheinen zu lassen, die sich direkt an den Fachmann des behandelten Gebietes wendet.

Neue Synthese von Pyrimidinen und Pyrimidinonen^[**]

Von R. L. N. Harris und J. L. Huppatz^[*]

N-Alkyl-2-cyanamide (1) setzen sich bei längerem Erhitzen in POCl₃ unter Selbstkondensation zu Pyrimidinen (3) um^[1]. Als Zwischenstufe wurde das α-Chlorenamin (2) vorgeschlagen^[1]. Wir fanden jetzt, daß diese Zwischenstufen geeignete

Substrate für eine alternative Pyrimidinsynthese sind. Als zweite Komponente fungiert dabei das Addukt (5), das aus einem N,N-Dialkylamid (4) und POCl₃ entsteht. So erhielten wir durch Reaktion einer Mischung der Amide (1) und (4) mit POCl₃ bei 100°C die Pyrimidine (6). Je nach der Natur der Gruppe R² können auch Pyrimidinone (7) isoliert werden. Wenn R² eine primäre Alkylgruppe ist, geht sie während der Kondensation nur zum Teil verloren, und es entsteht eine Mischung von Pyrimidinen und Pyrimidinonen. Wenn R² eine sekundäre Alkylgruppe ist, wird sie im allgemeinen vollständig abgespalten, und die Pyrimidine bilden sich in guten Ausbeuten (Tabelle 1).



[*] Dr. R. L. N. Harris, Dr. J. L. Huppatz
 CSIRO, Division of Plant Industry
 P. O. Box 1600, Canberra City, A. C. T. (Australien)

[**] Amid-Säurechlorid-Addukte in der organischen Synthese, 8. Mitteilung.
 – 7. Mitteilung: R. L. N. Harris, J. L. Huppatz, J. N. Phillips, Angew. Chem. 88, 539 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 498 (1976).

Tabelle 1. Pyrimidine (6) und Pyrimidinone (7) aus *N*-Alkyl-2-cyanamiden (1) und *N,N*-Dialkylamiden (4) [6].

Edukte				Produkte							Ausb. [%]	Fp [°C]	
R ¹	R ²		R ³	R ¹	R ³		R ¹	R ²	R ³				
(1a)	Me	Me	(4a)	Ph	(6a)	Me	Ph				21	109–110	
(1b)	sBu	Me	(4a)	Ph	(6b)	sBu	Ph	(7a)	Me	Me	Ph	14	143–144
												52	48–49
								(7b)	sBu	Me	Ph	21	68–69
(1c)	Et	iPr	(4a)	Ph	(6c)	Et	Ph					53 } 55 }	73–75 (74–75 [5])
(1d)	Et	C ₆ H ₁₁	(4a)	Ph	(6c)	Et	Ph						
(1e)	Pr	C ₆ H ₁₁	(4a)	Ph	(6d)	Pr	Ph						
(1e)	Pr	C ₆ H ₁₁	(4b)	Me	(6e)	Pr	Me					60	69–71 (67–70 [5])
(1e)	Pr	C ₆ H ₁₁	(4c)	H	(6f)	Pr	H					25	Öl
												37	Öl
								(7c)	Pr	C ₆ H ₁₁	H	19	102–103

Vorzugsweise werden *N*-Cyclohexylamide als Verbindung (1) verwendet, da sie sich gut und in hohen Ausbeuten durch gemeinsames Erhitzen des jeweiligen Ethyl-2-cyanalkanoats mit einem geringen Überschuß von Cyclohexylamin unter Rückfluß erhalten lassen. Die Ester werden ihrerseits durch reduktive Alkylierung von Ethylcyanacetat dargestellt^[2].

Entscheidend scheint die gleichzeitige Erzeugung der Zwischenstufen (2) und (5) zu sein; wenn die hochreaktiven Amide (4b) oder (4c) verwendet werden, tritt die gewünschte Reaktion erst dann ein, wenn Verbindung (1) vor der Addition 5 min mit POCl₃ auf 100°C erhitzt wird.

Die Ausbeuten sind bei R³=Aryl am besten; in diesem Fall ergänzt die Synthese die üblichen base-katalysierten Reaktionen zur Synthese der Verbindungen (6) und (7)^[3]. Der Hauptnachteil ist, daß ein Alkyl- oder Arylsubstituent am α-Kohlenstoffatom des Ausgangsamids (1) vorhanden sein muß (und demgemäß an C-5 der Produkte erscheint), um die alternative Selbstkondensation von (1) zu verhindern^[4].

Arbeitsvorschriften

4,6-Dichlor-2-phenyl-5-propylpyrimidin (6d): 31 g (0.2 mol) Ethyl-2-cyanpentanoat^[2] und 21 g (0.21 mol) Cyclohexylamin wurden 5 h unter schwachem Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen von Ethanol und überschüssigem Cyclohexylamin im Vakuum (Rotationsverdampfer) ließ man die Mischung abkühlen; das ausgefallene Amid (1e) (40 g, 96 %) wurde ungereinigt weiter verwendet. [Farblose Nadeln (aus Ethanol), Fp=90–92°C.] – 2.1 g (0.01 mol) (1e) und 1.5 g (0.01 mol) *N,N*-Dimethylbenzamid (4a) wurden in 5 ml POCl₃ gelöst und zusammen auf dem Dampfbad ca. 12 h erhitzt. Die Mischung wurde unter Rühren in Eiswasser eingegossen und mit Chloroform extrahiert. Der Chloroformextrakt wurde auf eine kurze (100 × 15 mm) Silicagelsäule gegeben und der Rückstand nach Entfernen des Lösungsmittels aus Methanol/Wasser umkristallisiert; (6d) entstand in Form langer, seidiger Nadeln (1.6 g).

5-sec-Butyl-4,6-dichlor-2-phenylpyrimidin (6b) und 5-sec-Butyl-6-chlor-3-methyl-2-phenyl-4-pyrimidinon (7b): 3.0 g (0.02 mol) (1b) und 3.0 g (0.02 mol) (4a) wurden in POCl₃ wie bei (6d) beschrieben umgesetzt. Chromatographie an Silicagel mit Chloroform/Petrolether (Kp=60–80°C) (1:1) als Elutionsmittel ergab (6b) als blaßgelbes Öl (2.9 g), das nach Festwerden aus Ethanol in Form farbloser Nadeln kristallisierte. Durch anschließende Elution mit Chloroform wurde (7b) als gelbes Öl erhalten (1.2 g), das fest wurde. Durch Umkristallisieren aus Petrolether (Kp=60–80°C) entstanden farblose Prismen.

Eingegangen am 18. Juli 1977 [Z 806]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 53260-43-8 / (1b): 63797-45-5 / (1c): 63797-46-6 / (1d): 63797-47-7 / (1e): 63797-48-8 / (4a): 611-74-5 / (4b): 127-19-5 / (4c): 68-12-2

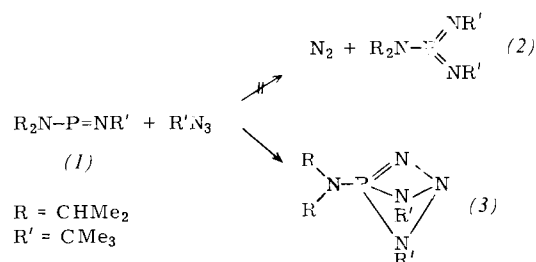
(6a): 33655-33-3 / (6b): 63797-49-9 / (6c): 33655-34-4 / (6d): 33655-35-5 / (6e): 63797-50-2 / (6f): 63797-51-3 / (7a): 63797-52-4 / (7b): 63797-53-5 / (7c): 63797-54-6 / Ethyl-2-cyanopentanoat: 6967-47-1 / Cyclohexylamin: 108-91-8.

- [1] A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppatz, J. N. Phillips, *Angew. Chem.* 82, 898 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 809 (1974).
- [2] E. D. Alexander, A. C. Cope, *J. Am. Chem. Soc.* 66, 886 (1944).
- [3] D. J. Brown: *The Pyrimidines*. Interscience, New York 1962, Kap. 2–3.
- [4] A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppatz, J. N. Phillips, *Aust. J. Chem.* 29, 1039 (1976).
- [5] S. Yanagida, M. Yokoe, M. Ohoka, S. Komori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 44, 2182 (1971).
- [6] Alle neuen Verbindungen ergaben korrekte analytische sowie NMR- und MS-Daten.

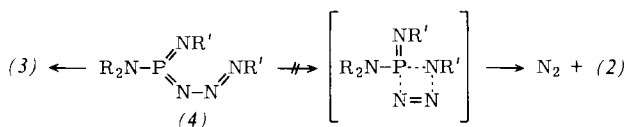
Ein imino-überbrücktes Triaza-λ⁵-phosphetin^[**]

Von Edgar Niecke und Hans-Günther Schäfer^[*]

Die Umsetzung von *tert*-Butyliminodi(isopropyl)amino-phosphan^[1] (1) mit *tert*-Butylazid führt nicht zum vollständig alkylierten Aminodiiminophosphoran (2), sondern zu einem thermisch stabilen Addukt (3) mit bicyclischer Konstitution.



Wir vermuten, daß (3) durch intramolekulare [2+2]-Cycloaddition aus einem den Staudinger-Addukten aus tertiären Phosphanen und organischen Aziden^[2] entsprechenden Intermediärprodukt (4) hervorgeht. Die Bildung eines zur N₂-Eliminierung führenden Übergangszustandes mit viergliedrigem Ring^[3] wird offenbar durch elektronische und sterische Effekte der *N*-Alkylsubstituenten unterdrückt.



[*] Priv.-Doz. Dr. E. Niecke, cand. chem. H.-G. Schäfer
Anorganisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 4, D-3400 Göttingen

[**] 13. Mitteilung über Untersuchungen an Phosphazenen der Koordinationszahl 2 und 3. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. – 12. Mitteilung: E. Niecke, G. Ringel, *Angew. Chem.* 89, 501 (1977); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16, 486 (1977).