

## ERNST GRIGAT und ROLF PÜTTER

Chemie der Cyansäureester, VIII<sup>1)</sup>

## Umsetzung von Cyansäureestern mit Harnstoffen

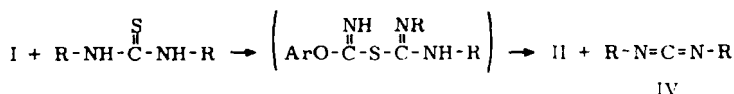
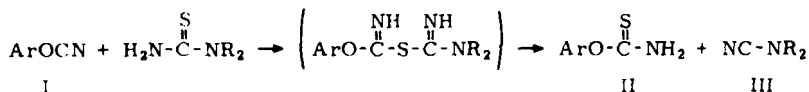
Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Zwischenproduktenabteilung der  
Farbenfabriken Bayer AG, Leverkusen

(Eingegangen am 14. Oktober 1964)

Mit Harnstoffen setzen sich Arylcyanäureester<sup>2,3)</sup> nicht um, mit Thioharnstoffen entstehen Thiocarbamidsäureester und Cyanamide bzw. Carbodiimide, mit Isothioharnstoffen und Guanidin 1.3.5-Triazin-Derivate.

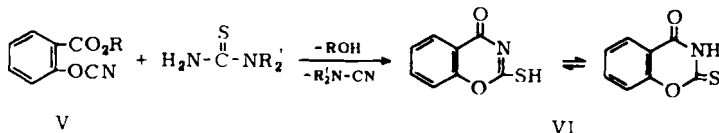
Beim Erhitzen von Arylcyanäureestern (I)<sup>2,3)</sup> mit Harnstoff mit oder ohne Lösungsmittel findet unterhalb von 120–130° keine Reaktion statt. Oberhalb dieser Temperatur treten die Zersetzungsreaktionen des Harnstoffes ein. Beim Zusetzen von NaOH erhielten wir Cyanursäureester, die Trimerisationsprodukte von I (vgl. I. c.<sup>2)</sup>). Auch *N,N*-Dimethyl-harnstoff reagiert unter den obengenannten Bedingungen nicht mit I.

Bei der Umsetzung mit Thioharnstoffen bilden sich schon bei mäßig erhöhter Temperatur aus den Cyansäureestern unter Addition von Schwefelwasserstoff Thiocarbamidsäure-*O*-ester (II); der Thioharnstoff geht in das entsprechende Cyanamid (III) bzw. Carbodiimid (IV) über.



Mit *N,N,N',N'*-Tetramethyl-thioharnstoff reagieren Cyansäureester nicht.

Setzt man solche Cyansäureester (V), die in *ortho*-Stellung eine Carbonsäureestergruppe tragen, in siedendem Xylol mit Thioharnstoffen um, so bildet sich unter Ring-schluß das 2-Mercapto-4*H*-1.3-benzoxazinon-(4) (VI) (vgl. I. c.<sup>4)</sup>).



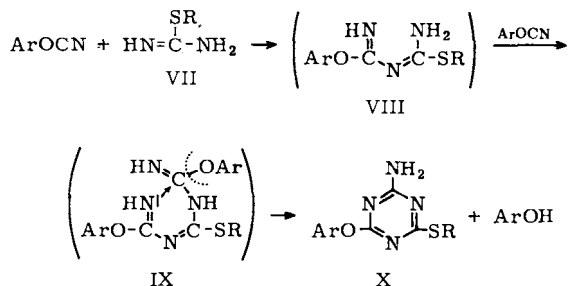
<sup>1)</sup> VII. Mitteil.: E. GRIGAT, R. PÜTTER und C. KÖNIG, Chem. Ber. **98**, 144 [1965].

<sup>2)</sup> I. Mitteil.: E. GRIGAT und R. PÜTTER, Chem. Ber. **97**, 3012 [1964].

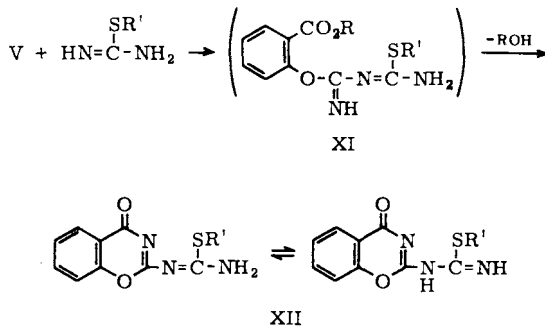
<sup>3)</sup> Mit den vereinzelt ebenfalls zugänglichen Cyansäure-alkylestern<sup>2)</sup>, z. B. Cyansäure-tri-chloräthylester, nehmen die hier mitgeteilten Reaktionen prinzipiell den gleichen Verlauf.

<sup>4)</sup> V. Mitteil.: E. GRIGAT, R. PÜTTER, K. SCHNEIDER und K. F. WEDEMEYER, Chem. Ber. **97**, 3036 [1964].

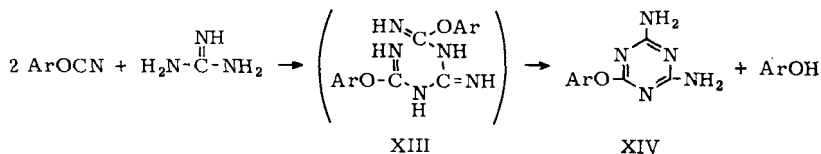
Alle genannten Reaktionen sind über eine primäre Addition des Thioharnstoffes mit dem Schwefelatom an die OCN-Gruppe zu formulieren. Verhindert man diese S-Addition durch Alkylierung oder Arylierung, d. h. setzt man S-Alkyl- oder S-Aryl-isothioharnstoffe (VII) oder deren Salze mit Cyansäureestern um, so wird das Stickstoffatom des Isothioharnstoffes an die OCN-Gruppe addiert und man erhält nach dem folgenden Formelschema aus 2 Moll. Cyansäureester und 1 Mol. VII die 2-Amino-4-aroxy-6-alkyl(bzw. aryl)mercapto-1.3.5-triazine (X). Die eingeklammerten Zwischenstufen VIII und IX wurden nicht gefaßt.



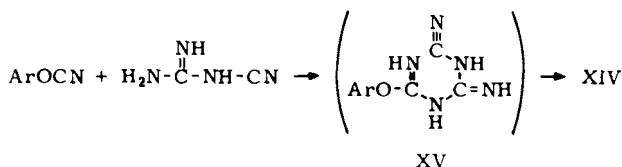
Bei der Umsetzung von aromatischen *o*-Cyanato-carbonsäureestern (V) mit Isothioharnstoffen der Formel VII tritt der Ringschluß zu den Triazinen X nicht ein. Vielmehr wird das zu VIII analoge, primäre Additionsprodukt XI durch Ringschluß zum Benzoxazinon-Derivat XII stabilisiert.



Guanidin, das man zweckmäßig erst während der Reaktion aus seinen Salzen mit starken Basen freisetzt, reagiert schon unterhalb von 0° mit 2 Moll. Cyansäureester zu den 2.4-Diamino-6-aroxy-1.3.5-triazinen (XIV).



Die Produkte XIV erhält man auch beim Umsetzen von Cyansäureester mit Dicyandiamid im Molverhältnis 1 : 1 bei Temperaturen um 0° in Gegenwart einer Base.



Die Zwischenstufen XIII und XV konnten nicht isoliert werden.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Thiocarbamidsäure-O-[4-methyl-phenylester]* (II, Ar = 4-H<sub>3</sub>C-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) und *Dimethylcyanamid*: 20.8 g (0.20 Mol) *N,N*-Dimethyl-thioharnstoff und 26.6 g (0.20 Mol) 4-Methyl-phenylcyanat werden in 50 ccm Aceton 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Wasserstrahlvak. wird der Thiocarbamidsäureester durch Abnutschen vom Dimethylcyanamid getrennt. Man erhält so 30 g (90%) des Thiocarbamidsäureesters vom Schmp. 153° (aus Toluol), identisch (IR-Spektrum, Misch-Schmp.) mit dem aus 4-Methyl-phenylcyanat und Schwefelwasserstoff gewonnenen Produkt (vgl. l. c.<sup>5)</sup>). Das Filtrat (16 g) besteht vorwiegend aus *Dimethylcyanamid* (IR-Spektren-Vergleich mit authent. Probe), das noch etwa 2–3 g des Thiocarbamidsäureesters gelöst enthält.

*Anmerkung*: Analog wurden *Phenylcyanat*, *3-Chlor-phenylcyanat*, *p-Phenylen-dicyanat*, *2,4-Dimethyl-phenylcyanat* und *β,β,β-Trichlor-äthylcyanat* umgesetzt. In allen Fällen resultierten in guten Ausbeuten die entsprechenden Thiocarbamidsäureester, die durch Vergleich mit den entsprechenden aus Cyansäureestern und Schwefelwasserstoff<sup>5)</sup> gewonnenen Produkten identifiziert wurden.

Als Thioharnstoffkomponenten wurden eingesetzt: *Thioharnstoff*, *N-Methyl-*, *N-Phenyl-* und *N,N-Dimethyl-thioharnstoff*.

*Thiocarbamidsäure-O-[2,4-dimethyl-phenylester]* (II, Ar = 2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>) und *Diphenylcarbodiimid*: Eine Mischung von 10 g (44 mMol) *N,N'*-Diphenyl-thioharnstoff, 6.5 g (~44 mMol) 2,4-Dimethyl-phenylcyanat und 30 ccm Aceton wird 3½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Aceton wird danach bei einer Sumpftemperatur von 40–50° i. Vak. abgezogen. Man erhält so 17.2 g eines gelben, öligen Kristallbreies. Nach Verrühren mit ca. 100 ccm Petroläther bleiben 7.5 g (94%) des Thiocarbamidsäureesters vom Schmp. 139° zurück. [Identifizierung durch Vergleich mit einer aus 2,4-Dimethyl-phenylcyanat und Schwefelwasserstoff gewonnenen Probe (vg. l. c.<sup>5)</sup>.] Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man aus dem Filtrat 8.3 g (97%) rohes *Diphenylcarbodiimid*. (Identifizierung durch IR-Spektren-Vergleich mit einer authent. Probe.)

*2-Mercapto-4-H-1,3-benzoxazin-(4)* (VI): 11.95 g (50.0 mMol) 2-Cyanato-benzoesäure-phenylester und 7.6 g (50 mMol) Phenylthioharnstoff werden in 80 ccm Xylol langsam bis zum Sieden erhitzt. Bei 40° sind die Komponenten gelöst, bei 115° tritt Trübung auf. Nach 40 Min. Rückflußsieden (138°) und Erkalten wird das ausgefallene *Mercapto-benzoxazin* durch Absaugen gewonnen. Ausb. 6 g (67%), Schmp. 253–254°. Identifizierung durch IR-Spektren-Vergleich und Misch-Schmp. mit einem aus 2-Cyanato-benzoesäure-methylester und Schwefelwasserstoff gewonnenen Produkt (vgl. l. c.<sup>4)</sup>).

*2-Amino-4-[3-chlor-phenoxy]-6-methylmercapto-1,3,5-triazin* (X, Ar = 3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R = CH<sub>3</sub>): 9.4 g (50 mMol) *S-Methyl-isothiuronium-sulfat* werden in 50 ccm Wasser und 50 ccm Äthanol vorgelegt, 15.3 g (100 mMol) 3-Chlor-phenylcyanat zugegeben und langsam eine

<sup>5)</sup> III. Mittell.: E. GRIGAT und R. PÜTTER, Chem. Ber. 97, 3022 [1964].

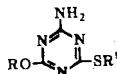
Lösung von 5.3 g (50 mMol)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  in 50 ccm Wasser bei 20–25° zugetropft. Nach beendeter Reaktion wird die stark alkalische Reaktionslösung mit 1 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  fast neutral gestellt, das ausgefallene *Triazin* abgesaugt und zunächst mit 1 n  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , dann mit Methanol gewaschen. Ausb. 10 g (74.5%), Schmp. 199–201° (aus Äthanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClN}_4\text{OS}$  (268.7) Ber. C 44.70 H 3.38 Cl 13.20 N 20.86 O 5.95 S 11.93  
Gef. C 44.80 H 3.53 Cl 13.05 N 20.77 O 6.26 S 11.79

*Anmerkung:* Setzt man die freien Isothioharnstoffe (z. B. *S*-Phenyl-isothioharnstoff) ein, entfällt natürlich die Zugabe von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Tab. 1 gibt eine Übersicht über analog hergestellte Triazine.

Tab. 1. Dargestellte Triazine



R	R'	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O	S	Cl
2.4-( $\text{CH}_3$ ) <sub>2</sub> $\text{C}_6\text{H}_3$	$\text{CH}_3$	211–212°	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}$ (262.3)	Ber. 54.95 Gef. 54.63	5.38 5.36	21.37 21.33	6.13 6.79	12.26 11.94	—
$\text{Cl}_3\text{C}-\text{CH}_2$	$\text{CH}_3$	116°	$\text{C}_6\text{H}_7\text{Cl}_3\text{N}_4\text{OS}$ (289.6)	Ber. 24.88 Gef. 25.14	2.44 2.70	19.35 19.37	5.52 5.77	11.07 11.71	36.73 37.30
4- $\text{CH}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_4$	$\text{CH}_3$	254–255°	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ (276.3)	Ber. 52.17 Gef. 52.21	4.38 4.48	20.28 19.95	11.58 12.07	11.59 10.95	—
4- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4$	$\text{C}_6\text{H}_5$	193°	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}$ (310.3)	Ber. 61.93 Gef. 62.03	4.55 4.79	18.06 18.00	5.16 5.43	10.32 10.29	—
4- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4$	4- $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4$	229°	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}$ (324.3)	Ber. 62.95 Gef. 63.15	4.97 5.08	17.28 17.60	4.93 5.37	9.87 8.90	—

2-[*S*-Methyl-isothioureido]-4-*H*-1.3-benzoxazinon-(4) (XII,  $\text{R}' = \text{CH}_3$ ): 18.8 g (100 mMol) *S*-Methyl-isothiuronium-sulfat und 17.7 g (100 mMol) 2-Cyanato-benzoesäure-methylester werden in 100 ccm Wasser und 100 ccm Äthanol vorgelegt. Beim Zutropfen einer Lösung von 4 g (0.1 Mol) *NaOH* in 25 ccm Wasser bei Raumtemperatur tritt unter leichter Wärmetönung Lösung des Cyansäureesters ein. Gleichzeitig fällt das *Benzoxazinon* aus und wird durch Absaugen gewonnen. Ausb. 10 g (42.5%), Schmp. 213–214° (aus Dioxan).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$  (235.2) Ber. C 51.06 H 3.86 N 17.87 O 13.60 S 13.61  
Gef. C 50.81 H 3.94 N 18.47 O 13.60 S 13.57

2.4-Diamino-6-[2.4-dimethyl-phenoxy]-1.3.5-triazin (XIV,  $\text{Ar} = 2.4-(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$ )

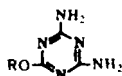
a) 5.4 g (25 mMol) *Guanidin-sulfat* und 11.1 g (75 mMol) 2.4-Dimethyl-phenylcyanat werden in 50 ccm Wasser und 30 ccm Aceton gelöst. Bei –10° tropft man eine Lösung von 2 g *NaOH* in 10 ccm Wasser langsam zu. Nach halbstündigem Nachrühren bei Raumtemperatur fällt man mit Wasser ein öliges Produkt aus, aus dem man durch Verreiben mit Äther 4.0 g (69.5%) des *Triazins* als farbloses Pulver erhält. Schmp. 280–281° (aus Äthanol).

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$  (231.3) Ber. C 57.13 H 5.67 N 30.29 O 7.92  
Gef. C 57.04 H 5.80 N 30.08 O 7.15

b) 8.4 g (100 mMol) *Dicyandiamid* werden in 20 ccm Aceton und 20 ccm Wasser verrührt, dann wird 1.0 g (25 mMol) *NaOH* (als konz. wäbr. Lösung) zugegeben. Bei 0–5° tropft man 14.7 g (100 mMol) 2.4-Dimethyl-phenylcyanat zu, rührt 20 Min. nach und saugt scharf ab. Nach Waschen mit Äther erhält man 12.1 g (52.5%) des *Triazins* vom Schmp. 279–280°. Das Produkt ist identisch mit dem nach a) gewonnenen.

Tab. 2 gibt eine Übersicht über weitere analog hergestellte Triazine.

Tab. 2. Dargestellte Triazine



R	Schmp. Lit.-Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	O	Cl
4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	288–289° — <sup>6)</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O (217.2)	Ber. 55.29 Gef. 55.34	5.10 5.19	32.24 31.58	7.37 7.84	—
2-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	231–232° 225° <sup>6-8)</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O (217.2)	Ber. 55.29 Gef. 55.64	5.10 5.45	32.24 —	7.37 7.80	—
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	259–260° 245° <sup>7,8)</sup>	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O (203.2)	Ber. 53.19 Gef. 53.32	4.46 4.74	34.47 34.25	7.87 8.00	—
2-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	267–268° —	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> (233.2)	Ber. 51.49 Gef. 52.00	4.75 4.99	30.03 29.50	13.72 13.89	—
Cl <sub>3</sub> C-CH <sub>2</sub>	205–206° —	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O (258.5)	Ber. 23.23 Gef. 23.89	2.34 2.76	27.06 26.95	6.19 6.67	41.15 40.1

<sup>6)</sup> Der in l. c.<sup>7)</sup> für das 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Derivat angegebene Schmp. ist falsch aus der Original-literatur<sup>8)</sup> entnommen. Er ist dort für das 2-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Derivat angegeben.

<sup>7)</sup> A. WEISSBERGER, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, s-Triazines and Derivatives*, S. 287, Interscience Publishers Inc., New York 1959.

<sup>8)</sup> R. OTTO, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **20**, 2236 [1887].