

DIE ADDITION VON CYANAMID UND HALOGEN AN OLEFINE
EIN NEUES VERFAHREN ZUR DARSTELLUNG VON
VIC.-HALOGENCYANAMINEN UND AZIRIDINEN

Kurt Ponsold und Wolfgang Ihn

Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie
der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

Jena, Beutenbergstraße 11, DDR

(Received in Germany 3 February 1970; received in UK for publication 17 February 1970)

Wegen der leichten Zugänglichkeit von Olefinen sind Verfahren zu deren Überführung in stickstoffhaltige Verbindungen von erheblicher Bedeutung.

In der gemeinsamen Addition von Halogenen und stickstoffhaltigen Resten an Doppelbindungen wurden in den letzten Jahren neue Wege erschlossen, wobei besonders die Addition von Jodisocyanat (1-6), Halogenaziden (7-11) und Halogenurethanen (12-15) an unterschiedlich substituierte Olefine eingehend bearbeitet wurden.

In Fortführung unserer Arbeiten auf diesem Gebiet suchten wir nach Möglichkeiten zur gemeinsamen Addition von Halogen- und Cyanamid an Olefine, da vicinale Halogencyanamine wegen ihrer drei reaktiven Zentren ein ausgezeichnetes Ausgangsprodukt für die Synthese einer Vielzahl sonst nur schwer zugänglicher Heterocyclen darstellen.

Es wurde gefunden, daß bei der gemeinsamen Einwirkung von positivem Halogen und Cyanamid auf Olefine in geeigneten Lösungsmitteln, u. a. Äther, tert.-Butanol/Methylenchlorid oder Nitromethan/Chloroform in guten Ausbeuten die Halogencyanamine entstehen (16).

Während die Chlorcyanamine stabil sind, reagieren die entsprechenden Bromverbindungen leicht weiter zu N-Cyanaziridinen, aber auch die Chlorcyanamine lassen sich durch Alkali in praktisch quantitativer Ausbeute zu Cyanaziridinen umsetzen.

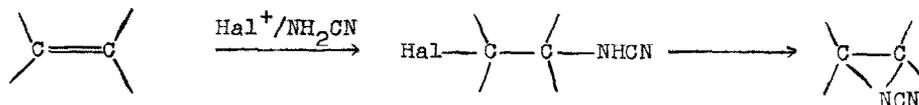


Tabelle I

Darstellung von vic.-Halogencyanaminen

| Olefin | Halogenquelle | Additionsprodukt ^{a)} | Schmp. °C | Ausbeute |
|--------------------------|-----------------------------|---|-----------|--------------------|
| trans-Stilben | N-Bromsuccinimid | 1,2-Diphenyl-2-brom-2-cyanamino-äthan | 135-139 | 21 % ^{b)} |
| Δ^2 -Cholesten | N-Bromsuccinimid | 2 β -Cyanamino-3 α -bromcholestan | 174-178 | 62 % ^{b)} |
| Cholesterin | N-Bromsuccinimid | 3 β -Hydroxy-5 α -brom-6 β -cyanamino-cholestan | 164-168 | 42 % ^{c)} |
| Cholesterin | Dichlorurethan | 3 β -Hydroxy-5 α -chlor-6 β -cyanaminocholestan | 198-201 | 21 % ^{c)} |
| Androsteno- lonacetat | tert.-Butylhypo- chlorit | 3 β -Acetoxy-5 α -chlor-6 β -cyanamino-androstan | 200-206 | 50 % ^{c)} |
| Androsteno- lonacetat | Chlor | 3 β -Acetoxy-5 α -chlor-6 β -cyanamino-androstan | 198-204 | 22 % ^{c)} |

Tabelle II

Darstellung von Cyanaziridinen

| | | | | |
|--------------------------|------------------|---|---------|--------------------|
| Δ^2 -Cholesten | N-Bromsuccinimid | 2.3 β -Cyanimino-cholestan | 124-128 | 60 % ^{b)} |
| Cholesteryl- acetat | N-Bromsuccinimid | 3 β -Acetoxy-5.6 β -cyanimino-cholestan | 196-201 | 62 % ^{b)} |
| Androstenolon- acetat | N-Bromsuccinimid | 3 β -Acetoxy-5.6 β -cyanimino-androstan | 236-240 | 65 % ^{c)} |

a) Alle Produkte ergaben die elementaranalytisch erwartete Zusammensetzung

b) Chromatographisch isolierte Produkte

c) Während der Reaktion als unlösliche Verbindungen ausgefallen

Tabelle I gibt einen Überblick über die bisher eingesetzten Olefine, die Halogenquellen und die Ausbeuten an Halogencyanaminen. In Tabelle II sind die Ausbeuten an N-Cyanaziridinen angegeben, die ohne Isolierung der primären Additionsprodukte erreicht wurden.

Die für die Addition gewählten Reaktionsbedingungen sowie die Strukturen und Konfigurationen der Halogencyanamine - bei Steroiden diaxiale Anordnung der Substituenten mit α -Stellung der Halogene und β -Stellung des Cyanaminrestes - lassen den Schluß zu, daß die Reaktion nach einem ionischen Mechanismus erfolgt, die durch den elektrophilen Angriff des positiven Halogens eingeleitet wird.^{x)} Die Reaktionsbedingungen der Addition sowie die angewandten Methoden zur Struktur- und Konfigurationsaufklärung sollen am Beispiel des Δ^2 -Cholesten demonstriert werden.

Bei der Umsetzung von Δ^2 -Cholesten (10^{-2} mol) mit N-Bromsuccinimid ($1,2 \cdot 10^{-2}$ mol) und Cyanamid ($8 \cdot 10^{-2}$ mol) in tert.-Butanol/Methylenchlorid bei 20°C unter Rühren und Lichtausschluß erhält man das 2 β -Cyanamino-3 α -brom-cholestan in einer Ausbeute von 62 %. Farblose Kristalle aus Benzol vom Schmelzpunkt $174-178^\circ \text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +64^\circ$ ($c = 0,5, \text{CHCl}_3$). IR-Banden bei $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ 3412(NH), 2233(CN).

Die Abspaltung von HBr aus dem Bromcyanamin und Ringschluß zum 2.3 β -Cyanimino-cholestan verläuft in Aceton mit wässrigem Alkali (30 Min. am Rückfluß kochen) in nahezu quantitativer Ausbeute. Farblose Kristalle aus Methanol vom Schmp. $125-129^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +35^\circ$ ($c = 0,5, \text{CHCl}_3$). IR-Bande bei $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ 2215(CN).

Die Annahme der trans-diaxialen Konfiguration des Halogencyanamins wird bestätigt durch den leichten Ringschluß zum Cyanaziridin. Die β -Stellung der Cyanaminogruppe folgt aus der β -Konfiguration des Cyanaziridins, das durch

^{x)} Bei Abfassung des Manuskripts berichteten R. S. Neale u. N. L. Marcus (17) über die Addition von N-substituierten N-Halogen-cyanamiden an Olefine.

Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther in das bekannte 2.3 β -Imino-cholestan überführt wurde, das im Schmelzpunkt, IR-Spektrum und im dünn-schichtchromatographischen Verhalten identisch ist mit dem aus 2 β -Azido-3 α -mesyloxy-cholestan (18) dargestellten 2.3 β -Iminocholestan.

Literatur

1. G. Drehfahl u. K. Ponsold, Chem. Ber. 93, 519 (1960).
2. G. Drehfahl, K. Ponsold u. G. Köllner, J. prakt. Chem. 23, 136 (1964).
3. A. Hassner u. C. Heathcock, Tetrahedron Letters 393 (1963).
4. A. Hassner, M. E. Lorber u. C. Heathcock, J. Org. Chem. 32, 540 (1967) und dort zitierte Arbeiten.
5. C. G. Gebelein u. D. Swern, Chem. Ind. (London) 1462 (1965).
6. C. G. Gebelein, S. Rosen u. D. Swern, J. Org. Chem. 34, 1677 (1969) und dort zitierte Arbeiten.
7. F. Minisci, R. Galli u. M. Cercere, Gazz. chim. ital. 94, 67 (1964).
8. F. W. Fowler, A. Hassner u. A. Levy, J. Am. Chem. Soc. 87, 4203 (1965).
9. G. J. Matthews u. A. Hassner, Tetrahedron Letters 1833 (1969) und dort zitierte Arbeiten.
10. K. Ponsold, DWP (DDR) 51636 (1966).
11. G. Drehfahl, K. Ponsold u. D. Eichhorn, Chem. Ber. 101, 1633 (1968) und dort zitierte Arbeiten.
12. T. A. Foglia u. D. Swern, J. Org. Chem. 31, 3625 (1966).
13. T. A. Foglia u. D. Swern, J. Org. Chem. 33, 766 (1968) und dort zitierte Arbeiten.
14. K. Schrage, Tetrahedron 23, 3039 (1967) und dort zitierte Arbeiten.
15. K. Ponsold u. W. Ihn, DWP (DDR) 67979 (1969).
16. K. Ponsold u. W. Ihn, DWP (DDR) 12 o/140686 (1969).
17. R. S. Neale u. N. L. Marcus, J. Org. Chem. 34, 1808 (1969).
18. K. Ponsold u. D. Klemm, Chem. Ber. 99, 1502 (1966).