

ERNST GRIGAT und ROLF PÜTTER

Chemie der Cyansäureester, VI¹⁾**Umsetzung von Cyansäureestern mit Hydrazin und Hydrazin-Derivaten**

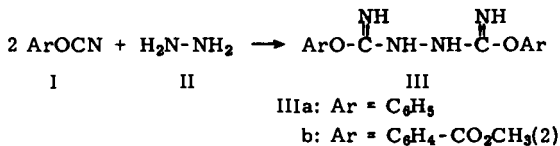
Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Zwischenproduktenabteilung
der Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen

(Eingegangen am 27. Juni 1964)

Cyansäureester²⁾ reagieren mit Hydrazin zu Hydrazin-*N,N'*-bis-formimid-säureestern (III), mit Alkyl- oder Arylhydrazinen zu Kohlensäureester-imid-hydraziden (VI); die aus Cyansäureestern und Acylhydrazinen primär entstehenden Kohlensäureester-imid-acylhydrazide gehen sofort unter Abspaltung der entsprechenden Hydroxylverbindungen in 2-Amino-1.3.4-oxadiazole (XVI) über. Bei der Umsetzung von aromatischen Cyansäureestern mit orthoständiger Carbonsäureestergruppe mit Hydrazinderivaten erhält man 2-Hydrazino-4*H*-1.3-benzoxazinone-(4) (X bzw. XIX).

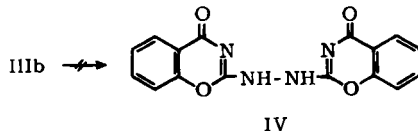
A. UMSETZUNG VON HYDRAZIN MIT CYANSÄUREESTERN

Bei der Einwirkung von Hydrazin (II) oder Hydrazinsalzen auf Cyansäure-arylester (I)³⁾ erhält man, auch mit Hydrazinüberschuß, die aus 2 Moll. I und 1 Mol. II gebildeten symmetrischen Hydrazin-*N,N'*-bis-formimid-säureester (III).



Die Addition verläuft schon bei -20 bis 0° unter Wärmeentwicklung.

Auch beim Einsatz des mit Aminen zu 2-Amino-1.3-benzoxazinonen-(4) reagierenden 2-Methoxycarbonyl-phenylcyansäureesters (VIII, R = CH₃)¹⁾ wurde mit Hydrazin die offene Verbindung III b erhalten. Selbst in der Wärme konnte ein beiderseitiger Ringschluß zu IV nicht erreicht werden:



¹⁾ V. Mittel.: E. GRIGAT, R. PÜTTER, K. SCHNEIDER und K. WEDEMEYER, Chem. Ber. 97, 3036 [1964].

²⁾ E. GRIGAT und R. PÜTTER, Chem. Ber. 97, 3012 [1964].

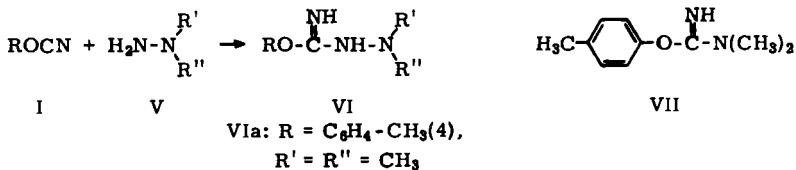
³⁾ Mit den vereinzelt ebenfalls zugänglichen Cyansäure-alkylestern, z. B. Cyansäure-[β,β,β-trichlor-äthylester], nehmen die hier mitgeteilten Umsetzungen prinzipiell den gleichen Verlauf.

Es entstand vielmehr eine Verbindung, deren Elementaranalyse auf einen halbseitigen Ringschluß unter Abspaltung von Methanol schließen läßt.

Die Hydrazin-*N,N'*-bis-formimidsäureester (III) sind stabile, kristalline Verbindungen. In Salzsäure bilden sie, mit wenigen Ausnahmen, Dihydrochloride, die in Wasser schwer löslich sind, sich beim Erhitzen in konz. Salzsäure auf 100° (15 Min.) nicht merklich verändern und aus denen man mit Alkali die freien Basen III zurück-erhält. IIIa wurde nach zweistündigem Erwärmen einer Suspension in 10-proz. wäßriger Natronlauge auf 40°, nach zweistündigem Verweilen in siedendem Diäthylamin und 1 1/2stündigem Erhitzen in Anilin auf 100° jeweils nahezu vollständig zurückge-wonnen. In siedender 10-proz. Natronlauge tritt schnell Zersetzung unter Phenolab-spaltung ein.

B. UMSETZUNG VON ALKYL- ODER ARYLHYDRAZINEN MIT CYANSÄUREESTERN

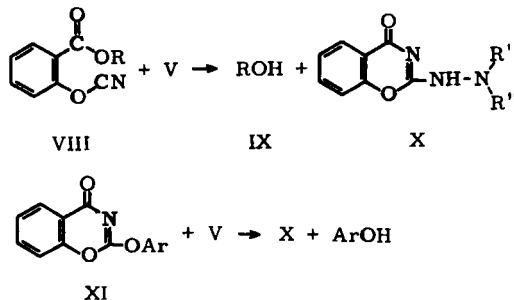
N,N-Disubstituierte Hydrazine (V) addieren 1 Mol. Cyansäure-arylester (I)³⁾ zu den Kohlensäureester-imid-hydraziden VI:



Die Reaktion verläuft glatt schon bei Temperaturen bis zu 50°.

Die Verbindungen VI haben basischen Charakter. Ihre Eigenschaften wurden am Beispiel VIa untersucht. VIa ist wesentlich hitzebeständiger als der Isoharnstoff VII⁴⁾ und schmilzt unzersetzt. Bei 160° tritt dann eine Reaktion unter starker Wärmetönung ein. Auch die Beständigkeit gegenüber Alkali ist größer als beim Isoharnstoff VII. Das Hydrochlorid von VIa ist, wie das von VII, stabil. 10 Min. Erhitzen in konz. Salzsäure auf 100° verändert es nicht merklich. Wie VII kann auch VIa nach gleicher Arbeitsweise⁴⁾ acyliert und alkyliert werden. Beim Einwirken von Halogencyan und bei Neutralisation des freiwerdenden Halogenwasserstoffs entsteht ebenfalls das *N*-Cyan-Derivat⁴⁾.

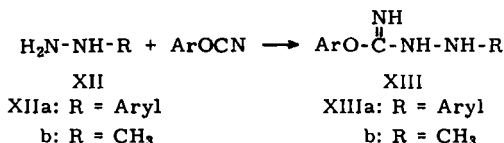
Setzt man V mit einem aromatischen Cyansäureester um, der in Orthostellung eine Carbonsäureestergruppe trägt (VIII), so erfolgt unter Abspaltung von Alkohol



4) E. GRIGAT und R. PÜTTER, Chem. Ber. 97, 3027 [1964].

Ringschluß zum 2-Hydrazino-4*H*-1.3-benzoxazinon-(4) (X). Die Verbindungen X erhält man auch aus 2-Aroxy-4*H*-1.3-benzoxazinonen-(4)¹⁾ (XI) beim Erhitzen mit V⁵⁾.

Monoarylhidrazine (XIIa) reagieren wie die *N,N*-disubstituierten Hydrazine (V) mit nur einem Mol. Cyansäure-arylester³⁾ unter Bildung von Kohlensäureesterimid-arylhidraziden (XIIIa).

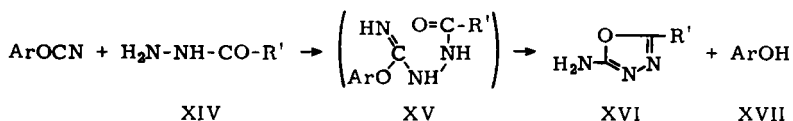


Mit XII b wurden keine eindeutigen Ergebnisse erhalten.

Bei der Umsetzung mit VIII erhält man dagegen sowohl mit XIIa als auch XII b die entsprechend substituierten 2-Hydrazino-4*H*-1.3-benzoxazinone-(4) (X, R' = H, R'' = Aryl bzw. CH₃). Die gleichen Verbindungen gewinnt man auch wieder beim Erhitzen von XI mit XII⁵⁾.

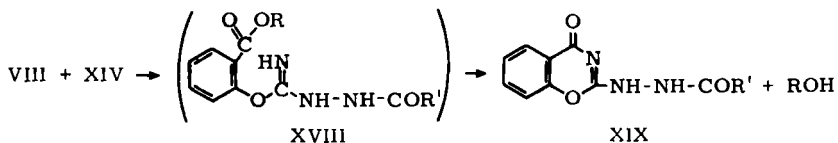
C. UMSETZUNG VON ACYLHYDRAZINEN MIT CYANSÄUREESTERN

Bei der Einwirkung von Acylhydrazinen (XIV) auf Cyansäure-arylester³⁾ erhält man nicht die erwarteten Additionsprodukte XV, vielmehr tritt sofort, unter Abspaltung der Hydroxyverbindung XVII, Ringschluß zu den 2-Amino-1.3.4-oxadiazolen (XVI) ein.



XV konnte bisher in keinem Falle isoliert werden. Die Umsetzung zu XVI kann einfach und glatt durchgeführt werden, indem man äquimolare Mengen der Reaktionskomponenten in einem Lösungsmittel kurze Zeit bei mäßig erhöhten Temperaturen (20–70°) reagieren läßt. Das 2-Amino-1.3.4-oxadiazol (XVI) fällt dabei meist kristallin aus, während die Hydroxyverbindung XVII in Lösung bleibt.

Setzt man Acylhydrazine (XIV) mit einem aromatischen Cyansäureester um, der in Orthostellung eine Carbonsäureesterfunktion enthält (VIII), so erfolgt nicht unter Abspaltung des *o*-Hydroxy-arylcarbonsäureesters Ringschluß zum Aminooxadiazol, sondern es bildet sich unter Abspaltung des Esteralkohols aus XVIII das 2-Acylhydrazino-4*H*-1.3-benzoxazinon-(4) (XIX).



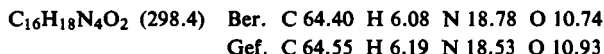
Auch in diesem Fall konnte die Zwischenstufe XVIII nicht isoliert werden.

⁵⁾ FARBENFABRIKEN BAYER AG (Erf.: E. GRIGAT, R. PÜTTER, K. SCHNEIDER und K. WEDEMEYER), Dtsch. Bundes-Pat. Anm. F 51 232 IVd/12p.

Die Verbindungen des Typs XIX sind ebenso wie die der Formeln III, VI, X und XIII bisher nicht beschrieben.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Hydrazin-N,N'-bis-[formimidsäure-(4-methyl-phenylester)] (III, Ar = C₆H₄-CH₃(4)): Zu einer Lösung von 5.0 g (0.10 Mol) *Hydrazinhydrat* in 50 ccm Methanol werden bei 0° langsam 26.6 g (0.20 Mol) *4-Methyl-phenylcyanat*, verdünnt mit 20 ccm Äther, getropft. Den gebildeten Kristallbrei rührt man noch 1/2 Stde. Durch Absaugen erhält man 17 g III, Ar = C₆H₄-CH₃(4), vom Schmp. 185° (aus Äthanol), durch Einengen des Filtrats weitere 5 g des gleichen Produktes. Gesamtausb. 22 g (74%).

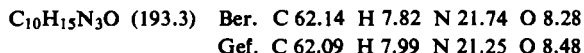


Tab. 1 gibt eine Übersicht über eine Reihe weiterer, analog hergestellter Hydrazin-N,N'-bis-formimidsäureester.

Tab. 1. Dargestellte Hydrazin-N,N'-bis-formimidsäureester

R	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	III	
				$\text{RO}-\overset{\text{NH}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{NH}-\overset{\text{NH}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}$	
Phenyl- (III a)	73	158°	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O ₂ (270.3)	Ber. 20.73	Gef. 20.47
2,4-Dimethyl-phenyl-	75	141–143°	C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O ₂ (326.4)	Ber. 17.17	Gef. 16.74
2-Methoxy-phenyl-	67	160°	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₄ (330.3)	Ber. 16.96	Gef. 16.73
3-Chlor-phenyl-	74	159–160°	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₂ N ₄ O ₂ (339.2)	Ber. 16.52	Gef. 16.62
4-Acetyl-phenyl-	99	167°	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₄ (354.4)	Ber. 15.81	Gef. 15.52
2-Methyl-6-methoxycarbonyl-phenyl-	—	292°	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₆ (414.4)	Ber. 13.52	Gef. 13.34
Chinolyl-(5)-	75.5	215°	C ₂₀ H ₁₆ N ₆ O ₂ (372.4)	Ber. 22.57	Gef. 22.13
β,β,β-Trichlor-äthyl-	85.5	209° (Zers.)	C ₆ H ₈ Cl ₆ N ₄ O ₂ (380.9)	Ber. 14.71	Gef. 14.67

Kohlensäure-[4-methyl-phenylester]-imid-[β,β-dimethyl-hydrazid] (VIa): Bei Raumtemperatur gibt man 6.0 g (0.10 Mol) *N,N-Dimethyl-hydrazin* langsam zu einer Lösung von 13.3 g (0.10 Mol) *4-Methyl-phenylcyanat* in 100 ccm Ligroin. Nach weiteren 30 Min. Rühren bei 40° wird das ausgefallene VIa durch Absaugen isoliert. Ausb. 15.5 g (80.3%), Schmp. 142–144°.





Tab. 2 gibt eine Übersicht über weitere Kohlensäureester-imid-hydrazide.

2-Phenylhydrazino-8-methyl-4H-1,3-benzoxazinon-(4): 19.1 g (0.10 Mol) *3-Methyl-2-cyano-to-benzoessäure-methylester* werden bei Raumtemperatur portionsweise unter gutem Rühren in eine Lösung von 10.8 g *Phenylhydrazin* in 30 ccm Benzol eingetragen. Die Temperatur steigt auf 80°; es wird so lange weitergerührt, bis sie wieder auf Raumtemperatur abgesunken

Tab. 2. Dargestellte Kohlensäureester-imid-hydraside

$$\text{RO}-\overset{\text{NH}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{N}\begin{matrix} \text{R}' \\ \text{R}'' \end{matrix}$$

VI bzw. XIII

R	R', R''	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	N
4-H ₃ C-C ₆ H ₄ -	R' = H, R'' = -C ₆ H ₅	113–115°	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O (241.3)	Ber. 17.42 Gef. 17.07
4-H ₃ C-C ₆ H ₄ -	R' = H, R'' = -C ₆ H ₃ Cl ₂ (2.5)	138–140°	C ₁₄ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O (310.2)	Ber. 13.64 Gef. 13.86
4-H ₃ C-C ₆ H ₄ -	R', R'' = 	156–158°	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₂ (235.3)	Ber. 17.86 Gef. 17.54
4-H ₃ C-C ₆ H ₄ -	R', R'' = -[CH ₂] ₅ -	140–143°	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O (233.3)	Ber. 18.01 Gef. 17.84
4-H ₃ C-C ₆ H ₄ -	R', R'' = =CHC ₆ H ₅	174–176°	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O (253.3)	Ber. 16.59 Gef. 16.52
4-H ₃ C-C ₆ H ₄ -	R', R'' = 	198–199°	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O (245.3)	Ber. 17.13 Gef. 17.39
C ₆ H ₅ -	R' = R'' = -CH ₃	101.5–102.5°	C ₉ H ₁₃ N ₃ O (179.2)	Ber. 23.45 Gef. 22.91
3-Cl-C ₆ H ₄ -	R' = R'' = -CH ₃	66–67°	C ₉ H ₁₂ ClN ₃ O (213.7)	Ber. 19.66 Gef. 19.40
4-CH ₃ CO-C ₆ H ₄ -	R' = R'' = -CH ₃	125°	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₂ (221.3)	Ber. 18.99 Gef. 18.61
CCl ₃ -CH ₂ -	R' = R'' = -CH ₃	82–83°	C ₅ H ₁₀ Cl ₃ N ₃ O (234.5)	Ber. 17.92 Gef. 17.49

ist. Durch Absaugen wird das ausgefallene 2-Phenylhydrazino-8-methyl-4H-1.3-benzoxazinon-(4) isoliert. Ausb. 17 g (63.5%), Schmp. 230–231° (Zers.).

C₁₅H₁₃N₃O₂ (267.3) Ber. C 67.40 H 4.90 N 15.72 O 11.97
Gef. C 67.41 H 5.27 N 15.73 O 11.96

2-[β.β-Dimethyl-hydrazino]-4H-1.3-benzoxazinon-(4)⁶⁾ (X, R' = R'' = CH₃): 12.0 g (50 mMol) 2-Phenoxy-4H-1.3-benzoxazinon-(4) werden mit 3.0 g (50 mMol) N,N-Dimethylhydrazin in 75 ccm Benzol 15 Min. bei 30° umgesetzt. Nach Abdestillieren von Benzol und gebildetem Phenol erhält man 9.7 g (94.5%) X, R' = R'' = CH₃, Schmp. 183–185°.

C₁₀H₁₁N₃O₂ (205.2) Ber. C 58.53 H 5.40 N 20.48 O 15.59
Gef. C 59.07 H 5.66 N 19.67 O 15.44

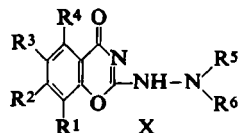
Tab. 3 gibt eine Übersicht über eine Reihe weiterer 2-Hydrazino-4H-1.3-benzoxazinone-(4).

2-Amino-5-[pyridyl-(4)]-1.3.4-oxadiazol (XVI, R' = Pyridyl-(4)): 13.7 g (0.10 Mol) Isonicotinsäurehydrazid und 11.9 g (0.10 Mol) Phenylcyanat werden in einer Mischung von 100 ccm Benzol und 100 ccm Isopropylalkohol 1 Stde. auf 40° erwärmt. Nach Abkühlen wird das ausgefallene 2-Amino-5-[pyridyl-(4)]-1.3.4-oxadiazol durch Absaugen gewonnen. Ausb. 15.5 g (95.5%), Schmp. 262° (Zers.) (aus Methanol).

C₇H₆N₄O (162.2) Ber. C 51.84 H 3.73 N 34.54 O 9.86
Gef. C 51.63 H 4.19 N 34.20 O 10.13

⁶⁾ K. SCHNEIDER und K. WEDEMEYER, unveröffentlichter Versuch.

Tab. 3. Dargestellte 2-Hydrazino-4H-1.3-benzoxazinone-(4)



R ⁵ und R ⁶	R ¹ bis R ⁴	Ausb. (%)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	N
R ⁵ = R ⁶ = CH ₃	R ¹ = CH ₃ , R ² bis R ⁴ = H	70.5	232–233°	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ (219.2)	Ber. 19.15 Gef. 18.99
R ⁵ = R ⁶ = CH ₃	R ¹ , R ⁴ = H, R ² + R ³ =	81.5	204–205°	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O ₂ (255.3)	
R ⁵ , R ⁶ =	R ¹ = CH ₃ , R ² bis R ⁴ = H	69	268–269°	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃ (261.3)	Ber. 16.08 Gef. 15.90
R ⁵ = H, R ⁶ = CH ₃	R ¹ bis R ⁴ = H	—	175–176°	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ (191.2)	Ber. 21.98 Gef. 22.00

Analog wurden u. a. Benzhydrazid, Acethydrazid und Formhydrazid zu den schon bekannten⁷⁾ entsprechenden 2-Amino-1.3.4-oxadiazol-Derivaten umgesetzt.

2-[β -Benzoyl-hydrazino]-4H-1.3-benzoxazinon-(4) (XIX, R' = C₆H₅): Eine methanol. Lösung von 8.85 g (50 mMol) 2-Cyanato-benzoesäure-methylester und eine methanol. Lösung von 6.8 g (50 mMol) Benzhydrazid werden langsam zusammengegeben. Die Temperatur wird zwischen 30 und 35° gehalten. Nach halbstg. Nachrühren wird das ausgefallene XIX, R' = C₆H₅, durch Absaugen isoliert. Ausb. 7.6 g (54%), Schmp. 247–248° (aus Äthanol und wenig Wasser).

C₁₅H₁₁N₃O₃ (281.3) Ber. C 64.04 H 3.94 N 14.94 O 17.06
Gef. C 63.56 H 4.19 N 15.25 O 17.37

⁷⁾ H. GEHLEN, Liebigs Ann. Chem. 563, 185 [1949] in Verbindung mit Korrektur in: H. GEHLEN und G. BLANKENSTEIN, Liebigs Ann. Chem. 638, 136 [1960] und MC. NAIL LABORATORIES, INC. (Erf.: A. P. SWAIN), Amer. Pat. 2883391, C. A. 53, 16157 [1959].