

Perhalogenmethylmercapto-Heterocyclen, V¹⁾

N⁶-(Chlorfluormethylmercapto)adenin

Alois Haas* und Volker Hellwig

Lehrstuhl für Anorganische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum,
D-4630 Bochum, Postfach 2148

Eingegangen am 30. Juli 1974

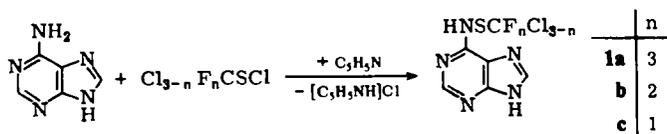
Adenin reagiert mit $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCl}$ ($n = 1,2,3$) in Pyridin als HCl-Fänger zum monosubstituierten N⁶-(Chlorfluormethylmercapto)adenin. Versuche, ein entsprechendes Trichlormethylmercapto-Derivat herzustellen, scheiterten. Die Konstitutionen der neuen Verbindungen werden spektroskopisch belegt.

(Perhalomethylmercapto)heterocycles, V¹⁾

N⁶-(Chlorfluormethylmercapto)adenine

Adenine reacts with $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCl}$ ($n = 1,2,3$) in the presence of pyridine, which serves as an HCl acceptor, to give the N⁶-monosubstituted (chlorfluormethylmercapto)adenine. Attempts to prepare the corresponding trichloromethylmercapto derivative failed. The structures of the new compounds have been determined by spectroscopic methods.

Umsetzungen von Adenin in polaren aprotischen Lösungsmitteln wie $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$, $(\text{CH}_3)_2\text{NCHO}$ und $[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3\text{PO}$ mit $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCl}$ führten nicht zu einer Fluorhalogenmethylmercapto-Substitution. Dagegen reagiert eine Adenin/Pyridin-Aufschlämmung mit $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSCl}$ gemäß



Vermutlich bildet das Pyridin mit dem Sulfensäurechlorid primär eine instabile Zwischenverbindung²⁾, die für die Substitution des Adenins verantwortlich ist. Gleichzeitig dient es als HCl-Fänger. Auch bei Verwendung von 9-Natrio- bzw. 7-(Chlormercuri)adenin, aufgeschlämmt in Pyridin, kann nur eine Substitution in 6-Stellung erzielt werden. Alle Versuche, eine Substitution am Ring zu erhalten, schlugen ebenso fehl wie Bemühungen, ein (Trichlormethylmercapto)adenin aus Cl_3CSCl und Adenin zu synthetisieren.

Die ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen **1a**–**c** zeigen eine starke Verschiebung des N⁶-Protons im Vergleich mit denen der Aminogruppe des Adenins. Die Werte

¹⁾ IV. Mittel.: H. Bayreuther und A. Haas, Chem. Ber. 106, 1418 (1973).

²⁾ L. Goodman und N. Kharasch, J. Amer. Chem. Soc. 77, 6541 (1955).

betragen 9.90 ppm für **1a**, 10.87 ppm für **1b** und 10.56 ppm für **1c**. Für Adenin beträgt $\delta(6\text{-NH}_2)$ nur 7.06 ppm. Aus den ^{19}F -NMR-Spektren kann ebenfalls geschlossen werden, daß die $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CS}$ -Gruppe an einem N-Atom gebunden sein muß, da die gemessenen chemischen Verschiebungen bei 51.7, 37.0 bzw. 25.1 ppm für **1a**, **1b** bzw. **1c** liegen. Sie treten damit in den für $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CSN}$ -Verbindungen ermittelten Bereichen³⁾ von 51 ± 4 ppm für $n=3$, 38 ± 3 ppm für $n=2$ und 26 ± 3 ppm für $n=1$ auf. Vergleicht man das IR-Spektrum des Adenins mit denen der Substitutionsprodukte, so fällt auf, daß Banden, die der NH_2 -Gruppe der Ausgangsverbindung zugeordnet werden, bei den Verbindungen **1a–c** fehlen; besonders eindrucksvoll zeigt dies die für Adenin typische und intensive $\delta(\text{NH}_2)$ -Bande bei 1672 cm^{-1} , welche in **1a–c** nicht mehr beobachtet wird.

Diese Ergebnisse schließen jedoch eine Substitution in 1- bzw. 3-Stellung mit Adenin in der Iminoform noch nicht aus.

Für ein in N^6 -Stellung $\text{Cl}_{3-n}\text{F}_n\text{CS}$ -substituiertes Produkt sprechen die aufgenommenen Massenspektren eindeutig. Nachfolgende Tabelle gibt die Intensität wichtiger Peaks in % des jeweils stärksten Signals $\text{C}_2\text{H}_2\text{N}^+$ oder N_2^+ ($m/e = 28$) an:

	M^+ (%)	$\text{M}^+ - \text{SCF}_n\text{Cl}_{3-n}$ = 134 (%)	$\text{M}^+ - \text{NSCF}_n\text{Cl}_{3-n}$ = 120 (%)	$\text{M}^+ - \text{HNSCF}_n\text{Cl}_{3-n}$ = 119 (%)
1a	97	32	79	74
1b	20	2	7	7
1c	92	31	75	78

Diese Tabelle zeigt, daß die synthetisierten Moleküle bevorzugt $\text{NSCF}_n\text{Cl}_{3-n}$ und $\text{HNSCF}_n\text{Cl}_{3-n}$ abspalten. Einen analogen Fragmentierungsverlauf zeigt auch das N^6 -Methyladenin⁴⁾. Auch hier werden bevorzugt CH_3N sowie CH_3NH abgespalten, und die entstehenden Bruchstücke der Masse 119 sowie 120 sind ebenso wahrscheinlich wie die sonst bei Adenin übliche HCN -Abspaltung. Die NH_2 -Fragmentierung ist beim Adenin ein außerordentlich untergeordneter Prozeß.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Gitterspektrophotometer 125. ^{19}F - und ^1H -NMR-Spektren: Bruker HX 60/5-Spektrometer. Innere Standards C_6F_6 (Werte auf CFCl_3 umgerechnet) und TMS. Spektren wurden von bei 20°C gesättigten Lösungen in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ bzw. $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ aufgenommen. Massenspektren: Varian-MAT-Massenspektrometer Modell CH-7 (70 eV, 100 μA). Nicht aufgeführt werden Bruchstücke mit ^{37}Cl und ^{34}S .

*N*⁶-(Trifluormethylmercapto)adenin (**1a**): 2.45 g (18 mmol) Adenin werden, in 50 ml Pyridin suspendiert, mit 2.45 g (18 mmol) CF_3SCl^5 im Bombenrohr 1.5 h bei 20°C geschüttelt. Pyridin wird anschließend i. Vak. abgedampft und aus dem Rückstand wird mit zweimal 30 ml CHCl_3 und anschließend mit 50 ml $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ das Pyridinhydrochlorid extrahiert. **1a** bleibt als farbloses Pulver zurück, das sich ab 200°C zu zersetzen beginnt und bei 400°C noch nicht geschmolzen ist. Ausb. 3.5 g (88%).

³⁾ A. Haas und D. Y. Oh, Chem. Ber. **100**, 480 (1967).

⁴⁾ J. M. Rice und G. O. Dudek, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 2719 (1967).

⁵⁾ C. W. Tullock und D. D. Coffmann, J. Org. Chem. **25**, 2016 (1960).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.49$ ppm (2-H); 8.36 (8-H) (durch 3- bis 4stündiges Kochen mit D_2O wird das 8-H-Proton ausgetauscht und das deuterierte Produkt weist dieses Signal nicht mehr auf); 9.90 (6-NH). — $^{19}\text{F-NMR}$: $\delta = 51.7$ ppm (CF_3). — IR: 3120 (s), 3070 (s), 2980 (s), 2835 (s), 2805 (s), 1587 (vs), 1560 (sh), 1490 (m), 1470 (sh), 1460 (m), 1435 (sh), 1430 (s), 1388 (m), 1348 (s), 1323 (m), 1289 (s), 1247 (s), 1175 (s), 1166 (s), 1137 (s), 1100 (s), 1089 (s), 934 (s), 900 (s), 845 (m), 751 (m), 740 (sh), 659 (m), 638 (s), 503 (s), 464 (m). — MS: m/e 235 (97%, M^+), 216 (35), 196 (10), 116 (97), 165 (27), 140 (26), 139 (92), 138 (22), 135 (24), 134 (31), 133 (14), 120 (79), 119 (74), 108 (22), 107 (33), 106 (12), 101 (2), 93 (74), 92 (52), 82 (29), 81 (12), 80 (50), 79 (46), 69 (54), 66 (32), 65 (52), 54 (40), 53 (75), 40 (27), 39 (37), 28 (100).

$\text{C}_6\text{H}_4\text{F}_3\text{N}_5\text{S}$ (235.2) Ber. C 30.64 H 1.7 F 24.24 N 29.78 S 13.63

Gef. C 30.66 H 2.18 F 24.07 N 29.84 S 13.51

*N*⁶-(Chlordifluormethylmercapto)adenin (**1b**) und *N*⁶-(Dichlorfluormethylmercapto)adenin (**1c**):

Zu einer Suspension von 2.0 g (15 mmol) Adenin in 30 ml Pyridin werden unter Kühlung und Rühren bei -10 bis -20°C langsam 2.45 g CF_2ClSCl bzw. 2.70 g CFCl_2SCl (16 mmol) getropft. Anschließend wird eine weitere Stunde bei -10°C gerührt und Pyridin sowie überschüssiges $\text{Cl}_3\text{-}_n\text{F}_n\text{CSCl}$ i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in 40 ml CHCl_3 aufgeschlämmt, von unumgesetztem Adenin abfiltriert und das Filtrat eingengt. Die ausfallenden, gelblich gefärbten Verbindungen werden aus absol. Äthanol umkristallisiert. Sie zersetzen sich ab 200°C unter Braunfärbung, sind aber bei 400°C noch nicht geschmolzen.

1b: Ausb. 0.4 g (11%). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.55$ ppm (2-H); 8.42 (8-H); 10.87 (6-NH). — $^{19}\text{F-NMR}$: $\delta = 37.0$ ppm (CF_2). — IR: 3120 (s), 3070 (s), 2995 (s), 2910 (sh), 2835 (s), 2805 (s), 2725 (s), 1587 (vs), 1560 (m), 1490 (m), 1475 (sh), 1440 (sh), 1430 (s), 1390 (m), 1349 (s), 1327 (m), 1290 (s), 1250 (s), 1166 (m), 1130 (m), 1096 (s), 1080 (s), 1052 (s), 1010 (sh), 938 (s), 910 (s), 901 (s), 840 (sh), 757 (m), 661 (m), 640 (s), 555 (sh), 509 (s), 465 (m). — MS: m/e 251 (20%, M^+), 216 (4), 196 (1), 167 (3), 166 (37), 139 (10), 135 (6), 134 (2), 133 (2), 120 (7), 119 (7), 108 (3), 107 (5), 106 (2), 93 (8), 92 (3), 85 (15), 82 (5), 81 (2), 80 (4), 79 (4), 66 (3), 65 (3), 54 (3), 53 (7), 40 (1), 40 (3).

$\text{C}_6\text{H}_4\text{ClF}_2\text{N}_5\text{S}$ (251.7) Ber. C 28.64 H 1.60 Cl 14.09 N 27.83 S 12.74

Gef. C 30.4 H 1.9 Cl 14.1 N 30.4 S 12.7

1c: Ausb. 1.0 g (25%). — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.50$ ppm (2-H); 8.42 (8-H); 10.56 (6-NH). — $^{19}\text{F-NMR}$: $\delta = 25.1$ ppm (CF). — IR: 3115 (s), 3070 (s), 2990 (s), 2905 (sh), 2830 (s), 2800 (s), 1587 (vs), 1560 (m), 1490 (m), 1475 (sh), 1460 (m), 1440 (sh), 1425 (s), 1388 (m), 1345 (s), 1324 (m), 1288 (s), 1248 (s), 1165 (m), 1134 (m), 1091 (s), 1011 (s), 938 (s), 901 (s), 868 (sh), 849 (sh), 835 (s), 825 (s), 753 (m), 740 (sh), 660 (m), 640 (s), 530 (m), 508 (s). — MS: m/e 267, (92%, M^+), 234 (7), 232 (54), 214 (6), 212 (15), 197 (6), 196 (45), 166 (100), 165 (9), 140 (9), 139 (91), 135 (26), 134 (31), 133 (6), 120 (75), 119 (78), 114 (6), 108 (11), 107 (25), 103 (19), 101 (26), 98 (15), 93 (67), 92 (43), 81 (6), 80 (54), 79 (10), 66 (38), 53 (44), 54 (35), 53 (81), 40 (17), 39 (19), 28 (100).

$\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}_2\text{FN}_5\text{S}$ (268.1) Ber. C 26.88 H 1.50 Cl 26.45 F 7.09 N 26.12 S 11.96

Gef. C 26.6 H 1.8 Cl 27.1 F 6.8 N 26.6 S 12.0

[305/74]