

Reaktionen mit Natriumdicyanimid

VON GERHARD REMBARZ, HEINZ BRANDNER und HERBERT FINGER

Inhaltsübersicht

Aus Natriumdicyanimid und Aminhydrochloriden wurden substituierte Cyanguanine und Biguanide hergestellt. Mit Aceton wurden einige Biguanide zu substituierten 4,6-Diamino-1,2-dihydro-1,3,5-triazinen umgesetzt.

Natriumdicyanimid ist infolge seiner beiden Nitrilgruppen zahlreichen Anlagerungsreaktionen zugänglich. So konnten K. H. SLOTTA und R. TSCHECHE¹⁾ durch Anlagern von 2 Mol Aminhydrochlorid N¹,N⁵-disubstituierte Biguanidhydrochloride herstellen. Später zeigten F. H. S. CURD²⁾ und Mitarb., daß auch eine partielle Umsetzung mit einem Mol Aminhydrochlorid unter Beteiligung nur einer Nitrilgruppe möglich ist. Es entstehen dabei substituierte Dicyandiamide bzw. Cyanguanine. Diese konnten dann in einem zweiten Reaktionsschritt mit anderen Aminhydrochloriden zu verschiedenartig substituierten Biguaniden umgesetzt werden.

Da uns Biguanide interessierten, die am N¹ durch aliphatische bzw. aliphatische und aromatische und am N⁵ durch aromatische Reste substituiert waren, griffen wir diese Reaktion auf und konnten so eine Reihe von substituierten Cyanguanidinen und Biguaniden herstellen.

Zur Gewinnung von substituierten Cyanguanidinen erwärmten wir molare Mengen von Natriumdicyanimid und Aminhydrochlorid in einem geeigneten Lösungsmittel. Beim Einsatz aliphatischer Aminhydrochloride verwendeten wir Butanol oder wassergesättigtes Butanol. Das nach beendeter Reaktion abgeschiedene Kochsalz wurde abfiltriert und aus dem Filtrat durch Eindampfen das substituierte Cyanguanidin gewonnen. Führt man die Reaktion mit aromatischen Aminhydrochloriden durch, so wird Wasser als Lösungsmittel verwendet. Die substituierten Cyanguanine scheiden sich nach beendeter Reaktion aus der Lösung aus.

¹⁾ K. H. SLOTTA u. R. TSCHECHE, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 1390 (1929).

²⁾ F. H. S. CURD u. Mitarb., J. chem. Soc. (London) **1948**, 1630.

Auf einem prinzipiell gleichen Weg wurden aus diesen Cyanguanidinen durch Reaktion mit Aminhydrochloriden substituierte Biguanide gewonnen. Sie wurden in Form ihrer Hydrochloride isoliert. Es zeigte sich, daß zur Darstellung der Biguanide die Isolierung der Cyanguanidine nicht erforderlich ist, man kann die anfallende Reaktionslösung sofort mit einem zweiten Mol Aminhydrochlorid umsetzen.

Drei Vertreter der dargestellten Biguanide konnten in Gegenwart von Piperidin mit Aceton kondensiert werden. Nach E. J. HODEST³⁾ handelt es sich bei den unter diesen Bedingungen gebildeten Substanzen um substituierte 4,6-Diamino-1,2-dihydro-2,2-dimethyl-1,3,5-triazine.

Beschreibung der Versuche

N¹,N¹-Diisoamyl-cyanguanidin

2,0 g (0,022 Mol) Natriumdicyanimid werden in 20 cm³ Butanol und 1 cm³ Wasser mit 4,0 g (0,022 Mol) Diisoamylaminhydrochlorid unter Rühren 8 Stunden gekocht. Nach dem Abkühlen wird vom ausgefallenen Natriumchlorid abfiltriert, das Filtrat zum Sirup eingedampft, der dann in Äthanol aufgenommen, mit Aktivkohle behandelt und erneut filtriert wird. Man kühlt auf etwa 50° ab und fügt bis zur Trübung Wasser hinzu. Nach einiger Zeit kristallisiert die Substanz in Form feiner, verfilzender Nadelchen. Ausbeute 3,7 g (70% d. Th.), Schmp. 48°.

C₁₂H₂₄N₄ (224,2) ber.: C 64,22; H 10,79; N 24,99;
gef.: C 64,06; H 10,59; N 24,80.

N¹-Äthyl-N¹-phenyl-cyanguanidin

5,0 g (0,056 Mol) Natriumdicyanimid werden in 40 cm³ Wasser gelöst und mit 7,0 g (0,06 Mol) Phenyläthylaminhydrochlorid 8 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Rückstand abfiltriert und aus Toluol umkristallisiert. Ausbeute 8,2 g (82% d. Th.), Schmp. 162°.

C₁₀H₁₂N₄ (188,1) ber.: C 63,79; H 6,43; N 29,78;
gef.: C 63,85; H 6,51; N 29,50.

N¹-p-Carboxyphenyl-cyanguanidin

2,0 g (0,022 Mol) Natriumdicyanimid, 3,0 g (0,022 Mol) p-Aminobenzoesäure, 45 cm³ Wasser und 2 cm³ konz. Salzsäure werden 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Der ausgeschiedene gelbe Festkörper wird in 2 n NaOH gelöst, die Lösung mit Aktivkohle behandelt, filtriert und aus dem Filtrat durch Ansäuern die Substanz wieder ausgefällt. Aus viel Wasser umkristallisiert erhält man schwach gelbliche Nadeln, die sich bei über 300° zersetzen. Ausbeute 2,4 g (48% d. Th.).

C₉H₁₀N₄O₃ (222,1) ber.: C 48,62; H 4,51; N 25,23;
gef.: C 49,06; H 4,56; N 25,60.

³⁾ E. J. HODEST, J. org. Chemistry **21**, 1 (1956).

N¹, N¹-Di-p-tolyl-cyanguanidin

2,0 g (0,022 Mol) Natriumdicyanimid werden in 12 cm³ Wasser gelöst, mit einer Lösung von 4,0 g (0,02 Mol) Di-p-tolylamin in 8 cm³ 3 n HCl und 30 cm³ Äthanol vermischt und unter Rühren 8 Stunden am Rückfluß gekocht. Es scheidet sich zunächst ein Öl aus, das beim Abkühlen erstarrt. Zur Entfernung unveränderten Amins wird mit Toluol ausgewaschen und anschließend aus Aceton—Wasser umkristallisiert. Ausbeute 0,85 g (14% d. Th.), feine Nadeln, Schmp. 219°.

C₁₆H₁₆N₄ (264,1) ber.: C 72,68; H 6,11; N 21,21;
gef.: C 72,69; H 6,11; N 21,01.

N¹-Isohexyl-N⁵-äthyl-N⁵-phenyl-biguanid-hydrochlorid

2,0 g (0,022 Mol) Natriumdicyanimid, 2,3 g (0,02 Mol) Isohexylamin und 2 cm³ konz. Salzsäure werden in 20 cm³ Butanol 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten filtriert man das ausgeschiedene Natriumchlorid ab, versetzt das Filtrat mit 3,0 g (0,02 Mol) Phenyl-äthylamin-hydrochlorid und kocht weitere 7 Stunden. Dann wird mit Aktivkohle versetzt, filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Ausbeute 1,5 g (20% d. Th.), Blättchen, Schmp. 166°.

C₁₆H₂₈ClN₅ (325,8) ber.: C 58,94; H 8,66; N 21,50;
gef.: C 58,96; H 8,52; N 21,48.

N¹, N¹-Diäthyl-N⁵-p-Tolyl-biguanid-hydrochlorid

4,0 g (0,03 Mol) N¹, N¹-Diäthyl-cyanguanidin und 4,0 g (0,03 Mol) p-Toluidinhydrochlorid werden in 10 cm³ Wasser 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 6,6 g (83% d. Th.), Nadeln, Schmp. 210°.

C₁₃H₂₂ClN₅ (283,7) ber.: C 54,98; H 7,82; N 24,69;
gef.: C 55,10; H 7,97; N 24,58.

N¹, N¹-Diäthyl-N⁵-o-Tolyl-biguanid-hydrochlorid

Die Darstellung erfolgt wie bei vorstehender Verbindung. Ausbeute 5,8 g (73% d. Th.), Nadeln, Schmp. 216°.

C₁₃H₂₂ClN₅ (283,7) ber.: C 54,98; H 7,82; N 24,69;
gef.: C 54,96; H 7,98; N 24,81.

N¹, N¹-Diisoamyl-N⁵-p-tolyl-biguanid-hydrochlorid

2,2 g (0,01 Mol) N¹, N¹-Diisoamyl-cyanguanidin und 1,4 g (0,01 Mol) p-Tolylamin werden in 10 cm³ 80proz. Äthanol 8 Stunden gekocht. Dann wird mit Aktivkohle versetzt, filtriert, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,9 g (79% d. Th.), Nadeln, Schmp. 189°.

C₁₆H₃₄ClN₅ (376,7) ber.: C 62,00; H 9,32; N 19,05;
gef.: C 62,07; H 9,37; N 18,96.

N¹, N¹-Diisoamyl-N⁵-o-tolyl-biguanid-hydrochlorid

Die Darstellung erfolgte analog vorstehender Verbindung. Ausbeute 3,2 g (86% d. Th.), Nadeln, Schmp. 137°.

C₁₆H₃₄ClN₅ (376,7) ber.: C 62,00; H 9,32; N 19,05;
gef.: C 62,09; H 9,25; N 19,22.

N¹-Äthyl-N¹-phenyl-N⁵-o-tolyl-biguanid-hydrochlorid

1,0 g (0,005 Mol) N¹-Äthyl-N¹-phenyl-cyanguanidin und 0,8 g (0,005 Mol) o-Tolylaminhydrochlorid werden 7 Stunden in einem Gemisch von 20 cm³ Wasser und 10 cm³ Äthanol erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 1,0 g (55% d. Th.), Nadeln, Schmp. 201°.

C₁₇H₂₂ClN₅ (331,7) ber.: C 61,50; H 6,69; N 21,11;
gef.: C 61,40; H 6,68; N 21,14.

N¹-Äthyl-N¹-phenyl-N⁵-p-tolyl-biguanid-hydrochlorid

Die Darstellung erfolgt analog vorstehender Verbindung. Ausbeute 1,8 g (53% d. Th.), Nadeln, Schmp. 212°.

C₁₇H₂₂ClN₅ (331,7) ber.: C 61,50; H 6,69; N 21,11;
gef.: C 61,61; H 6,86; N 20,98.

N¹-p-Carboxyphenyl-N⁵-p-tolyl-biguanid-hydrochlorid

2,0 g (0,009 Mol) N¹-p-Carboxyphenyl-cyanguanidin werden in 50 cm³ Äthanol suspendiert, mit einer Lösung von 1,4 g (0,01 Mol) p-Tolylaminhydrochlorid in 2 cm³ Wasser versetzt und 6 Stunden gekocht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,2 g (65% d. Th.), Nadeln, Schmp. 255°.

C₁₆H₁₈ClN₅O₂ (347,6) ber.: C 55,23; H 5,22; N 20,15;
gef.: C 55,58; H 5,29; N 19,88.

4-Diäthylamino-6-(p-methylanilino)-1,2-dihydro-2,2-dimethyl-1,3,5-triazinhydrochlorid

2,0 g (0,007 Mol) N¹,N¹-Diäthyl-N⁵-p-tolyl-biguanid-hydrochlorid werden in 5 cm³ Methanol gelöst, mit 30 cm³ Aceton und 1,0 g Piperidin versetzt und 7 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Eindampfen erhält man einen Sirup, der beim Anspritzen mit Essigester kristallisiert. Es wird aus wenig Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,0 g (84% d. Th.), Nadeln, Schmp. 194°.

C₁₆H₂₆ClN₅ (323,7) ber.: C 59,31; H 8,10; N 21,64;
gef.: C 59,12; H 8,40; N 21,40.

4-Diäthylamino-6-(o-methylanilino)-1,2-dihydro-2,2-dimethyl-1,3,5-triazinhydrochlorid

2,0 g (0,007 Mol) N¹,N¹-Diäthyl-N⁵-o-tolyl-biguanid-hydrochlorid werden mit 5 cm³ Methanol, 30 cm³ Aceton und 1,0 g Piperidin 3 Stunden am Rückfluß erhitzt. Der nach dem Eindampfen erhaltene Rückstand wird aus Xylol oder einem Gemisch von Chloroform und Cyclohexan umkristallisiert. Ausbeute 2,2 g (91% d. Th.), Nadeln, Schmp. 144°.

C₁₆H₂₆ClN₅ (323,7) ber.: C 59,31; H 8,10; N 21,64;
gef.: C 59,38; H 7,99; N 21,72.

4-Äthylphenylamino-6-(p-methylanilino)-1,2-dihydro-2,2-dimethyl-1,3,5-triazin-hydrochlorid

1,5 g (0,005 Mol) N¹-Äthyl-N¹-phenyl-N³-p-tolyl-biguanid-hydrochlorid werden in 6 cm³ Methanol gelöst und mit 20 cm³ Aceton und 1,0 g Piperidin 6 Stunden am Rückfluß erhitzt. Der beim Einengen erhaltene Rückstand wird aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 1,4 g (80% d. Th.), Nadeln, Schmp. 260°.

C₂₀H₂₆ClN₅ (371,7) ber.: C 64,57; H 7,05; N 18,84;
gef.: C 64,86; H 7,01; N 19,00.

Rostock, Institut für Organische Chemie.
Piesteritz, VEB Stickstoffwerk.

Bei der Redaktion eingegangen am 7. Januar 1964.