

Ausbeute 4-Aminopyrimidin-5-thiocarboxamid entsteht, das sich allerdings nicht cyclisieren läßt, vermutlich weil die Nucleophilie der 4-Aminogruppe zu gering ist.

Eingegangen am 23. November 1965 [Z 138]

[1] Diese Arbeiten wurden gefördert durch die Smith Kline and French Laboratories und durch das National Cancer Institute, National Institutes of Health, Public Health Service (Grant CA-02551).

[2] Ein Gemisch aus gleichen Volumenteilen Äthylorthoformiat und Essigsäureanhydrid ist das Reagens der Wahl für die Bildung von Äthoxymethylenaminen. In einigen Fällen (3-Amino-4-cyanpyrazol, 2-Aminobenzonitril, 1-Amino-2-cyancyclopent-1-en) kann jedoch die Acetylierung der Aminogruppe überwiegen, und dann empfiehlt es sich, Äthylorthoformiat allein zu verwenden.

[3] C. C. Cheng u. R. K. Robins, J. org. Chemistry 21, 1240 (1956).

Einstufige Synthese anellierter Pyrimidindithione ^[1]

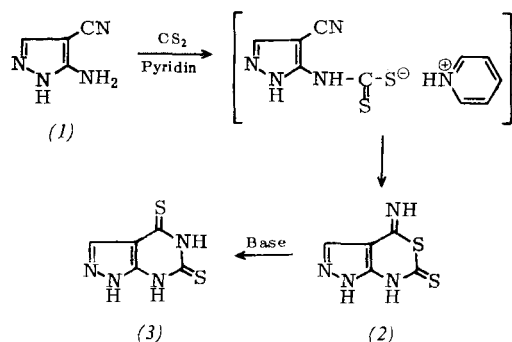
Von Prof. Dr. E. C. Taylor, Dr. R. N. Warren und Dr. A. McKillop

Department of Chemistry, Princeton University, Princeton, N.J. (USA)

Bei der Umsetzung aromatischer oder heterocyclischer o-Aminonitrile mit CS₂ in Pyridin entstehen anellierte Pyrimidindithione (Dimercaptopyrimidine).

3,0 g 2-Aminobenzonitril, 10 ml CS₂ und 10 ml Pyridin werden 2 Std. unter Rückfluß gekocht. Beim Verdünnen des Ansatzes mit Methanol scheidet sich 1*H*,3*H*-Chinazolin-2,4-dithion ab. In gleicher Weise wurden die anderen in der Tabelle genannten Verbindungen erhalten.

Um den Verlauf dieser Umsetzung zu klären, kochten wir 5 g 3-Amino-4-cyanpyrazol (1), 50 ml CS₂ und 50 ml Pyridin 1 Std. unter Rückfluß. 10,25 g eines gelben, kristallinen Pyri-



o-Aminonitril	Pyrimidindithion	Rkt.-Dauer [Std.]	Ausb. [%]	Fp [°C]
2-Aminobenzonitril	1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -Chinazolin-2,4-dithion	2	97	335–338(Z)
2-Amino-5-methoxybenzonitril	6-Methoxy-1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -chinazolin-2,4-dithion	1	99	350–352(Z)
2-Amino-5-piperidinobenzonitril	6-Piperidino-1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -chinazolin-2,4-dithion	1	95	282–285(Z)
2-Amino-5-bromobenzonitril	6-Brom-1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -chinazolin-2,4-dithion	68	92	> 360
4-Amino-5-cyanpyrimidin	1 <i>H</i> , 3 <i>H</i> -Pyrimido[4,5- <i>d</i>]pyrimidin-2,4-dithion	10	68	> 360
5-Amino-4-cyan-1-methylpyrazol	1-Methyl-5 <i>H</i> , 7 <i>H</i> -pyrazolo[3,4- <i>d</i>]pyrimidin-4,6-dithion	52	87	321–323(Z)
5-Amino-4-cyan-1-phenylpyrazol	1-Phenyl-5 <i>H</i> , 7 <i>H</i> -pyrazolo[3,4- <i>d</i>]pyrimidin-4,6-dithion	115	97	248–260(Z)
3-Amino-4-cyanpyrazol	5 <i>H</i> , 7 <i>H</i> -Pyrazolo[3,4- <i>d</i>]pyrimidin-4,6-dithion	1	81	> 360

diniumsalzes schieden sich ab, aus dem bei der Behandlung mit kalter verdünnter HCl die Verbindung (2) entstand. Beweisend für die Struktur dieser Verbindung ist die Elementaranalyse, das Fehlen einer CN-Bande und die Anwesenheit einer kräftigen NH-Bande im IR-Spektrum, das UV-Spektrum (λ_{\max} in Äthanol: 237, 262, 311, 382 m μ , ϵ = 11160, 12270, 11340 und 2950) und die quantitativ verlaufende Umlagerung zu (3) bei der Behandlung mit 1 N NaOH.

Eingegangen am 23. November 1965 [Z 139]

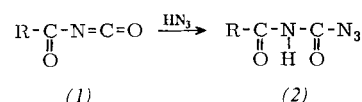
[1] Diese Arbeiten wurden gefördert von den Smith Kline and French Laboratories sowie vom National Cancer Institute, National Institutes of Health, Public Health Service (Grant CA-02551).

N-Acyl- und N-Sulfonylcarbamidsäureazide

Von Doz. Dr. R. Neidlein

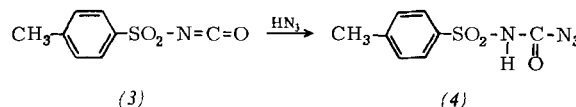
Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg

Die unseres Wissens bisher unbekannten N-Acylcarbamidsäureazide (2) erhielten wir durch Addition äquimolarer Mengen Stickstoffwasserstoffsäure an N-Acylisocyanate (1) ^[1] unter Rühren und Kühlen in benzolischer Lösung.



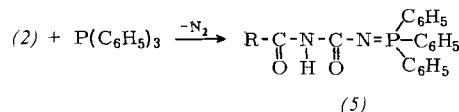
	R =	Fp [°C (Zers.)]	Ausb. [%]
(2a)	C ₆ H ₅ —	111–112	94
(2b)	p-Cl—C ₆ H ₄ —	141–142	88
(2c)	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	112–113	89
(2d)	o-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	115–116	93
(2e)	m-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	109–110	94

Analog bildet sich aus p-Toluolsulfonylisocyanat (3) ^[2] und Stickstoffwasserstoffsäure p-Toluolsulfonylcarbamidsäureazid (4).

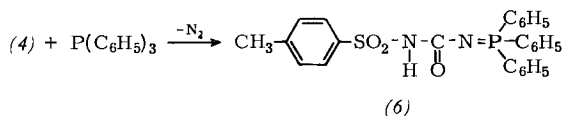


Die Strukturen der Verbindungen sind durch die Spektren gesichert. N-Acylcarbamidsäureazide zeigen bei 2155 bis 2165 cm⁻¹, N-Sulfonylcarbamidsäureazide bei 2193 cm⁻¹ die für die N₃-Gruppe charakteristische Absorptionsbande. Im ¹H-NMR-Spektrum von (2a) erscheint das Signal des NH-Protons bei 9,34 ppm sowie ein Multipllett der aromatischen Protonen mit Zentrum bei 7,6 ppm (gemessen in Deuteriochloroform). Die Verbindungen sind bei Raumtemperatur beständig, und es sind befriedigende Elementaranalysen erhalten worden.

N-Acylcarbamidsäureazide (2) reagieren mit äquimolaren Mengen Triphenylphosphin in wasserfreiem Tetrahydrofuran unter Abspaltung von 1 Mol Stickstoff zu (N'-Acylcarbamoyl)-imino-triphenylphosphoranen (5):



	R =	Fp [°C]	Ausb. [%]
(5a)	C ₆ H ₅ —	153–154	89
(5b)	p-Cl—C ₆ H ₄ —	175–176	82
(5c)	p-CH ₃ —C ₆ H ₄ —	180–181	92
(5d)	o-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	59–60	87
(5e)	m-CH ₃ O—C ₆ H ₄ —	170–171	94



Analog entsteht aus (4) und Triphenylphosphin das p-Tolylsulfoncarbamoylimino-triphenylphosphoran (6), Fp = 146–146,5 °C, Ausbeute: 83 %. Die Strukturen der Verbindungen sind durch ihre Spektren gesichert.

Eingegangen am 3. Januar 1966 [Z 143]

[1] R. Neidlein, Chem. Ber. 97, 3476 (1964).

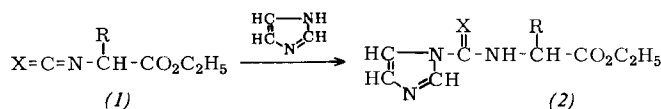
[2] R. Graf, Chem. Ber. 89, 1071 (1956).

Peptidsynthesen mit N-(1-Imidazolylcarbonyl)- und N-(1-Imidazolylthiocarbonyl)-aminosäureestern

Von Dr. J. Gante

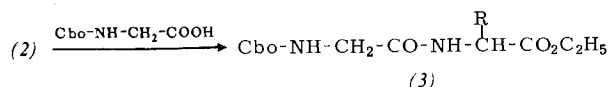
Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin

Beim Vermischen der α -Isocyanatofettsäure-äthylester (1a) bis (1d) [1] mit Imidazol (Molverhältnis 1:1) entstehen die bisher unbekannten N-(1-Imidazolylcarbonyl)-aminosäure-äthylester (2a)–(2d). Analog ergibt Isothiocyanatoessigsäure-äthylester [2] mit Imidazol den N-(1-Imidazolylthiocarbonyl)-glycin-äthylester (2e).



	R	X	Ausb. [%]	Fp [°C]	opt. Drehung
(2a)	—H	O	84	107–108	
(2b)	—CH ₃	O	92	73–74	
DL-Form (2c)	—CH ₂ —C ₆ H ₅	O	89	130–132	
DL-Form (2d)	—CH ₂ —S—CH ₂ —C ₆ H ₅	O	79	59–62	[α] _D ²² = –81,4° (c = 1, Essigester)
L-Form (2e)	—H	S	53	94–96	

Die Verbindungen (2a)–(2e) sind farblose, aus wasserfreiem Essigester oder aus Essigester/Petroläther ausgezeichnet kristallisierende Substanzen. Die Imidazolid-Gruppierung am Aminoende ist ähnlich reaktionsfähig wie in den „carboxyl-aktivierten“ N-Carbobenzoxycbo-aminosäure-imidazoliden [3], so daß (2a)–(2e) gleichfalls zu Peptidsynthesen – jedoch unter Kettenverlängerung am Aminoende – verwendet werden können. So ergeben (2a)–(2e) mit äquimolaren Mengen Cbo-Glycin beim Erhitzen (5–8 Std.) auf 75–85 °C unter Abspaltung von Imidazol und CO₂ bzw. COS die Di-peptide (3a)–(3e). Sie lassen sich durch Umfällen aus Äthanol/Wasser oder Essigester/Petroläther reinigen.



	R	Ausb. [%]	Fp [°C]	opt. Drehung
(3a)	—H	80	81–82	
(3b)	—CH ₃	63	54–56	
DL-Form (3c)	—CH ₂ —C ₆ H ₅	70	88–89	
DL-Form (3d)	—CH ₂ —S—CH ₂ —C ₆ H ₅	61	76–79	[α] _D ²² = –36,5° (c = 1, Methanol)
L-Form (3e)	—H	49	80–82	

Gegenüber den Isocyanaten, aus denen sie entstehen, sind die Verbindungen (2a)–(2e) geruchlos und als kristalline Stoffe bequemer zu handhaben. Außerdem lassen sie sich unter schonenderen Bedingungen (Isocyanate bei 110 °C) mit Cbo-Glycin umsetzen.

Eingegangen am 19. Januar 1966 [Z 140]

[1] St. Goldschmidt u. M. Wick, Liebigs Ann. Chem. 575, 217 (1952); W. Siefken, ibid. 562, 105 (1949).

[2] T. B. Johnson u. A. G. Renfrew, J. Amer. chem. Soc. 47, 242 (1925).

[3] R. Paul u. G. W. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 82, 4596 (1960).

Synthese freier Dithiocarbamidsäure SC(SH)(NH₂) [1]

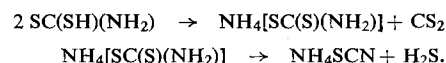
Von Prof. Dr. G. Gattow und Dipl.-Chem. V. Hahnkamm

Anorganisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Während über die Ester der Dithiocarbamidsäure SC(SH)(NH₂) (1) und deren N-substituierte Verbindungen sowie über das NH₄⁺-Salz zahlreiche Publikationen vorliegen, konnte die Existenz von (1) in freier Form durch die Untersuchungen von Mulder [2] lediglich wahrscheinlich gemacht werden. Wir haben (1) jetzt in Analogie zur Synthese der Tri-thiokohlensäure SC(SH)₂ [3] hergestellt:

Zu einer auf 0 °C abgekühlten Lösung von 2 g NH₄[SC(S)(NH₂)] in 16,5 ml H₂O werden unter Rühren 1,4 ml konz. HCl (0 °C) getropft. Die auskristallisierende farblose Säure (1) wird mit Eiswasser gewaschen, zweimal mit Ligroin übergossen und im Exsikkator über P₂O₅ getrocknet; Ausbeute: etwa 45 %.

Die Verbindung (1) [Fp = 35,7 ± 0,4 °C; d₄²⁰ = 1,479₆ ± 0,001 g/cm³] ist in unpolaren Lösungsmitteln praktisch unlöslich; die Löslichkeit nimmt mit der Polarität des Lösungsmittels zu. Chemische, kinetische, IR-spektroskopische und röntgenographische Untersuchungen zeigten, daß die thermische Zersetzung von (1) zwischen 20 und 100 °C in zwei Schritten erfolgt:



IR-Spektrum von (1): 2170(m), 1551(s), 1519(st), 845(m) cm^{–1} [4].

Die in wäßrigen Lösungen zwischen 5 und 25 °C bestimmten Äquivalentleitfähigkeiten [5] lassen sich durch die Temperaturfunktionen

$$\Lambda_0 = 5,87 \cdot T - 1348 \quad \text{für (1)}$$

und

$$\Lambda_0 = 0,918 \cdot T - 222,8 \quad \text{für } [\text{SC(S)(NH}_2\text{)}]^-$$

beschreiben [Λ_0 in cm²·(g-Äquiv.)^{–1}·Ohm^{–1}; T in °K]. Die thermodynamische Dissoziationskonstante [5] von (1) beträgt K_a = (1,13 ± 0,03)·10^{–3} bei 20 °C.

In wäßriger Lösung zerfällt (1) formal nach einem Zeitgesetz 1. Ordnung; Halbwertszeit des Zerfalls 85,5 ± 1,5 min bei 20 °C, Aktivierungsenergie des Zerfalls $\Delta H_A = 21,1 \pm 0,5$ kcal/Mol bei 20 °C.

Eingegangen am 21. Januar 1966 [Z 141]

[1] XXV. Mitteilung über Chalkogenocarbonate. – XXIV. Mitteilung: A. Müller, G. Gattow u. H. Seidel, Z. anorg. allg. Chem., im Druck.

[2] E. Mulder, J. prakt. Chem. 103, 178 (1868); Liebigs Ann. Chem. 168, 228 (1873).

[3] G. Gattow u. B. Krebs, Z. anorg. allg. Chem. 321, 143 (1963).

[4] st = stark, m = mittel, s = schwach.

[5] Vgl. A. Hantzsch u. W. Bucerius, Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 793 (1926).