

Karl Bredereck und Reinhard Richter

Reaktionen mit Cyanamiden, I

## Umsetzungen von Dialkylcyanamiden mit Säurechloriden; Synthese von Dialkyl-[trichlor-dialkylamino-diaza- pentadienylden]-ammoniumchloriden<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Textilchemie und dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 19. Februar 1966)

Dialkylcyanamide addieren leicht Säurechloride. Im Fall der Addition von Phosgen werden die intermediär entstandenen Verbindungen sofort weiter zu den reaktionsfähigen Dialkyl-[trichlor-dialkylamino-diaza-pentadienylden]-ammoniumchloriden (9) chloriert.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über elektrophile Reaktionen an heteroanalogen Formamiden interessierten uns Umsetzungen disubstituierter Cyanamide mit Säurechloriden. Als heteroanaloge Formamide bezeichnen wir Verbindungen, die sich aus Formamid durch Ersatz der Formylgruppe durch eine heteroanaloge Carbonylgruppe (z. B. Thiocarbonyl-, Azomethin-, Nitroso-, Nitril-Gruppe usw.) ableiten lassen. *N,N*-Disubstituierte Formamide selbst reagieren infolge der Nachbarstellung der elektronenliefernden Aminogruppe leicht am Carbonylsauerstoffatom mit Acylierungs- und Alkylierungsreagenzien<sup>2)</sup>. In Analogie dazu sollten Acylierungsreaktionen an der Nitrilgruppe von Dialkylcyanamiden ebenfalls leicht möglich sein

### A. Umsetzungen von Dialkylcyanamiden mit aromatischen Säurechloriden

*Eitner* und *Kraft*<sup>3)</sup>, *Meerwein* und Mitarbb.<sup>4)</sup> sowie *R. R. Schmidt*<sup>5)</sup> konnten zeigen, daß sich Nitrile mit Säurechloriden in Gegenwart von Lewis-Säuren zu salzartigen Addukten und diese mit Ammoniak zu *s*-Triazin-Derivaten umsetzen lassen. Voraussetzung für das Zustandekommen der Reaktion war die Aktivierung der Säurechloride durch Lewis-Säuren.

Nitrile, in denen die Cyangruppe mit elektronenliefernden Aminogruppen verbunden ist (*N,N*-disubstituierte Cyanamide), sollten sich mit Säurechloriden auch ohne Aktivierung durch elektrophile Metallchloride umsetzen lassen.

Wir fanden, daß Benzoylchlorid mit Dimethylcyanamid schon nach kurzem Erhitzen auf 150° reagiert. Während der Reaktion fällt eine kristalline Verbindung aus, die

<sup>1)</sup> *K. Bredereck* und *R. Richter*, *Angew. Chem.* **76**, 714 (1964); *Angew. Chem. internat. Edit.* **3**, 694 (1964).

<sup>2)</sup> *H. Bredereck*, *R. Gompper*, *H. G. v. Schuh* und *G. Theilig*, *Angew. Chem.* **71**, 753 (1959).

<sup>3)</sup> *P. Eitner* und *F. Kraft*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **25**, 2267 (1892).

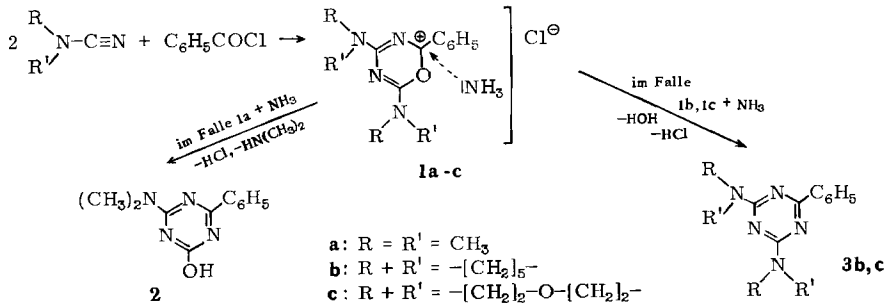
<sup>4)</sup> *H. Meerwein*, *P. Laasch*, *R. Mersch* und *J. Spille*, *Chem. Ber.* **89**, 209 (1956).

<sup>5)</sup> *R. R. Schmidt*, *Chem. Ber.* **98**, 334 (1965).

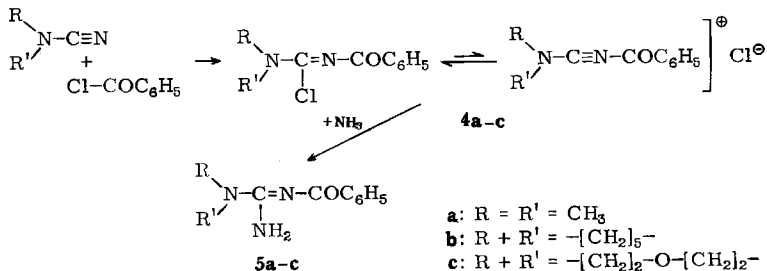
abgetrennt und in ein Perchlorat übergeführt werden konnte. Aufgrund der Elementaranalyse besteht sie aus 2 Mol Dimethylcyanamid und 1 Mol Benzoylchlorid. Sie dürfte in Analogie zu den Reaktionsprodukten bei den Umsetzungen von Nitrilen mit Säurechloriden in Gegenwart von Lewis-Säuren<sup>4,5</sup> die Struktur eines 3,5-Diazapyryliumsalzes (**1a**) haben. **1a** entstand nur mit ca. 15% Ausbeute. Eine Ausbeuteerhöhung konnte auch bei unterschiedlichen molaren Ansätzen nicht erreicht werden. **1a** reagierte leicht mit Ammoniak zu einer kristallinen Verbindung, deren Analysenwerte auf das Vorliegen von 6-Dimethylamino-4-hydroxy-2-phenyl-1,3,5-triazin (**2**) schließen lassen.

Diazapyryliumsalze aus anderen Dialkylcyanamiden (**1b**, **1c**) ließen sich nach analoger Umsetzung mit Benzoylchlorid nicht kristallin isolieren. Wir nehmen jedoch an, daß sie ebenfalls entstehen. Bei der Umsetzung der öligen Reaktionsprodukte mit Ammoniak erhielten wir wiederum kristalline Verbindungen, deren Analyseergebnisse jedoch auf das Vorliegen der 4,6-Bis-dialkylamino-2-phenyl-1,3,5-triazine (**3b** und **3c**) hinweisen.

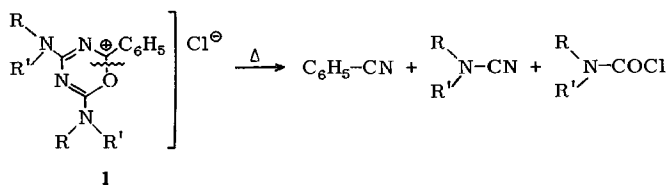
Die Bildung der 1,3,5-Triazinderivate **2** und **3** ist aus **1** denkbar durch einen primären Angriff des Ammoniaks an C-2 und Spaltung der CO-Bindung. Die Ringschlußreaktion zum Triazin erfolgt dann bei **2** unter Abspaltung von HCl und Dimethylamin und bei **3** unter Abspaltung von HCl und Wasser. Die Bildung von **2** schließt den möglichen Angriff des Ammoniaks an C-4 aus.



Bei den Umsetzungen von Dialkylcyanamiden mit Benzoylchlorid entstanden neben den Diazapyryliumsalzen vermutlich auch Addukte aus 1 Mol Dialkylcyanamid und 1 Mol Benzoylchlorid (**4**), da bei der Umsetzung der öligen Reaktionsprodukte mit Ammoniak auch *N,N*-Dialkyl-*N'*-benzoylguanidine (**5**) isoliert wurden.

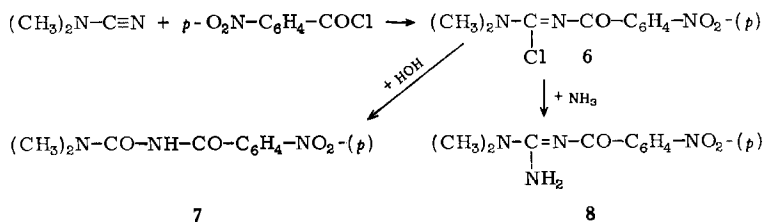


Bei allen Ansätzen wurde auch Benzimidazoliumsalz gefunden, sicherlich eine Folge der hohen Umsetzungstemperatur, wobei die gebildeten Diazapyryliumsalze **1** teilweise unter Spaltung der CO-Bindung am C-Atom 2 zerfallen.



Im Einklang damit stehen auch die Beobachtungen von *Meerwein* und Mitarbb.<sup>4)</sup>, die bei der Reaktion von Acetylchlorid mit Benzimidazoliumsalz in Gegenwart von Aluminiumchlorid Benzoylchlorid und Acetonitril isolierten.

Als besonders reaktionsfähiges aromatisches Säurechlorid reagierte *p*-Nitrobenzoylchlorid mit Dimethylcyanamid im Gegensatz zu Benzoylchlorid schon bei Raumtemperatur ausschließlich und mit 52% Reinausbeute zu dem entsprechenden 1:1-Addukt, einer gut kristallisierenden, in Äther und Benzol löslichen Verbindung (**6**). Aufgrund dieser Tatsachen und der Analyseergebnisse schreiben wir der Verbindung die Struktur **6** eines *N,N*-Dimethyl-*N'*-[*p*-nitro-benzoyl]-chlorformamidins zu. Ein Diazapyryliumsalz scheint daneben nicht zu entstehen. **6** reagiert mit Wasser bzw. Ammoniak glatt zu *N,N*-Dimethyl-*N'*-[*p*-nitro-benzoyl]-harnstoff (**7**) bzw. -guanidin (**8**).



## B. Umsetzungen von Dialkylcyanamiden mit Phosgen

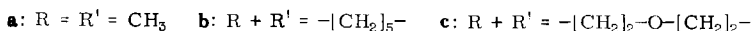
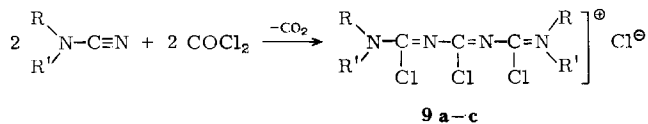
Nachdem *p*-Nitrobenzoylchlorid sich mit Dimethylcyanamid glatt zu dem 1:1-Addukt **6** umsetzte, ließen wir das noch reaktionsfähigere und zudem bifunktionelle Säurechlorid Phosgen auf Dialkylcyanamid einwirken. Phosgen hatte sich auch schon gegenüber *N,N*-disubstituierten Formamiden und Tetraalkylharnstoffen besonders reaktionsfähig erwiesen<sup>6,7)</sup>.

Wir setzten Dimethylcyanamid mit einem geringen molaren Überschuß an Phosgen in einem inerten Lösungsmittel (Methylenchlorid, Chloroform) bei Raumtemperatur um. Bereits nach wenigen Minuten setzte Erwärmung und lebhaft Gasentwicklung ein. In Benzol oder Äther fiel die Verbindung schon während der Reaktion kristallin aus. Sie ist hygroskopisch und sehr reaktionsfähig. Ihre Unlöslichkeit in Benzol und Äther spricht für salzartigen Charakter. Nach der Summenformel  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{Cl}_4\text{N}_4$  war überraschenderweise eine Verbindung ohne Sauerstoff entstanden.

<sup>6)</sup> H. Bredereck und K. Bredereck, Chem. Ber. **94**, 2278 (1961).

<sup>7)</sup> H. Eilingsfeld, M. Seefelder und H. Weidinger, Angew. Chem. **72**, 836 (1960); H. Eilingsfeld, G. Neubauer, M. Seefelder und H. Weidinger, Chem. Ber. **97**, 232 (1964).

Aufgrund der Eigenschaften, Elementaranalyse und der weiteren Umsetzungen (vgl. nachstehende Mitteil.) nehmen wir für die entstandene Verbindung die Struktur von Dimethyl-[1.3.5-trichlor-5-dimethylamino-2.4-diaza-pentadien-(2.4)-yliden]-ammoniumchlorid (**9a**) an.

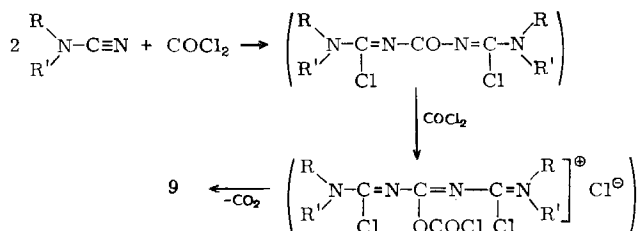


*N*-Cyan-piperidin und -morpholin ließen sich mit Phosgen analog umsetzen. Die Reaktionsprodukte konnten allerdings nur als dickflüssige Öle erhalten werden, von denen sich keine charakteristischen physikalischen Daten bestimmen ließen. Zur Analyse wurden mit absol. Äther gewaschene Proben hydrolysiert und die entstandene Salzsäure titriert. Die Cl-Werte entsprachen ca. 95% der berechneten Werte. Weitere Umsetzungen mit diesen Verbindungen sicherten die angenommene Struktur **9b** und **9c** (vgl. nachstehende Mitteil.).

Es zeigte sich, daß dieser Reaktionsverlauf mit Phosgen vermutlich stark vom Raumbedarf der Alkylgruppen R abhängt. Schon Diäthylcyanamid reagierte unter den angewandten Bedingungen nicht mehr mit Phosgen. Im *N*-Cyan-piperidin und *N*-Cyan-morpholin stören dagegen die durch Ringschluß an freier Rotation gehinderten β-ständigen Methylengruppen offensichtlich nicht mehr. Weiter scheinen Substituenten, die das Elektronenpaar am Aminstickstoff durch Mesomerie beanspruchen können, die Bildung der Verbindungen **9** zu verhindern. So reagierte *N*-Methyl-*N*-phenyl-cyanamid nicht mit Phosgen zu **9**.

Für die Bildung dieser salzartigen, polaren Verbindungen **9** diskutieren wir folgenden Mechanismus:

Phosgen reagiert zunächst mit 2 Moll. Dialkylcyanamid zu einem 1:2-Additionsprodukt, welches von einem weiteren Mol. Phosgen acyliert wird und unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung in **9** übergeht. Eine CO<sub>2</sub>-Entwicklung während der Reaktion konnte beobachtet werden.



Die Chlorierung des 1.2-Additionsproduktes zu **9** wird verständlich, wenn man es als einen Azamethin-homologen Tetraalkylharnstoff auffaßt. Tetraalkylharnstoffe

selbst geben mit Phosgen über intermediär entstehende instabile *O*-Acyladdukte unter Kohlendioxidabspaltung Chlorformamidiniumchloride<sup>6,7)</sup>. Weitere Versuche sind im Gange, um den angenommenen Reaktionsmechanismus exakt zu beweisen.

Die glatt verlaufenden Umsetzungen von Dialkylcyanamiden mit Phosgen ermutigten uns, analoge Umsetzungen auch mit Oxalylchlorid zu versuchen. Oxalylchlorid, im allgemeinen reaktionsfähiger als Phosgen, reagiert bei vielen Reaktionen unter Decarboxylierung als Phosgen<sup>8,9)</sup>.

Tatsächlich setzten sich auch Dialkylcyanamide mit Oxalylchlorid in inerten Lösungsmitteln unter lebhafter Gasentwicklung um. Die Umsetzungen waren jedoch entscheidend vom Molverhältnis der Reaktionspartner und von den angewandten Bedingungen abhängig. Wir erhielten dunkle, ölige Produkte, die sich in unpolaren Lösungsmitteln nicht lösten. Chlor-Bestimmung, IR-Spektroskopie und weitere Umsetzungen (vgl. nachstehende Mitteil.) zeigten, daß diese Produkte nicht einheitlich waren, aber doch Ammoniumchloride **9** enthielten. Eine Reindarstellung von **9** auf diesem Weg ist uns bis jetzt noch nicht gelungen.

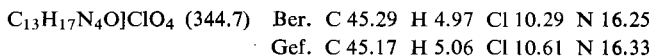
## Beschreibung der Versuche

Dialkylcyanamide werden aus sekundären Aminen und Bromcyan nach bekannten Verfahren<sup>10, 11)</sup> hergestellt.

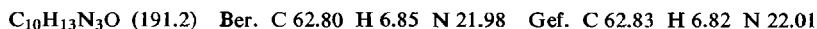
### A. Umsetzung dialkylsubstituierter Cyanamide mit aromatischen Säurechloriden

*Umsetzung von Dimethylcyanamid mit Benzoylchlorid:* 7.0 g (0.1 Mol) *Dimethylcyanamid* werden mit 7.0 g (0.05 Mol) *Benzoylchlorid* 1 Stde. auf 150° erwärmt. Nach Abkühlen wird der kristalline Niederschlag abgesaugt und mit Acetonitril gewaschen. Ausb. 2.3 g (16%) *4.6-Bis-dimethylamino-2-phenyl-3.5-diaza-pyryliumchlorid (1a)*. Schmp. ca. 200°.

*Perchlorat:* Eine Probe von **1a** in Methanol wird mit einigen Tropfen 60-proz. *Perchlorsäure* versetzt. Der ausgefallene Niederschlag kristallisiert aus Methanol mit Schmp. 280° (Zers.).

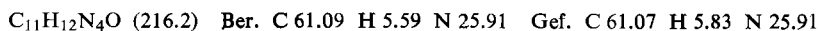


Aus dem Filtrat von **1a** werden nicht umgesetztes Dimethylcyanamid und Benzoylchlorid i. Vak. abdestilliert. Dabei gehen gleichzeitig geringe Mengen Benzonitril mit über. Das zurückbleibende Öl wird mit 50 ccm konz. *Ammoniak* versetzt. Unter Erwärmen erfolgt Reaktion. Nach Stehenlassen über Nacht wird der gebildete Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 2.7 g farblose Kristalle von *N,N*-Dimethyl-*N'*-benzoyl-guanidin (**5a**). Schmp. 158°. Aus Methanol/Wasser Schmp. 164–165°.



Im wäbr. Filtrat hinterbleiben ca. 1.0 g *Benzonitril*.

*6-Dimethylamino-4-hydroxy-2-phenyl-1.3.5-triazin (2):* 1.0 g (3.5 mMol) **1a** wird mit 3 ccm konz. *Ammoniak* im Reagenzglas gelinde erwärmt. Nach kurzer Zeit fällt ein Niederschlag aus, der nach dem Erkalten abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird. Ausb. 0.7 g, Schmp. 278°. Aus Dimethylformamid/Wasser Schmp. 280–281°, farblose Nadeln.



*Pikrat:* Schmp. 287° (aus Äthanol).

<sup>8)</sup> H. Staudinger, Ber. dtsch. chem. Ges. **41**, 3558 (1908).

<sup>9)</sup> C. Liebermann und M. Zsuffa, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 202, 836 (1911).

<sup>10)</sup> W. L. Garbrecht und R. M. Herbst, J. org. Chemistry **18**, 1003 (1953).

<sup>11)</sup> S. E. Forman, C. A. Erickson und H. Adelman, J. org. Chemistry **28**, 2653 (1963).

Umsetzung von *N*-Cyan-piperidin mit Benzoylchlorid und Ammoniak: 2.2 g (0.02 Mol) *N*-Cyan-piperidin werden zusammen mit 2.8 g (0.02 Mol) Benzoylchlorid 1 Stde. auf 100° und anschließend 10 Min. auf 150° erhitzt. Nach Abkühlung wird die ölige, dunkelbraune Mischung mit 10 ccm konz. Ammoniak versetzt, das dabei entstehende Öl von der wäßr. Phase abgetrennt, mit wenig Methanol behandelt, der gebildete kristalline Niederschlag abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Ausb. 0.3 g, aus Dimethylformamid/Wasser Schmp. 204–205°, farblose Kristalle von 4.6-Dipiperidino-2-phenyl-1.3.5-triazin (3b).

$C_{19}H_{25}N_5$  (323.4) Ber. C 70.55 H 7.79 N 21.66 Gef. C 70.38 H 7.43 N 21.32

Das methanol. Filtrat wird mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt; nach Stehenlassen über Nacht Ausb. 0.6 g (13%) *N,N*-Pentamethylen-*N'*-benzoyl-guanidin (5b), Schmp. 141° (Lit. 12): 142–143°.

Umsetzung von *N*-Cyan-morpholin mit Benzoylchlorid und Ammoniak: Aus 2.2 g (0.02 Mol) *N*-Cyan-morpholin und 2.8 g (0.02 Mol) Benzoylchlorid erhält man nach Umsetzung und Aufarbeitung wie vorstehend 0.4 g 4.6-Dimorpholino-2-phenyl-1.3.5-triazin (3c), aus Dimethylformamid/Wasser Schmp. 197°.

$C_{17}H_{21}N_5O_2$  (327.4) Ber. C 62.36 H 6.47 N 21.39 Gef. C 62.49 H 6.76 N 21.19

Das Filtrat liefert nach Verdünnen mit Wasser 0.5 g *N,N*-[3-Oxa-pentamethylen]-*N'*-benzoyl-guanidin (5c), aus Methanol/Wasser Schmp. 145–147° (Lit. 12): 148°.

*N,N*-Dimethyl-*N'*-[*p*-nitro-benzoyl]-chlorformamidin (6): 5.0 g (27 mMol) *p*-Nitro-benzoylchlorid werden bei 70° portionsweise in 12 ccm Dimethylcyanamid unter Feuchtigkeitsausschluß eingerührt. Anschließend wird die Temperatur noch 15 Min. aufrecht gehalten, nach Stehenlassen über Nacht der kristalline Niederschlag abgesaugt und mit wenig Acetonitril gewaschen. Ausb. 3.8 g, Schmp. 147–150°, aus wasserfreiem Acetonitril 3.6 g (52%), Schmp. 150°.

$C_{10}H_{10}ClN_3O_3$  (255.7) Ber. C 46.96 H 3.94 Cl 13.87 N 16.44  
Gef. C 47.62 H 4.08 Cl 13.04 N 16.64

6 entsteht auch, wenn man *p*-Nitro-benzoylchlorid in Dimethylcyanamid mehrere Tage bei Raumtemperatur stehen läßt.

*N,N*-Dimethyl-*N'*-[*p*-nitro-benzoyl]-harnstoff (7): Zu der Lösung von 2.5 g (0.01 Mol) 6 in 5 ccm Dimethylformamid gibt man Wasser bis zur Trübung, erwärmt kurz auf dem Wasserbad, gibt anschließend weiter Wasser bis zur Niederschlagsbildung zu und saugt nach dem Abkühlen ab. Ausb. 1.6 g (67%) farblose Nadeln, Schmp. 170°, aus Dimethylformamid/Wasser Schmp. 170–172°.

$C_{10}H_{11}N_3O_4$  (237.2) Ber. C 50.62 H 4.68 N 17.72 Gef. C 51.14 H 4.62 N 18.17

*N,N*-Dimethyl-*N'*-[*p*-nitro-benzoyl]-guanidin (8): 2.5 g (0.01 Mol) 6 in 5 ccm Dimethylformamid werden mit wäßr. Ammoniak versetzt. Nach kurzem Erwärmen und Wasserzugabe bilden sich lange, farblose Nadeln. Ausb. 1.5 g (63%) 8, Schmp. 156–159°, aus Dimethylformamid/Wasser Schmp. 159°.

$C_{10}H_{12}N_4O_3$  (236.2) Ber. C 50.86 H 5.12 N 23.71 Gef. C 50.83 H 4.95 N 23.14

## B. Umsetzungen von Dialkylcyanamiden mit Phosgen

### Dialkyl-[trichlor-dialkyl-diaza-pentadienyliden]-ammoniumchloride (9)

Allgemeine Vorschrift: In die Lösung von ca. 1.2–1.7 Mol-Äquivv. Phosgen in einem trockenen, indifferenten Lösungsmittel gibt man unter Kühlung und Feuchtigkeitsausschluß

12) F. L. Scott, J. org. Chemistry 22, 1568 (1957).

das *Dialkylcyanamid*. Nach kurzer Zeit erwärmt sich die Lösung (Kühlung), und eine lebhaft Gasentwicklung setzt ein. Nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Man wäscht die zurückbleibenden Öle mit absol. Äther und trocknet im Exsikkator.

*Dimethyl-[1.3.5-trichlor-5-dimethylamino-2.4-diaza-pentadien-(2.4)-yliden]-ammoniumchlorid (9a)*: Aus 15.0 g (0.25 Mol) *Phosgen* und 14.0 g (0.2 Mol) *Dimethylcyanamid* in 70 ccm Methylenchlorid erhält man 27 g (92%) **9a**, ein kristallines, stark hygroskopisches Pulver, Schmp. 125° (Zers.).

$C_7H_{12}Cl_3N_4Cl$  (294.0) Ber. C 28.60 H 4.11 Cl 48.24 N 19.06

Gef. C 28.52 H 4.55 Cl 47.31 N 19.35

*N-[1.3.5-Trichlor-5-piperidino-2.4-diaza-pentadien-(2.4)-yliden]-piperidiniumchlorid (9b)*: Aus 8.0 g (0.084 Mol) *Phosgen* in 40 ccm Methylenchlorid und 5.5 g (0.05 Mol) *N-Cyanpiperidin* erhält man 8.1 g (86%) **9b** als braunes, zähflüssiges Öl. Zur Analyse wurde eine Probe in Wasser gelöst und die entstandene Salzsäure titriert. Der Cl-Wert entsprach 95% des ber. Wertes.

*N-[1.3.5-Trichlor-5-morpholino-2.4-diaza-pentadien-(2.4)-yliden]-morpholiniumchlorid (9c)*: Aus 8.0 g (0.084 Mol) *Phosgen* in 40 ccm Methylenchlorid und 5.6 g (0.05 Mol) *N-Cyanmorpholin* erhält man 8.0 g (84%) **9c**, ein bräunliches Öl. Der Cl-Wert entsprach 94% des ber. Wertes.

[72/66]