

Hans Beyer und Waltraut Lemke¹⁾

Über Methacryloyl- bzw. Acryloyl-dicyandiamid und einige *s*-Triazin-Derivate

Aus dem VEB Stickstoffwerk Piesteritz und dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 25. Januar 1966)

■

Durch partielle Hydrolyse von Methacryloyl- bzw. Acryloyl-dicyandiamid (**1a** bzw. **1b**), die aus Dicyandiamid und dem entsprechenden Säurechlorid im alkalischen Medium darstellbar sind, erhält man [Methacryloyl-guanyl]- bzw. [Acryloyl-guanyl]-harnstoff (**2a** bzw. **2b**). **2a** cyclisiert in der Hitze unter H₂O-Abspaltung zu 6-Amino-4-hydroxy-2-isopropenyl-1.3.5-triazin (**3**). — Aus Tetramethylen-di-biguanid- bzw. Hexamethylen-di-biguanid-dihydrochlorid (**4a** bzw. **4b**), die bei der Umsetzung von Dicyandiamid mit dem betreffenden Polymethylendiamin-dihydrochlorid entstehen, werden mit Methacrylsäurechlorid in Natronlauge und Aceton das zweifach ungesättigte *N,N'*-Bis-[6-amino-4-isopropenyl-1.3.5-triazinyl-(2)]-tetramethylendiamin bzw. -hexamethylendiamin (**5a** bzw. **5b**) gebildet.

■

Methacryloyl- bzw. Acryloyl-dicyandiamid (**1a** bzw. **1b**) sind am besten durch Einwirkung von Methacrylsäure- oder Acrylsäurechlorid auf Dicyandiamid in Gegenwart von Alkali und Aceton in 60–70-proz. Ausbeute zugänglich¹⁾. Beide Verbindungen wurden gleichzeitig und unabhängig von uns in einer Patentschrift²⁾ beschrieben und zu Copolymerisationen verwendet.

Erhitzt man **1a** vorsichtig mit äthanolischer Salzsäure in Gegenwart von Hydrochinon als Inhibitor, so erfolgt eine partielle Verseifung zum [Methacryloyl-guanyl]-harnstoff (**2a**), der zunächst als Hydrochlorid anfällt. Die daraus mit Ammoniak oder Alkali erhaltene freie Base **2a** cyclisiert in der Hitze unter Wasserabspaltung zum 6-Amino-4-hydroxy-2-isopropenyl-1.3.5-triazin (**3**), das nach einer älteren Nomenklatur auch als Methacrylo-guanid³⁾ bezeichnet wird. **3** erhält man ferner aus dem Hydrochlorid von **2a** durch Erhitzen mit Natronlauge und anschließendes Ansäuern. Dieser kondensierende Ringschluß ist bei anderen Acylguanylharnstoffen bereits von Ostrogovich⁴⁾ und später von Adams und Mitarbb.⁵⁾ beobachtet worden.

Außerdem konnten wir die von den gleichen Autoren⁵⁾ erwähnte Umlagerung von Acyldicyandiamiden zu den entsprechenden cyclischen Guaniden auch mit **1a** durch-

¹⁾ W. Lemke, Dissertat. (Teil A), Univ. Greifswald 1962.

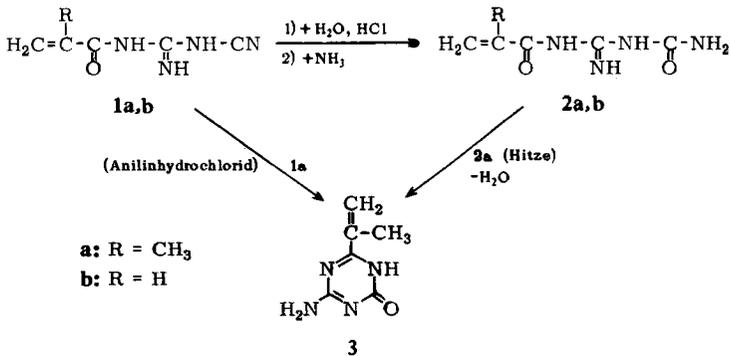
²⁾ Röhm & Haas Co. (Erf. E. M. Hankins) D. A. S. 1049587, C. 1963, 1472; vgl. auch Engl. Pat. 790 585, C. A. 52, 15135e (1958).

³⁾ Vgl. A. Weissberger, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol. 3, *s*-Triazines and Derivatives, S. 223, Interscience Publishers Inc., New York, Interscience Publishers Ltd., London 1959.

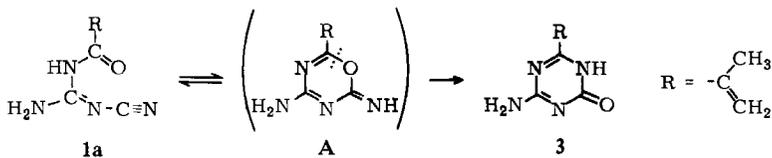
⁴⁾ A. Ostrogovich, Gazz. chim. ital. 39 I, 540 (1909).

⁵⁾ P. Adams, D. W. Kaiser, D. E. Nagy, G. A. Peters, R. L. Sperry und J. T. Thurston, J. org. Chemistry 17, 1162 (1952).

führen. Erhitzt man **1a** in wäßriger Lösung etwa 30 Min. zum Sieden, so erhält man beim Abkühlen **3** in etwa 30-proz. Ausbeute. Diese Umlagerung läßt sich durch Zugabe von Aminsalzen, z. B. Anilinhydrochlorid, oder Ammoniak beschleunigen, wobei die Ausbeute an **3** auf maximal 53% ansteigt.



Die Cyclisierung von **1a** wird nach *Adams* und Mitarbb.⁵⁾ über eine Tautomerisierung zu einem nicht isolierbaren Zwischenprodukt **A** gedeutet, das sich dann irreversibel in das schwerlösliche *s*-Triazin-Derivat **3** umlagert:



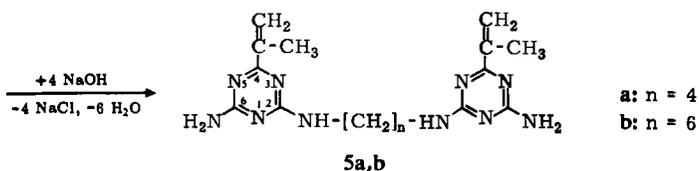
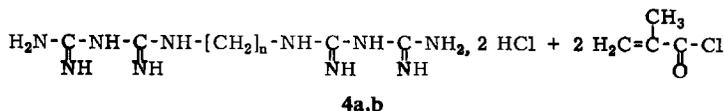
In analoger Weise wie **1a** läßt sich auch **1b** zu dem monomeren [Acryloyl-guanyl]-harnstoff (**2b**) verseifen, jedoch konnte eine Cyclisierung zum 6-Amino-4-hydroxy-2-vinyl-1.3.5-triazin nicht erreicht werden, da hierbei polymere Produkte entstehen. Die Acrylgruppe neigt also in Übereinstimmung mit den Literaturangaben⁶⁾ wesentlich stärker zur Polymerisation als die Methacrylgruppe.

Weiterhin versuchten wir, mehrfach ungesättigte Acylierungsprodukte vom Dicyandiamid- oder *s*-Triazin-Typ darzustellen, jedoch führte eine weitere Acylierung von **1a** bzw. **1b** mit Methacrylsäurechlorid unter verschiedenen Reaktionsbedingungen nicht zum Ziel. Eine aussichtsreiche Möglichkeit für die Synthese zweifach ungesättigter Biguanid-Derivate oder „Bis-guanamine“ bestand in der Umsetzung von Polymethylen-bis-biguaniden mit Methacrylsäure-Derivaten. Als Ausgangsstoffe synthetisierten wir nach *Rose* und *Swain*⁷⁾ das Tetramethylen-di-biguanid-dihydrochlorid (**4a**) und das Hexamethylen-di-biguanid-dihydrochlorid (**4b**), indem wir das betreffende Polymethylen-diamin-dihydrochlorid mit Dicyandiamid im Molverhältnis 1:2 mehrere Stunden in Xylol auf 140–150° erhitzen. Die Isolierung der freien Basen von **4a** und **4b** gelang nicht, da sie an der Luft leicht zerfließen und Kohlendioxid aufnehmen.

6) *A. H. Riddle*, Monomeric Acrylic Esters, Kap. VI, Reinhold Publishing Corp., New York 1954.

7) *F. L. Rose* und *G. Swain*, J. chem. Soc. [London] 1956, 4422.

Setzt man **4a** bzw. **4b** mit 2 Mol Methacrylsäurechlorid in Natronlauge und Aceton um, so fallen farblose, mikrokristalline Substanzen aus, denen wir auf Grund der Analyse und der Ergebnisse der Bromid-Bromat-Titration die Konstitution des zweifach ungesättigten *N,N'*-Bis-[6-amino-4-isopropenyl-1.3.5-triazinyl-(2)]-tetramethyldiamins (**5a**) bzw. des *N,N'*-Bis-[6-amino-4-isopropenyl-1.3.5-triazinyl-(2)]-hexamethyldiamins (**5b**) zuschreiben. Die IR-Spektren zeigen die charakteristische *s*-Triazin-Bande bei 833/cm. „Bis-guanamine“ dieses Typs sind bisher nicht bekannt.



Beschreibung der Versuche

Methacryloyl- bzw. *Acryloyl-dicyandiamid* (**1a** bzw. **1b**): Ein Gemisch von 42 g (0.5 Mol) *Dicyandiamid*, 32 g (0.8 Mol) *NaOH*, 150 ccm Wasser und 150 ccm Aceton wird unter Rühren und Eiskühlung im Laufe von 2–3 Stdn. tropfenweise mit 42 g (0.4 Mol) *Methacrylsäurechlorid* bzw. 36.2 g (0.4 Mol) *Acrylsäurechlorid*, gelöst in 40 ccm Aceton, versetzt. Nach 4 Stdn. verdünnt man mit 200 ccm Wasser und säuert mit Essigsäure an. Der über Nacht bei 0° ausgefallene Niederschlag gibt aus Aceton farblose Kristalle. **1a** schmilzt bei 162–163° und **1b** bei 165–167°. (Die Schmelzpunkte stimmen mit den in dem erwähnten Patent²⁾ angegebenen überein.)

[*Methacryloyl-guanyl*]-harnstoff (**2a**), *Hydrochlorid*: 1.52 g (10 mMol) **1a** werden in 20 ccm absol. Äthanol suspendiert und nach Zugabe von wenig Hydrochinon mit 1.3 ccm (15 mMol) konz. *Salzsäure* versetzt. Beim vorsichtigen Erwärmen auf 70–80° entsteht eine klare Lösung, die nach 5 Min. heiß filtriert wird. Fügt man zu der erkalteten Lösung wenig Äther, so fällt ein Niederschlag aus, der aus absol. Äthanol farblose Stäbchen vom Schmp. 181–182° bildet. Ausb. 1.44 g (70%).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}_2\text{Cl}$ (206.6) Ber. C 34.88 H 5.36 N 27.12 Gef. C 34.89 H 5.63 N 27.14

Freie Base: 2.1 g (10 mMol) **2a-Hydrochlorid** werden in 20 ccm Wasser gelöst und mit *Ammoniak* versetzt. Die nach kurzer Zeit ausfallenden farblosen Blättchen werden abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen, Schmp. 165°. Ausb. 1.3 g (76%).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ (170.2) Ber. C 42.35 H 5.92 N 32.93 Gef. C 42.37 H 5.71 N 32.80

6-Amino-4-hydroxy-2-isopropenyl-1.3.5-triazin (**3**)

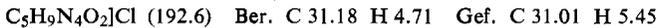
a) 4.1 g (20 mMol) **2a-Hydrochlorid** werden in 50 ccm Wasser gelöst und 6 ccm 30-proz. *Natronlauge* hinzugefügt. Der anfänglich ausfallende Niederschlag geht beim Erhitzen in Lösung. Nach 15 Min. kühlt man ab, säuert mit Essigsäure an und kristallisiert den farblosen Niederschlag aus Äthylenglykol-monoäthyläther um. Feine Nadelbüschel vom Zers.-P. 268–270°. Ausb. 2.1 g (70%).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$ (152.2) Ber. C 47.36 H 5.30 N 36.83 Gef. C 47.30 H 5.33 N 36.85

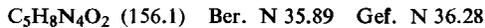
b) Beim Umkristallisieren von **2a** aus siedendem Wasser erfolgt Cyclisierung zu **3**. Nach 20 Min. wird abgekühlt und filtriert. Die ausgefallene Substanz zeigt den gleichen Zers.-P sowie Misch-Schmp. mit der nach a) hergestellten Verbindung.

c) 3 g **1a** werden in 20 ccm Wasser suspendiert und mit wenig *Anilinhydrochlorid* versetzt. Man erhitzt 30 Min. zum Sieden, läßt erkalten und saugt den Niederschlag ab. Nach Umlösen aus Äthylenglykol-monoäthyläther farblose Nadeln vom Zers.-P. 268°. Ausb. 1.6 g (53%). Die Mischprobe zeigt mit der nach a) bzw. b) hergestellten Verbindung keine Depression.

[*Acryloyl-guanyl*]-harnstoff (**2b**): 2.8 g (20 mMol) **1b** werden portionsweise in eine schwach erwärmte Mischung von 30 ccm absol. Äthanol und 2.5 ccm konz. *Salzsäure* eingetragen, wobei eine fast klare Lösung entsteht. Man erwärmt bis auf 60°, filtriert und läßt erkalten, wobei ein kristalliner Niederschlag ausfällt, der auf Zugabe von Äther vollständig wird. Ausb. 1.2 g (31%). Aus absol. Äthanol farblose Blättchen vom Schmp. 195—197°.



Freie Base: 1.9 g (10 mMol) **2b-Hydrochlorid** werden in 15 ccm Wasser gelöst und mit konz. *Ammoniak* versetzt. Die ausfallenden farblosen Blättchen werden mit wenig Wasser gewaschen, Schmp. 160—162°. Ausb. 1 g (64%).



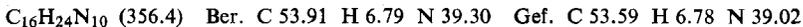
1,1'-Tetramethylen-di-biguanid-dihydrochlorid (**4a**): 16.8 g (0.20 Mol) *Dicyandiamid* und 17.7 g (0.11 Mol) *Tetramethyldiamin-dihydrochlorid* werden in 50 ccm Xylol im Ölbad 13 Stdn. auf 140—150° erhitzt. Man gießt das Xylol noch warm ab und extrahiert den teilweise sirupösen Rückstand mit absol. Äthanol. Der aus dem Auszug beim Einengen verbleibende mikrokristalline Rückstand wird in wäfr. Äthanol gelöst und in der Kälte mit Aceton gefällt. Zers.-P. 226—228°. Ausb. 12 g (36%).



1,1'-Hexamethylen-di-biguanid-dihydrochlorid (**4b**): 16.8 g (0.20 Mol) *Dicyandiamid* und 20.8 g (0.11 Mol) *Hexamethyldiamin-dihydrochlorid* werden in 60 ccm Xylol suspendiert und im Ölbad 15 Stdn. auf 140—150° erhitzt. Man gießt das Xylol noch warm ab und extrahiert den Rückstand mehrfach mit Isopropylalkohol. Beim Einengen hinterbleibt ein mikrokristallines Pulver, das sich in wäfr. Äthanol löst und auf Zugabe von Aceton wieder ausfällt, Zers.-P. 246°. Ausb. 15 g (42%).



N,N'-Bis-[6-amino-4-isopropenyl-1,3,5-triazinyl-(2)]-tetramethyldiamin (**5a**): 8.2 g (25 mMol) **4a** werden in 4 g (0.1 Mol) *Natriumhydroxid*, 30 ccm Wasser und 15 ccm Aceton gelöst. Unter Rühren und Eiskühlung läßt man im Laufe von 30 Min. 5.2 ccm (50 mMol) *Methacrylsäurechlorid* in 10 ccm Aceton hinzutropfen. Der am Ende der Reaktion ausfallende, fast farblose Niederschlag wird am nächsten Tage abgesaugt und mit wenig warmem Wasser gewaschen. Anschließend wird die Substanz in heißem Äthanol gelöst und mit Wasser gefällt, Zers.-P. 145—148°. Ausb. 4 g (45%).



N,N'-Bis-[6-amino-4-isopropenyl-1,3,5-triazinyl-(2)]-hexamethyldiamin (**5b**): 9 g (25 mMol) **4b** werden in 4 g (0.1 Mol) *Natriumhydroxid*, 30 ccm Wasser und 15 ccm Aceton annähernd gelöst und unter Rühren bei 0° innerhalb von 30 Min. 5.2 ccm (50 mMol) *Methacrylsäurechlorid* in 10 ccm Aceton hinzutropft. Der mikrokristalline, farblose Niederschlag wird abgesaugt, mit warmem Wasser gewaschen, der Rückstand in Dioxan kalt gelöst und mit wenig Wasser wieder ausgefällt, Zers.-P. 124—126°. Ausb. 6 g (62%).

