

THIOACYLIERUNG VON CYANAMID

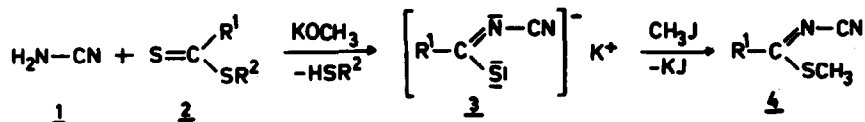
Klaus Hartke und Bernd Seib

Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie
der Universität Marburg/Lahn

(Received in Germany 20 September 1968; received in UK for publication 27 September 1968)

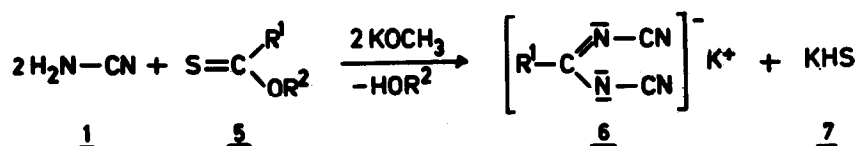
Die Thioacylierung der aciden Methylengruppe in Malonsäurederivaten (z.B. in Malondinitril, Cyanessigester, Malonester, Cyanacetamid, Cyanthioacetamid u.a.) gelingt mit Dithiocarbonsäure-, Thioncarbonsäure-, Trithiokohlensäure- und Xanthogensäureestern in wasserfreiem Alkohol mit 1 Mol Alkalialkoholat als Katalysator¹⁾. Entsprechend läßt sich auch Cyanamid thioacylieren; jedoch liefern Dithioester nicht dieselben Reaktionsendprodukte wie die entsprechenden Thionester.

Läßt man 1 Mol Kaliummethylat in wasserfreiem Methanol mit 1 Mol Cyanamid (1) und 1 Mol Dithiocarbonsäure- oder Xanthogensäureester 2 ($R^2 = CH_3$ oder C_2H_5) 2-3 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und dampft anschließend i.Vak. ein, so erhält man die Kaliumsalze der N-Cyan-thioimidosäuren 3, die zur analytischen Identifizierung mit Methyljodid in die N-Cyan-thioimido-methylester 4 übergeführt wurden. 3 zeigt charakteristische IR-Banden bei 4.55 - 4.65 μ ($C\equiv N$) und 6.95 - 7.10 μ ($C=N$); 4 bei 4.50 - 4.60 μ ($C\equiv N$) und 6.40 - 6.50 μ ($C=N$).



$R^1 = CH_3$:	<u>3a</u>	80 % Ausb.	;	<u>4a</u>	50 % Ausb., Sdp. ₁₁	103-104°
$R^1 = OC_2H_5$:	<u>3b</u>	80 % Ausb.	;	<u>4b</u>	50 % Ausb., Schmp.	32°
$R^1 = C_6H_5$:	<u>3c</u>	71 % Ausb.	;	<u>4c</u>	45 % Ausb., Schmp.	42,5°
$R^1 = C_6H_5CH_2$:	<u>3d</u>	sehr hygrosk.;		<u>4d</u>	52 % Ausb., Sdp. _{0,3}	130°

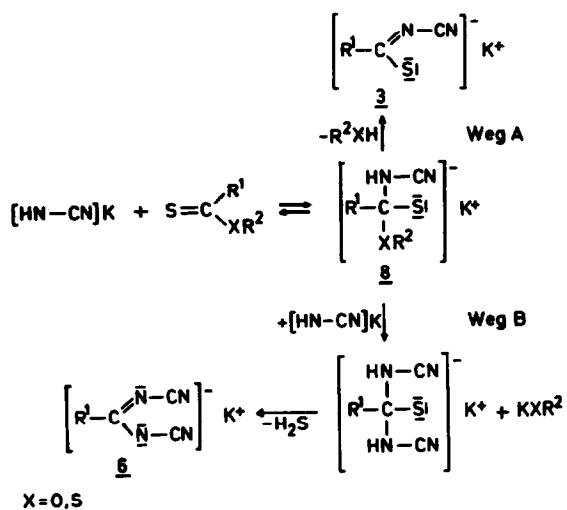
Unter analogen Reaktionsbedingungen reagieren die Thionester 5 stets mit 2 Mol Cyanamid (1) und 2 Mol Kaliummethylat zu den Kaliumsalzen der N,N'-Dicyanamidine 6, die im Gemisch mit Kaliumhydrogensulfid (7) anfallen. Mit wasserfreiem Aceton lassen sich die Salze 6 herauslösen und durch Umkristallisieren aus n-Butanol analysenrein erhalten. 6 zeigt charakteristische IR-Banden bei 4.60 - 4.70 μ ($C\equiv N$) und bei 6.50 - 6.75 μ (antisymm. $-C \begin{matrix} \nearrow N \\ \searrow N \end{matrix})^2$).



$R^1 = H$:	<u>6a</u>	68 % Ausb., Schmp.	206°
$R^1 = CH_3$:	<u>6b</u>	89 % Ausb., Schmp.	225°
$R^1 = C_6H_5$:	<u>6c</u>	95 % Ausb., Schmp.	253°
$R^1 = C_6H_5CH_2$:	<u>6d</u>	87 % Ausb., Schmp.	171°
$R^1 = OC_2H_5$:	<u>6e</u>	57 % Ausb., Schmp.	252°

Während die Salze der N-Cyan-thioimidosäuren 3 und ihre Ester 4 unseres Wissens bis heute unbekannt waren³⁾, wurden Salze von N,N'-Dicyanamidinen 6 schon vor einigen Jahren beschrieben. So erhielt Shaw²⁾ 6b und 6c aus den entsprechenden Amidinen mit Chlorcyan in Gegenwart von Kaliumhydroxid sowie das 6b entsprechende Natriumsalz aus Acetimido-äthylester-hydrochlorid und Natriumcyanamid. Huffman und Schaefer⁴⁾ gewannen das 6a entsprechende Natriumsalz aus N-Cyan-formimidoäthylester und Natriumcyanamid; analog wurde kürzlich auch das 6e entsprechende Natriumsalz aus N-Cyan-imidokohlensäure-diäthylester dargestellt⁵⁾.

Die Struktur der Salze 6 wurde am Beispiel von 6c auch auf chemischem Wege bewiesen, das in hoher Ausbeute aus 4c mit 1 Mol Kaliumcyanamid entsteht. Ferner konnten wir zeigen, daß die Salze 3 nicht Zwischenprodukte auf dem Wege zu 6 sind, da erstere sich nicht mit einem weiteren Mol Kaliumcyanamid umsetzen lassen. Man sollte daher erwarten, daß der beobachtete unterschiedliche Reaktionsablauf von Kaliumcyanamid mit Dithio- und Thionestern bereits nach Bildung des primären Additionsproduktes 8 einsetzt.



Führt man die Umsetzung mit Dithioestern aus, so stabilisiert sich 8 vornehmlich auf Weg A unter Abspaltung von Mercaptan und liefert die Salze 3. Bei Thionestern dürfte der Zerfall des Additionsproduktes 8 zu 3 weniger begünstigt sein, da $[\text{OR}^2]^{-}$ schwächer nucleofug ist als $[\text{SR}^2]^{-}$. Außerdem wird infolge des kleineren Atomradius von Sauerstoff ein erneuter nucleophiler Angriff von Kaliumcyanamid am Additionsprodukt 8 sterisch weniger behindert. Beide Faktoren dürften dazu beitragen, daß bei Thionestern die Geschwindigkeitskonstante für Weg B größer ist als für Weg A, so daß in diesem Fall die Salze 6 als Endprodukte entstehen.

Nach Methylierung der Salze 3 zu 4 konnten aus den Reaktionsansätzen in verschiedenen Fällen geringe Mengen von 6 isoliert werden. Dies zeigt, daß

auch bei der Umsetzung von Dithioestern mit Kaliumcyanamid Weg B als Nebenreaktion auftritt.

Danksagung: Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie danken wir vielmals für die Förderung dieser Arbeit.

Literatur:

- 1) K. Hartke und L. Peshkar, Arch. Pharmaz. 301 601 und 611 (1968);
Pharmaz. Zentralhalle Deutschland 107, 348 (1968).
- 2) J. T. Shaw, J. org. Chemistry 27, 3890 (1962).
- 3) Lediglich Salze der N-Cyanimido-dithiokohlensäure (aus Cyanamid und CS₂ in Gegenwart von Alkalilauge zugänglich) und deren Alkylierungsprodukte sind schon lange bekannt; vgl. A. Hantzsch und M. Wolvekamp, Liebigs Ann. Chem. 331, 282, 286 (1904).
- 4) K. R. Huffman und F. C. Schaefer, J. org. Chemistry 28, 1816 (1963).
- 5) E. Allenstein und R. Fuchs, Chem. Ber. 101, 1232 (1968).