

Synthese von N-Benzoyl- und N-Methansulfonyl-diphenylimido-carbonat

Synthesis of Diphenyl N-Benzoyl- and N-(Methanesulfonyl)-carbonimide

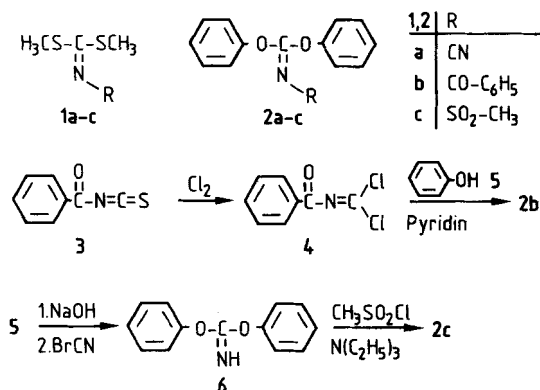
Armin Buschauer

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2+4, D-1000 Berlin 33

Eingegangen am 11. Dezember 1986

N-Acylierte Imidocarbonate und Dithioimidocarbonate^{1,2)} (**1b**, **c**, **2b**, **c**) und deren mit elektronenziehenden Gruppen N-substituierte Analoge (**1a**, **2a**) stellen vielfältig verwendbare Synthone zur Herstellung von Kohlensäurederivaten und Heterocyclen dar. Im Vergleich zu den gebräuchlichen S,S'-Dimethyl-dithioimidocarbonaten weisen die analogen Diarylimidocarbonate **2a–c** die besseren Fluchtgruppen auf und zeichnen sich daher durch höhere Reaktivität gegenüber Nucleophilen aus. Da sich die beiden Phenoxygruppen sukzessive substituieren lassen, ist **2b**³⁾ sehr gut zur Synthese unsymmetrisch substituierter Benzoylguanidine geeignet, die durch saure Hydrolyse leicht in die entsprechenden Guanidine übergeführt werden können. Da die Benzoylguanidine in der Regel gut kristallisieren und bei der anschließenden Hydrolyse praktisch keine Nebenprodukte entstehen, wird die Herstellung reiner Guanidiniumsalze, die aufgrund der hohen Polarität der Substanzen meist sehr mühsam ist, entscheidend vereinfacht.

Während die Synthese von **2a** nach⁴⁾ aus Dichlordiphenoxymethan und Cyanamid gelingt, scheitert die analoge Reaktion mit Benzamid zu **2b** oder mit Methansulfonamid zu **2c** bereits an der schlechten Löslichkeit der beiden Chemikalien in den für die Umsetzung geeigneten Lösungsmitteln. **2b**, **c** sind jedoch ausgehend von Acylisocyaniddichloriden oder dem aus Phenol und BrCN zugänglichen Diphenylimidocarbonat⁵⁾ herstellbar. Benzoylisocyaniddichlorid, dargestellt durch Chlorierung von Benzoylisothiocyanat⁶⁾, reagiert mit Phenol in Gegenwart von Pyridin analog⁷⁾ zu **2b**. Die Acylierung von **6**, das unter Abspaltung von Phenol zu Cyanursäuretriphenylester trimerisieren kann, erfolgt am einfachsten in situ mit Methansulfonsäurechlorid/Triethylamin. **2b**, **c** sind bei kühler Lagerung über Monate in für präp. Zwecke ausreichender Qualität haltbar, allerdings zeigt der Geruch nach Phenol allmähliche Zersetzung an. Über die präp. Verwendung von **2b**, **c** wird an anderer Stelle berichtet.



Experimenteller Teil

Schmp. (unkorr.): Schmp. Bestimmungsapparat nach Dr. Tottoli (Fa. Büchi). – Elementaranalysen: Perkin-Elmer Elementaranalysator 240C. – ^1H -NMR-Spektren: Bruker WM 250 (250 MHz), TMS als int. Stand. – EI-MS: Finnigan MAT 711 (80 eV). +FAB-MS (Xenon; DMSO/Glycerin): Finnigan MAT CH5DF. IR: Perkin-Elmer IR Spektrophotometer 1420.

N-Benzoyl-diphenylimidocarbonat (**2b**)

21.0 g (104 mmol) **4** und 20.5 g (218 mmol) **5** werden in wasserfreiem Ethylacetat gelöst und unter Rühren und Kühlung mit Eis tropfenweise mit 45 ml wasserfreiem Pyridin versetzt. Nach 30 min wird der Ansatz i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit wasserfreiem Benzol 2–3mal ausgerührt (DC-Kontrolle) und das ausgefallene Pyridiniumchlorid abgesaugt. Das nach Abdampfen des Benzols i. Vak. erhaltene rohe Kristallinat wird mehrfach bei Raumtemp. mit wasserfreiem Ether ausgerührt, bis nur noch ein schwarzer öliges Rückstand verbleibt. Die Etherextrakte werden i. Vak. eingeeengt und zur Kristallisation im Kühlschrank aufbewahrt. Ausb. 23.7 g (72 % d. Th.) farblose Nadeln, Schmp. 108° (Ether). – $\text{C}_{26}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (317.3) Ber. C 75.7 H 4.76 N 4.41 Gef. C 75.7 H 4.70 N 4.47. – EI-MS: m/z (rel. Int., %) = 224 ($\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^+$, 20), 147 (33), 105 (100), 94 (75), 77 (48). – FAB-MS: m/z (rel. Int., %) = 318 ($\text{M}+\text{H}^+$, 10), 105 (100). – IR (KBr): 1710 (C=O), 1645 cm^{-1} (C=N). – ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ (ppm) = 7.2–7.75 (m, 13H), 7.95 (m, 2H).

N-Methansulfonyl-diphenylimidocarbonat (**2c**)

Zu 12.5 ml (250 mmol) Brom in 50 ml CH_2Cl_2 und 25 ml Wasser wird unter Rühren und Kühlung mit Eis oder Eis/NaCl eine Lösung von 13 g (265 mmol) NaCN in 30 ml Wasser/0.5 ml 30proz. NaOH bis zur Entfärbung so zugetropft, daß die Temp. nicht über 0° ansteigt. Die so erhaltene BrCN-Lösung wird unter Kühlung mit Wasser bei 15–25° zu einer Lösung von 47 g (0.5 mol) Phenol in 25 ml 30proz. NaOH und 5 ml Triethylamin getropft. Anschließend wird 30 min bei Raumtemp. gerührt, die org. Phase im Scheidetrichter abgetrennt, 3 x mit je 50 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und bei 30–40° i. Vak. eingeeengt. Zu der so erhaltenen Lösung von 6 werden 42 ml (0.3 mol) Triethylamin gegeben und unter Kühlung mit Eiswasser 20.4 ml (264 mmol) Methansulfonsäurechlorid in 30 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 so zugetropft, daß die Innentemp. nicht über 25° steigt. Anschließend wird 30 min bei Raumtemp. gerührt, die Lösung mit 50 ml Wasser versetzt, die org. Phase abgetrennt, mehrmals mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird aus Ether kristallisiert. Ausb. 26.5 g (36 % d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 120–121° (Ether). – $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}$ (291.3) Ber. C 57.7 H 4.50 N 4.81 Gef. C 57.7 H 4.46 N 4.86. – EI-MS: m/z (rel. Int., %) = 291 (M^+ , 1), 198 (50), 172 (100), 119 (23), 94 (75), 93 (50), 77 (55), 65 (30), 51 (12). – IR (KBr): 1630 cm^{-1} (C=N). – ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ (ppm) = 3.13 (s, 3H, CH_3), 7.35–7.6 (m, 10H, arom.).

Literatur

- 1 S. Augustin, M. Richter und S. Salas, J. Prakt. Chem. 322, 55 (1980).
- 2 R. Gompper und W. Hägele, Chem. Ber. 99, 2885 (1966).
- 3 Smith Kline and French Laboratories Ltd. (Erf. D. W. Hills und G. R. White), EP 41 359 (9. 12. 1981); C. A. 96, P 162 689r (1982).
- 4 R. L. Webb und C. S. Labaw, J. Heterocycl. Chem. 19, 1205 (1982).
- 5 A. Hantzsch und L. Mai, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 2468 (1895).
- 6 R. Neidlein und W. Haussmann, Chem. Ber. 99, 239 (1966).
- 7 J. Burkhardt, R. Feinauer, E. Gulbins und K. Hamann, Chem. Ber. 99, 1912 (1966).

[KPh 423]