

SYNTHESEN MIT N-CYAN-IMINODITHIOKOHLENSÄUREESTER:  
EIN NEUER WEG ZU IMIDAZOLEN UND PURINEN,  
THIAZOLEN UND THIAZOLO[4.5-d]PYRIMIDINEN

Rudolf Gompper<sup>+)</sup>, Manfred Gäng und Ferdi Saygin

Institut für Organische Chemie  
der Technischen Hochschule Stuttgart

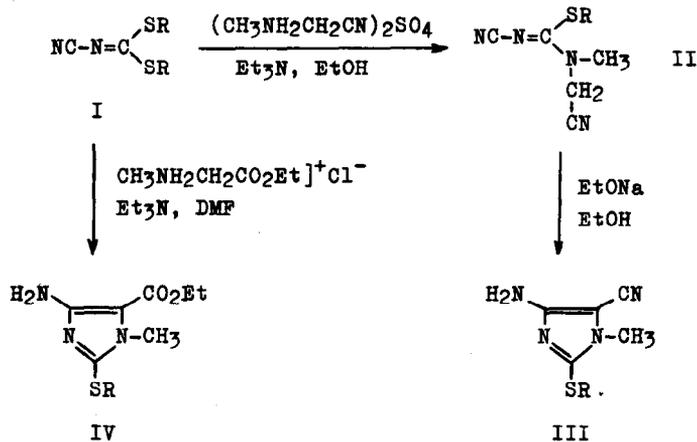
(Received 28 February 1966)

In Fortführung unserer Untersuchungen über Keten-mercaptale (1) und N-Sulfonyl-iminodithiokohlensäureester (2) haben wir uns den N-Cyan-iminodithiokohlensäureestern I zugewandt. Sie sind leicht in geringfügiger Abwandlung des erstmals von Hantzsch (3) benutzten Verfahrens - Umsetzung von Cyanamid mit Schwefelkohlenstoff in Gegenwart von Kalilauge und Alkylierung des gebildeten Dikaliumsalzes der Cyaniminodithiokohlensäure - zugänglich. Da sich aus geeignet substituierten Ketenmercaptalen Thiophene (4) und Pyrrole (5) herstellen lassen, sollte man erwarten, daß aus I als Aza-ketenmercaptalen nach demselben Schema Thiazole und Imidazole gewonnen werden können.

---

<sup>+) Neue Anschrift: Institut für Organische Chemie der  
Universität München</sup>

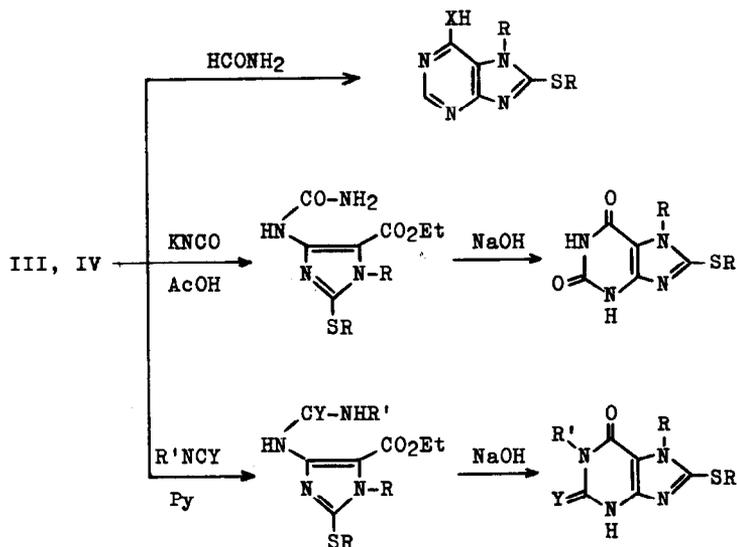
Erwärmt man I ( $R = \text{CH}_3$ ) mit Sarkosin-nitril-sulfat in Äthanol bei Anwesenheit eines kleinen Unterschusses von Triäthylamin, so erhält man in 45-proz. Ausbeute das Isothioharnstoffderivat II. Die Cyclisierung von II zum 4-Amino-2-methylmercapto-1-methyl-5-cyan-imidazol (III) mittels Na-Äthylats gelingt mit nahezu quantitativer Ausbeute:



Die Umsetzung von I mit Sarkosinäthylester-hydrochlorid durch Erhitzen mit einem Überschuß von Triäthylamin in DMF liefert direkt in ca. 50-proz. Ausbeute den 4-Amino-2-methylmercapto-1-methyl-imidazol-carbonsäure-(5)-äthylester (IV).

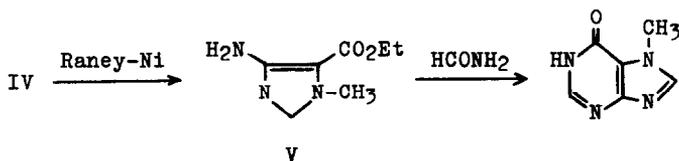
4(5)-Amino-imidazol-5(4)-carbonsäurederivate sind Ausgangsprodukte für die Synthese von Purinen (vgl. (6)). Unter Benutzung der bekannten Verfahren (6) haben wir

aus III und IV die im nachstehenden Schema aufgeführten substituierten Purine hergestellt:

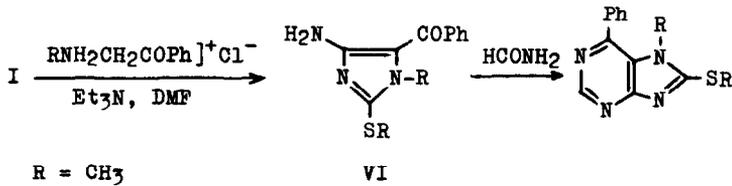


$\text{R} = \text{CH}_3$ ;  $\text{X} = \text{O}, \text{NH}$ ;  $\text{Y} = \text{O}, \text{S}$ ;  $\text{R}' = \text{CH}_3, \text{Ph}$

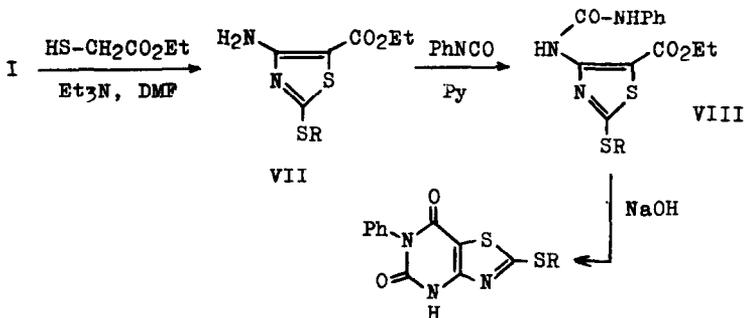
Die Entschwefelung der 8-Methylmercapto-purine ist uns bis jetzt nicht gelungen. Es ist jedoch möglich, aus IV mit Raney-Ni das schwefelfreie Imidazol V und daraus z.B. 7-Methyl-hypoxanthin zu gewinnen:



Die Anwendungsbreite der neuen Synthese geht u.a. daraus hervor, daß I auch mit  $\omega$ -Methylamino-acetophenon zum 4-Amino-2-methylmercapto-1-methyl-5-benzoyl-imidazol (VI) umgesetzt werden kann. Durch Erhitzen mit Formamid läßt sich VI in 8-Methylmercapto-7-methyl-4-phenyl-purin überführen:



Aber auch Thiazole sind ausgehend von I zugänglich. Erhitzen von I mit Thioglykolsäureester in DMF liefert bei Gegenwart von Triäthylamin in 94-proz. Ausbeute den 4-Amino-2-methylmercapto-thiazol-carbonsäure-(5)-äthylester (VII). VII ist nicht so reaktionsfreudig wie die Imidazole III und IV. Die Umsetzung mit Phenylisocyanat zum Harnstoffderivat VIII gelingt jedoch mit hoher Ausbeute



und auch die Cyclisierung von VIII zum 5-Hydroxy-2-methylmercapto-7-oxo-6-phenyl-6.7-dihydro-thiazolo[4.5-d]-pyrimidin bereitet keine Schwierigkeiten.

Da die Synthesemöglichkeiten für Thiazolo-pyrimidine der [4.5-d]-Reihe bislang beschränkt sind (7), dürfte dieser neue Weg interessant sein.

#### Literatur:

- (1) R.Gompper und W.Töpfl, Chem.Ber. 95, 2861 (1962); und spätere Arbeiten.
- (2) R.Gompper und W.Hägele, Angew.Chem. 74, 753 (1962).
- (3) A.Hantzsch und M.Wolvekamp, Liebigs Ann.Chem. 331, 282, 286 (1904).
- (4) R.Gompper, E.Kutter und W.Töpfl, Liebigs Ann.Chem. 659, 90 (1962).
- (5) R.Gompper und W.Töpfl, Chem.Ber. 95, 2871 (1962), und zwar S. 2874; R.Gompper, H.Hiller, H.Kast und M.Osman, unveröffentlichte Versuche.
- (6) E.H.Rodd, Chemistry of Carbon Compounds, Vol. IV C, S. 1568-1573. Elsevier Publishing Company, 1960.
- (7) H.Erlenmeyer und H.P.Furger, Helv.Chim.Acta 26, 366 (1934).