

Dieter Martin und Alfons Weise<sup>1)</sup>

Cyansäureester, X<sup>2)</sup>

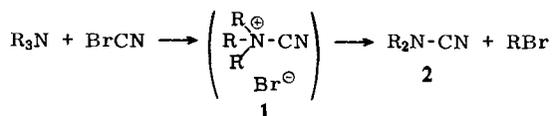
## Spaltung tertiärer Aminofunktionen durch Bromcyan und Cyansäure-arylester. Eine Erweiterung der *v. Braun*-Reaktion

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 9. Mai 1966)

Die Reaktivität von Bromcyan und Arylcyanaten gegenüber Verbindungen mit tert. Aminofunktionen wird untersucht. Normale tert. Amine werden durch Arylcyanate nur andeutungsweise nach dem Schema der *v. Braun*-Reaktion gespalten. Mannich-Basen (8) fragmentieren unter dem Einfluß von Bromcyan zu Dialkylcyanamiden (2) und Vinylketonen (10); mit Arylcyanaten entstehen 2-Dialkylamino-4,6-diäryloxy-*s*-triazine (13) und Vinylketone. Formaldehyd-*N,N*-acetale (16) ergeben mit Arylcyanaten Dialkylcyanamide (2) und Dialkylaminomethyl-phenole (18, 19). Bei Formaldehyd-*N,O*-acetalen (20b) bleibt die Reaktion mit Bromcyan auf der Stufe eines 1:1-Adduktes (24) stehen, während Benzaldehyd-*N,O*-acetale (20a) zu Dialkylcyanamiden, Benzaldehyd-dialkylacetalen (22) und  $\alpha$ -Brom-aminen (17a) umgesetzt werden. Dimethylformamid-diäthylacetal (26) wird durch Bromcyan bzw. Arylcyanate zu Dimethylcyanamid und Folgeprodukten eines intermediären Formylbromid-diäthylacetals bzw. Aryloxy-formyl-diäthylacetals (27) aufgespalten.

Bromcyan spaltet tert. Amine, die mindestens einen Alkylrest tragen, über eine bisher noch nicht isolierte *N*-Cyan-ammonium-Zwischenstufe 1 zu Dialkylcyanamiden (2) und Alkylbromiden.



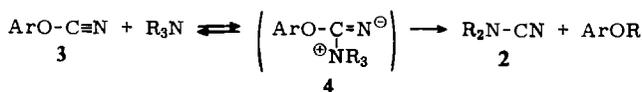
Diese durch *J. v. Braun* entdeckte Reaktion wurde zwischen 1900 und 1938 intensiv bearbeitet<sup>3)</sup>. Dabei ergab sich, daß die Reaktionsbereitschaft der tert. Amine von ihrer Nucleophilie und der Stabilität des wandernden Alkyl-Kations abhängt. Die *v. Braun*-Reaktion ist daher zur Bestimmung der relativen Haftfestigkeit verschiedener Alkylreste am quartären Stickstoffatom gut geeignet.

Aus früheren Untersuchungen war uns bekannt, daß Arylcyanate (3) ebenfalls eine deutliche Affinität gegenüber tert. Aminen aufweisen<sup>2)</sup>. So lassen sich die Trimerisierung zu Cyanursäure-triarylestern und die Addition von Nucleophilen an Arylcyanate über einen Katalysatorkomplex 4 erklären. Dieser ist der Zwischenstufe 1 analog. Daraus ergab sich die Fragestellung, ob 4 im Sinne der *v. Braun*-Reaktion in Dialkylcyanamid (2) und Äther zerfallen kann.

<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertat. *A. Weise*, Humboldt-Univ. Berlin.

<sup>2)</sup> IX. Mitteil.: *D. Martin, K.-H. Schwarz, S. Rackow, P. Reich und E. Gründemann*, Chem. Ber. 99, 2302 (1966).

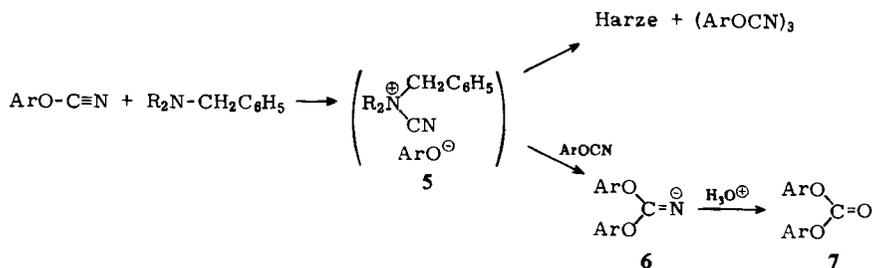
<sup>3)</sup> *H. A. Hagemann*, Org. Reactions 7, 198 (1953); s. auch *P. Kurtz* über *J. v. Braun*, Chem. Ber. 99, XLIII (1966).



Wegen der schwächeren Nitrilaktivität der Arylcyanate im Vergleich zu Bromcyan<sup>4)</sup> waren die Erfolgchancen zur Lösung dieses Problems bei den „normalen“ tert. Aminen von vornherein gering. Wir haben daher die Reaktivität von Bromcyan und Arylcyanaten besonders gegenüber Mannich-Basen, *N,N*- und *N,O*-Acetalen und Dimethylformamid-diäthylacetal geprüft. Diese „modifizierten“ tert. Amine sollten einem elektrophilen Angriff leichter zugänglich sein, da das abwandernde Kation mesomeriestabilisiert ist.

### A. Einwirkung von Arylcyanaten auf tert. Amine

Während Bromcyan mit aliphatischen tert. Aminen schwach exotherm und mit aromatischen tert. Aminen bei etwas erhöhter Temperatur noch relativ glatt reagiert<sup>5)</sup>, verhält sich Phenylcyanat z. B. gegen *N*-Methyl-*N*-benzyl-anilin unter diesen Bedingungen völlig inert. Eine Einwirkung erfolgt erst oberhalb 150° und führt zur Verharzung des Gemisches. Auch Allyldiäthylamin und *N*-Benzyl-piperidin, die zu den aktivsten Aminen für die *v. Braun*-Reaktion zählen, reagieren selbst nach 10 Stdn. Rückflußsieden in absol. Dioxan nicht mit Phenyl- und 4-Chlor-phenylcyanat. Nur in Abwesenheit eines Lösungsmittels waren die Arylcyanate nach 1–2 Stdn. Erhitzen auf 100° umgesetzt. Aus dem Reaktionsgemisch ließen sich neben einer größeren Menge Harz stets etwa 50% Cyanursäure-triarylester, etwas Phenol und nach Behandlung mit verd. Salzsäure ungefähr 10% Diarylcarbonat (7) isolieren. Ein Teil des tert. Amins bleibt unumgesetzt. Dialkylcyanamide konnten wir nicht isolieren.



Die dominierende Reaktion ist also die aminkatalysierte Trimerisierung. Immerhin deutet die Bildung von 7 an, daß in untergeordnetem Maße eine Nitrilgruppenübertragung im Sinne der *v. Braun*-Reaktion stattfindet, wobei das Phenolat-Ion des vermutlichen Zwischenkomplexes 5 von Arylcyanat zum Kohlensäure-diarylester-imid (6) abgefangen wird<sup>5,6)</sup>.

Eindeutiger verläuft die Reaktion mit tert. Aminen, die Reste mit noch größerer Abgangstendenz enthalten. Phenylcyanat liefert mit Heptamethyldisilazan glatt Phenyltrimethylsilyläther<sup>7)</sup>.

<sup>4)</sup> D. Martin und A. Weise, Chem. Ber. **99**, 976 (1966).

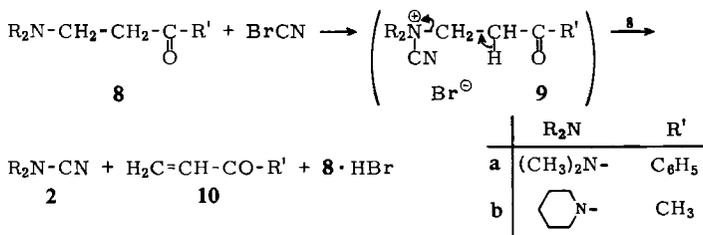
<sup>5)</sup> E. Grigat und R. Pütter, Chem. Ber. **97**, 3018 (1964).

<sup>6)</sup> D. Martin und S. Rackow, Chem. Ber. **98**, 3662 (1965).

<sup>7)</sup> Über Reaktionen von Arylcyanaten mit trimethylsilylgruppen-haltigen Verbindungen wird später berichtet.

## B. Umsetzung von Bromcyan und Arylcyanaten mit Mannich-Basen

Mannich-Basen (**8**) werden von Bromcyan in verd. ätherischer Lösung bereits bei 0–10° angegriffen. Ein Mol Bromcyan verbraucht dabei 2 Mol **8**. Das nach dem Schema der *v. Braun*-Reaktion primär gebildete Addukt **9** fragmentiert zu Dialkylcyanamid (**2**),  $\alpha,\beta$ -ungesättigtem Keton (**10**) und Bromwasserstoff, der von 1 Mol Mannich-Base gebunden wird. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß ein  $\beta$ -Bromketon als Zwischenstufe auftritt, da die Reaktion auch bei einem Bromcyan-Überschuß entsprechend der angegebenen Gleichung abläuft.



Als Parallellfall dieser Variante der *v. Braun*-Reaktion ist bisher nur die Umsetzung von  $\beta$ -Piperidino-propionsäure-äthylester mit Bromcyan zu Acrylsäure-äthylester und *N*-Cyanpiperidin bekannt<sup>8)</sup>.

*p*-Nitro-phenylcyanat, das in seiner Nitrilaktivität unter den monosubstituierten Arylcyanaten dem Bromcyan am nächsten steht, reagiert in Dioxan noch schwach exotherm mit Mannich-Basen. Die schwächer elektrophilen Arylcyanate sind dagegen erst oberhalb 60° zur Umsetzung zu bringen. Im Unterschied zu **9** besorgt das basische Carbimidsäureester-Anion die Protonablösung aus dem aktivierten Komplex **11** und macht für diesen Schritt ein zweites Mol Mannich-Base entbehrlich. Die Fragmentierung läuft nun zum Vinylketon **10** und einem *O*-Aryl-*N,N*-dialkyl-isoharnstoff (**12**) ab, der sofort mit zwei Mol Arylcyanat zum 2-Dialkylamino-4.6-diaryloxy-*s*-triazin (**13**) cyclisiert (Methode A).

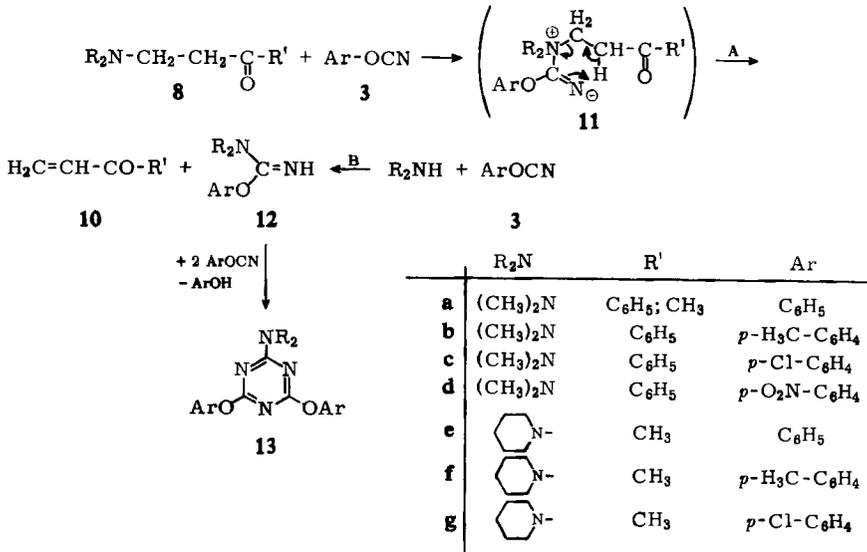
Die Vinylketone **10** sind in 40–70-proz. Ausb. destillativ isolierbar und wurden mit Phenylhydrazin als  $\Delta^2$ -Pyrazoline charakterisiert. Die Ausbeuten an **13** liegen zwischen 60 und 85%. Es läßt sich zeigen, daß der Isoharnstoff **12** als diskrete Zwischenstufe dieser Reaktion auftritt, indem man ihn zuerst vorsichtig aus 1 Mol sek. Amin und 1 Mol Arylcyanat unter Kühlung in Dioxan herstellt und anschließend 2 Mol Arylcyanat zusetzt. Zur präparativen Darstellung von **13** wird zweckmäßig 1 Mol sek. Amin in eine Dioxanlösung von 3 Mol Arylcyanat eingetropt. Die Reaktion ist exotherm und liefert **13** in etwa 90-proz. Ausb. (Methode B).

Dieses Cyclisierungsprinzip wurde von *Grigat* und *Pütter*<sup>9)</sup> bei der Umsetzung von Ammoniak mit Arylcyanaten aufgefunden. Es ist aber bislang noch nicht auf sek. Amine angewendet worden.

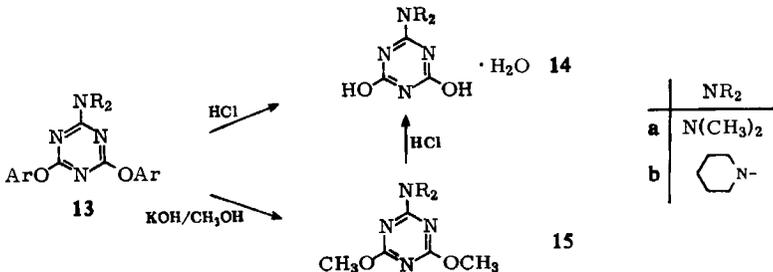
Die Triazine **13** lösen sich als sehr schwache Basen nicht in kalter verd. Salzsäure. Durch siedende 5*n* HCl werden sie zu 2-Dialkylamino-4.6-dihydroxy-*s*-triazinen (**14**)

8) J. v. Braun, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 2035 (1909).

9) E. Grigat und R. Pütter, Chem. Ber. **97**, 3027 (1964).



hydrolysiert, die 1 Mol Wasser sehr fest gebunden halten. In siedender methanolischer Kalilauge werden die Triazine **13** zu 2-Dialkylamino-4,6-dimethoxy-*s*-triazinen (**15**) umgeestert, die durch Salzsäure wiederum zu **14** verseift werden.



Die IR-Spektren von **13** (in CCl<sub>4</sub>), **14** (in KBr) und **15** (in KBr) zeigen starke Schwingungen bei 1385–1410/cm, die für das *s*-Triazin-Gerüst charakteristisch sind. Bei 1545–1555/cm erscheint in den Spektren von **13** und **15** die ν<sub>C=N</sub>-Bande<sup>10</sup>. Diese Absorption fehlt bei **14**; stattdessen treten bei 1735/cm (**14a**) und 1720/cm (**14b**) Carbonylbanden auf. Die ν<sub>OH</sub>-Schwingungen von **14** liegen zwischen 3465 und 3540/cm. In allen drei Verbindungstypen finden sich scharfe, lagekonstante Absorptionen bei 1240–1260/cm und 1595–1620/cm, die speziell für das Amino-*s*-triazin-System charakteristisch zu sein scheinen.

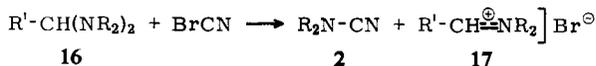
Sie treten auch im Spektrum des Ammelids<sup>11)</sup> auf, wogegen die Spektren der Cyanursäure und ihrer Ester in diesen Bereichen keine ausgeprägten Banden aufweisen.

<sup>10)</sup> C. Grundmann und A. Kreuzberger, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5646 (1954).

<sup>11)</sup> Sadtler-Katalog, Spektrum Nr. 8887.

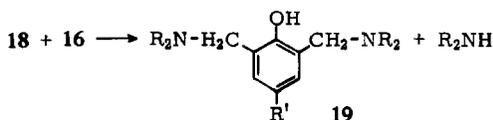
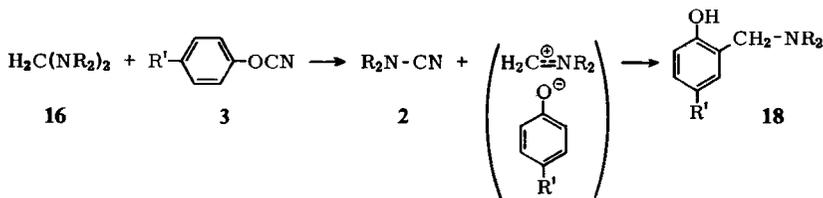
### C. Umsetzung von Arylcyanaten mit *N,N*-Acetalen

v. *Braun*<sup>12)</sup> beschrieb bereits 1903 die Spaltung von Formaldehyd-*N,N*-acetalen (**16**,  $R' = H$ ) mit Bromcyan zu Dialkylcyanamiden (**2**). Das zweite Reaktionsprodukt wurde erst 1957 als  $\alpha$ -Halogenamin (Carbonium-Imonium-Bromid) (**17**) aufgeklärt<sup>13)</sup>.



4-Nitro-phenylcyanat reagiert in inerten Lösungsmitteln (Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Dioxan) ebenfalls exotherm mit **16** ( $R' = H$ ). Dialkylcyanamide (**2**) waren zwar in Ausbeuten von 30–50% gut isolierbar, die anderen Reaktionsprodukte erwiesen sich jedoch als uneinheitlich. Als Nebenprodukte wurden hauptsächlich zähe Öle gebildet. In einem Falle konnte ein definiertes Kupplungsprodukt (**19**,  $R = \text{CH}_3$ ,  $R' = \text{NO}_2$ ) vom Schmp. 163–165° isoliert werden.

Die Umsetzung der schwächer ephelektrolytischen Arylcyanate mit **16** ist ohne Lösungsmittel erst nach mehrstündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur beendet und liefert ein Gemisch aus Dialkylcyanamiden (**2**) und 2-Dialkylaminomethyl-phenolen (**18**). Bei schwach erhöhter Temperatur ist die Reaktion exotherm. In siedendem Äther ist sie nach 3–4 Stdn., in siedendem Benzol, Dioxan oder Tetrachlorkohlenstoff bereits nach 30 Min. beendet. Eine Variation des Lösungsmittels beeinflusst die Produktsammensetzung kaum. Dagegen kann bei Erhöhung der Temperatur und Verlängerung der Reaktionszeit 1 Mol **16** bis zu 2 Mol Arylcyanat verbrauchen. Die Cyanamid-Menge erhöht sich dabei von etwa 20 auf 85%, während die Ausbeute an 2-Dialkylaminomethyl-phenol (**18**) abfällt. Daneben entstehen in geringer Menge Phenole und höhersiedende Produkte, wahrscheinlich **19**, und durchschnittlich 30% Harze. Schon daraus ist zu erkennen, daß die Einwirkung von Arylcyanaten auf **16** nicht so glatt wie die Umsetzung mit Bromcyan abläuft.



Die Phenol-Mannich-Base **18** kann sowohl mit **16**<sup>14)</sup>, als auch mit **3** weiterreagieren. Im ersten Falle wird **18** zu **19** aminomethyliert, wobei sek. Amin entsteht, das nun seinerseits mit **3** zum Triazinderivat **13** weiterreagiert (s. S. 3370). Die Umsetzung

<sup>12)</sup> *J. v. Braun* und *E. Röver*, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 1196 (1903).

<sup>13)</sup> *H. Böhme*, *E. Mundlos* und *O. E. Herboth*, Chem. Ber. **90**, 2003 (1957).

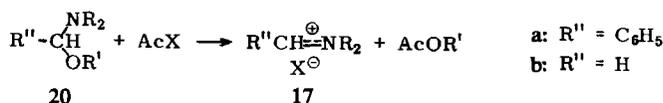
<sup>14)</sup> Vgl. *Farbenfabriken F. Bayer & Co.*, Dtsch. Reichs-Pat. 90907 (1895), Friedländer **4**, 101 (1894–1897).

von **3** und **18** vollzieht sich bereits bei Raumtemperatur. In einem Modellversuch erhielten wir aus 4-Chlor-phenylcyanat und 2-Piperidinomethyl-phenol 63% *N*-Cyanpiperidin und 29% Bis-[4-chlor-phenyl]-carbonat neben einer größeren Menge Harz.

Der komplexe Charakter der Umsetzung von **3** mit **16** macht verständlich, daß die Reaktion uneinheitlich abläuft und zu größeren Mengen resolartiger Harze führt, die aus verschiedenen Kombinationen zwischen Ausgangs- und Folgeprodukten erklärbar sind.

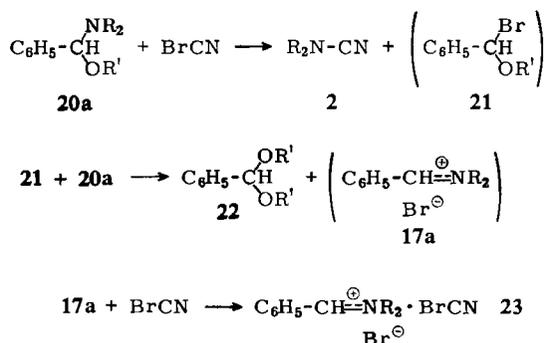
#### D. Umsetzung von Bromcyan und Arylcyanaten mit *N,O*-Acetalen

*N,O*-Acetale (**20**) werden von fast allen bisher getesteten Acylierungsmitteln (AcX)<sup>15-17</sup> am Sauerstoff-Atom angegriffen. Es bildet sich ein mesomeriestabilisiertes Carbonium-Imonium-Salz (**17**) und das Acylprodukt (AcOR'). Nur bei der Acylierung mit Phosgen war ein teilweiser Angriff am N-Atom zu beobachten.



Es durfte daher erwartet werden, daß aus **20** und Bromcyan Cyansäure-alkylester (bzw. deren Folgeprodukte)<sup>18,19</sup> und  $\alpha$ -Brom-amine entstehen. Trotz weitgehender Variation der *N,O*-Acetalkomponente und der Reaktionsbedingungen war ein solcher Ablauf nicht festzustellen. Am übersichtlichsten verlief noch die Umsetzung mit den sehr reaktiven *N,O*-Acetalen des Benzaldehyds (**20a**).

Tropft man zu einer äther. Lösung von Bromcyan unter Kühlung eine äquimolare Menge **20a**, so erhält man als Reaktionsprodukte Dialkylcyanamide **2** (70–100%), Benzaldehyd-dialkylacetale **22** (50%) und ein hygroskopisches Salz **23** (84–100%). Das Salz **23** erwies sich als ein Addukt aus primär entstandenem *N*-[ $\alpha$ -Brom-benzyl]-dialkylamin (**17a**) und Bromcyan. Der Reaktionsablauf ist danach nur so zu verstehen, daß Bromcyan **20a** selektiv am N-Atom angreift und  $\alpha$ -Brombenzyl-alkyl-äther **21** und **2** liefert.



<sup>15</sup>) H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. **93**, 1305 (1960).

<sup>16</sup>) H. Böhme, L. Koch und E. Köhler, Chem. Ber. **95**, 1849 (1962).

<sup>17</sup>) H. Böhme, H. J. Bohn, E. Köhler und J. Roehr, Liebigs Ann. Chem. **664**, 130 (1963).

<sup>18</sup>) D. Martin und W. Mucke, Chem. Ber. **98**, 2059 (1965).

<sup>19</sup>) K. A. Jensen, M. Due und A. Holm, Acta chem. scand. **19**, 438 (1965).

**21** reagiert sofort mit noch vorhandenem **20a** zum Acetal **22** und  $\alpha$ -Brom-amin **17a** weiter, das schließlich von Bromcyan zu dem salzartigen Addukt **23** abgefangen wird.

Die Reaktion läßt sich auch auf der Stufe **17a** anhalten, wenn man zu dem vorgelegten Benzaldehyd-*N.O*-acetal (**20a**) nur 0.5 Mol Bromcyan zugibt. Als weitere Beweise für den Reaktionsablauf sprechen die Befunde, daß jede Zwischenstufe als Ausgangsprodukt für die Bildung des Adduktes **23** verwendbar ist:

Beim Vereinigen äther. Lösungen von *N*-[ $\alpha$ -Butyloxy-benzyl]-piperidin (**20a**, NR<sub>2</sub> = Piperidino, R' = *n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) und Brommethyl-*n*-butyläther (**21**, R' = *n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, H statt C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) scheidet sich langsam ein äquimolares Additionsprodukt ab. In siedendem Benzol entstehen 70% Formaldehyd-di-*n*-butylacetal (**22**, R' = *n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, H statt C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 94% **17a** (NR<sub>2</sub> = Piperidino) und 16% **22** (R' = *n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>). Daß die Reaktion in diesem Falle erst bei erhöhter Temperatur abläuft, dürfte seine Erklärung in der geringeren Reaktivität des Brommethyl-*n*-butyläthers im Vergleich zu **21** finden.

Ein  $\alpha$ -Brom-amin **17a** kann auch als Ausgangsprodukt für die Addukte **23** dienen. Versetzt man *N.N*-Acetale **16** mit der äquimolaren Menge Bromcyan, so entstehen nach *Böhme*  $\alpha$ -Brom-amine **17**, die aber noch 10–20% Bromcyan gebunden enthalten. Verwendet man die doppelte Menge Bromcyan, so wird direkt das Addukt **23** gebildet.

Die Addukte **23** kristallisieren aus Methylenchlorid/Äther in großen Prismen, die unscharf um 70° schmelzen. Unter Feuchtigkeitsausschluß sind sie einige Tage bei Raumtemperatur stabil. Sie spalten langsam, jedoch selbst bei einwöchiger Behandlung i. Vak. nie ganz vollständig Bromcyan ab, wobei die Schmp. um 5 bis 10° ansteigen. Die Addukte oxydieren wie Bromcyan angesäuerte KJ-Lösung, aber auch bei frisch bereiteten Verbindungen liegen die Titrationswerte 5–10% unterhalb der berechneten. Die Werte der Elementaranalyse weichen ebenfalls von den berechneten ab, schließen aber jede andere Zusammensetzung als **17a**·BrCN aus.

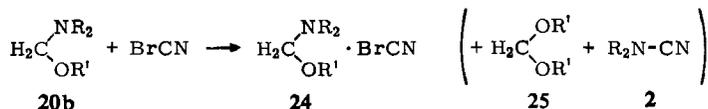
Die in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Lösung aufgenommenen IR-Spektren von **23** (NR<sub>2</sub> = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; Piperidino) zeigen für die C $\equiv$ N-Valenzschwingung die gleiche Frequenz (2190/cm) wie das Spektrum des Bromcyans. Alle übrigen Banden stimmen durchweg mit den IR-Banden der entsprechenden  $\alpha$ -Brom-amine **17a** überein, woraus man auf ein glattes Auseinanderfallen der Addukte **23** in gelöstem Zustand schließen kann. Durch Vergleich mit den Spektren von **20a** läßt sich für **17a** die starke Absorption bei 1675–1685/cm eindeutig der C=N-Valenzschwingung zuordnen. Die Imoniumgruppierung in **17a** und **23** verursacht zwei mittlere Banden in den Bereichen von 2400–2430/cm und 2500–2520/cm<sup>20</sup>).

Aus den Befunden ist zu schließen, daß die  $\alpha$ -Brom-amine **17a** Bromcyan zu den Addukten **23** relativ fest, aber nicht streng stöchiometrisch binden.

Weniger einheitlich verläuft die Umsetzung der *N.O*-Acetale des Formaldehyds **20b** mit Bromcyan bei 0 bis 10° in inerten Lösungsmitteln. In allen Fällen scheiden sich in 80–90-proz. Ausb. (bez. auf **20b** + BrCN) gelbe ölige Addukte (**24**) ab. Bei Verwendung von Äther und Tetrachlorkohlenstoff enthalten die Lösungsmittel 15–30% Dialkylcyanamide **2**, bei Verwendung von Pentan werden aus der Lösungsmittelphase 5–20% Formaldehyd-dialkylacetale **25** isoliert.

<sup>20</sup> Vgl. R. M. Silverstein und G. C. Bassler, *Spektrometric Identification of Organic Compounds*, S. 67, John Wiley and Sons Inc., New York—London—Sidney 1964.

Wir schließen daraus, daß die Reaktion ähnlich abläuft, wie bei der Umsetzung mit den Benzaldehyd-*N.O*-acetalen **20a**. Wegen der schwächeren Reaktivität der Formaldehyd-*N.O*-acetale **20b** bleibt aber die Umsetzung zum größten Teil auf einer Vorstufe stehen. Als solche sehen wir die öligen Addukte **24** an, die zwischen  $-20$  und  $-40^\circ$  kristallisieren und hauptsächlich aus 1:1-Addukten von **20b** mit Bromcyan bestehen. Bei den Addukten **24** dürfte es sich also um „eingefrorene“ Zwischenstufen der *v. Braun*-Reaktion handeln.



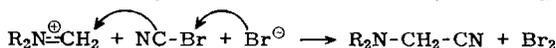
Für diese Überlegungen sprechen folgende Befunde: In den IR-Spektren von **24** (Kapillaraufnahme) ist die starke C—O—C-Valenzschwingung der *N.O*-Acetale **20b** von  $1075/\text{cm}$  kurzweilig nach  $1120-1150/\text{cm}$  verschoben. Es fehlen Absorptionen im  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ -Gebiet, so daß die Addukte **24** keinesfalls den Addukten **23** entsprechen. Die  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ -Schwingung hat mit  $2210-2220/\text{cm}$  die gleiche Lage wie die eines Dialkylcyanamids<sup>21)</sup>. In den Spektren, die bei größerer Schichtdicke aufgenommen wurden, ist die  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ -Bande aufgespalten und zeigt noch eine mittlere Absorption bei  $2175/\text{cm}$ , die der  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ -Schwingung des Bromcyans entspricht.

Die Elementaranalysen sprechen zwar ebenfalls für die angegebene Zusammensetzung von **24**, aber die jodometrische Aktivität beträgt immer nur etwa 50% der berechneten.

Die Umsetzungen mit verschiedenen Nucleophilen ergaben keine klare Produktbilanz. Aber mit wäßr. Kaliumcarbonat-Lösung werden in 20–50-proz. Ausbeute Dialkylcyanamide erhalten. Sek. Amine werden von **24** in Ausbb. bis zu 72% in die entsprechenden Dialkylcyanamide übergeführt.

Wenn die Überlegung richtig ist, daß die Umsetzung von **20b** mit Bromcyan zunächst vorwiegend auf der Vorstufe **24** stehen bleibt, dann sollte diese bei erhöhter Temperatur gemäß dem bei den Benzaldehyd-*N.O*-acetalen **20a** angegebenen Schema zerfallen. Tatsächlich liefert der thermische Zerfall von **24** ( $\text{NR}_2 = \text{Piperidino}$ ,  $\text{R}' = n\text{-C}_4\text{H}_9$ ) bei  $100-120^\circ$  51% Formaldehyd-di-*n*-butylacetal (**25**,  $\text{R}' = n\text{-C}_4\text{H}_9$ ) und einen ätherunlöslichen Niederschlag, aus dem durch Alkalisieren 55% *N*-Cyanpiperidin gewonnen wurden. Analog zerfällt **24** ( $\text{NR}_2 = \text{Morpholino}$ ,  $\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$ ) in 51% Formaldehyd-diäthylacetal (**25**,  $\text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$ ) und 36% *N*-Cyan-morpholin<sup>\*)</sup>.

\*) *Nachtrag b. d. Korr.* (6. 9. 1966): In dem ätherunlöslichen Niederschlag befinden sich außerdem 40% Dialkylamino-acetonitril-hydrobromide, die beim Behandeln mit Methylchlorid ungelöst zurückbleiben ( $\text{R}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CN} \cdot \text{HBr}$ ;  $\text{NR}_2 = \text{Piperidino}$ , Schmp.  $202-205^\circ$ ;  $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ , Schmp.  $178-180^\circ$ ). Ein unabhängiger Modellversuch zeigt, daß die Dialkylamino-acetonitril-hydrobromide aus äquimolaren Mengen Dialkylimonium-carbonium-bromid und Bromcyan bei  $110-130^\circ$  entstehen (Ausb. 25%):



Damit ist bewiesen, daß die Addukte **24** bei der thermischen Behandlung die analogen Zerfallsprodukte liefern, wie sie bei der Reaktion von Benzaldehyd-*N.O*-acetalen **20a** mit Bromcyan bereits unter Eiskühlung entstehen, und zwar Cyanamide, Formaldehyd-dialkylacetale und  $\alpha$ -Brom-amine, die von überschüssigem Bromcyan zum Teil zu Dialkylamino-acetonitrilen umgesetzt werden.

21) *J. P. Jesson und H. W. Thompson*, Spectrochim. Acta [London] **13**, 217 (1958).

Während die Reaktion der *N.O*-Acetale mit Bromcyan noch schwach exotherm verläuft, verlangen die Arylcyanate zur vollständigen Umsetzung in Dioxan Temperaturen von 100° und Reaktionszeiten von mehreren Stunden. Es verwundert nicht, daß unter diesen Bedingungen wegen der möglichen reaktiven Zwischenstufen keine einheitliche Umsetzung stattfindet. In wechselnden Ausbeuten entstanden Dialkylcyanamide, bis zu 40% 2-Dialkylamino-4.6-diaryloxy-*s*-triazine (13) und nach Säurehydrolyse etwa 40% Diarylcarbonate (7).

### E. Umsetzung von Bromcyan und Arylcyanaten mit Dimethylformamid-diäthylacetal

Dimethylformamid-diäthylacetal (26) ist im Vergleich zu den Aldehyd-*N.O*-acetalen **20** gegenüber Elektrophilen reaktionsfähiger, da das verbleibende Kation eine bessere Stabilisierung der positiven Ladung ermöglicht <sup>22)</sup>.

Diese Beobachtung findet sich bei der Acylierung von **26** mit Bromcyan und Arylcyanaten bestätigt. Der Verbrauch von **26** an Bromcyan bzw. Arylcyanat beträgt etwa 0.5 Moläquiv.

Die gaschromatographischen Produktanalysen sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Tab. 1. Produktanalysen der Umsetzungen von Dimethylformamid-diäthylacetal (**26**) mit Bromcyan und Arylcyanaten (Ausb. in %, bez. auf BrCN bzw. ArOCN)

Produkte	Reaktionspartner	<b>26</b> + 0.5 Mol-äquiv. BrCN	<b>26</b> + 0.5 Mol-äquiv. <i>p</i> -O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OCN	<b>26</b> + 0.5 Mol-äquiv. C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -OCN
HCO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		20–25	20	Spuren
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> Br		60–70	—	—
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O–C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –NO <sub>2</sub> -( <i>p</i> )		—	61	—
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O–C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		—	—	65
HC(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>		95	20	25
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N–CN		95–100	95	50
HCON(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		80–90	80	0
Harze		0	15	20

Die geringere Nitrilaktivität der Arylcyanate, gemessen am Bromcyan, tritt auch hier wieder deutlich in Erscheinung: Bromcyan reagiert in Äther mit **26** exotherm, mit *p*-Nitro-phenylcyanat muß die äther. Lösung 2 Stdn. zum Sieden erhitzt werden und Phenylcyanat verlangt 30 Min. Kochen in Dioxan.

In Analogie zur Alkylierung von **26** <sup>22)</sup> läßt sich aus den Produktverhältnissen nachstehendes Reaktionsschema ableiten.

Das Bromcyan oder Arylcyanat greift **26** selektiv am Stickstoff-Atom an. Nach Abspaltung von Dimethylcyanamid zerfällt das instabile Formyl-diäthylacetal-Derivat **27** in Äthylformiat **28** und Äthylbromid (Äthyl-aryläther). Überwiegend greift es jedoch **26** am O-Atom unter Bildung von Orthoameisensäure-triäthylester (**29**) und dem stabileren Formyl-*N.O*-acetal **30** an, das anschließend in Dimethylformamid und Äthylbromid (Äthyl-aryläther) zerfällt.

<sup>22)</sup> H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).



N-Atom bevorzugt. Im Gegensatz dazu greifen fast alle anderen Acylierungsmittel die *N,O*-Acetale (20) am O-Atom an.

Eine Sonderstellung nehmen die Mannich-Basen (8) ein, bei denen die Fragmentierung sowohl bei Umsetzung mit Bromcyan als auch mit den Arylcyanaten einen klaren Reaktionsablauf erzwingt.

Herrn Prof. Dr. A. Rieche danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Dr. P. Reich für die Anfertigung der IR-Spektren und Herrn Dipl.-Chem. D. Habisch für die Aufnahme der Gaschromatogramme. Fräulein I. Sperling und Herrn K. Schlipfes sind wir für sorgfältige präparative Hilfe zu Dank verpflichtet.

## Beschreibung der Versuche

1. *Umsetzung von Phenylcyanat mit N-Benzyl-piperidin bzw. Allyldiäthylamin*: Eine Mischung aus 5.95 g (50 mMol) Phenylcyanat und 1.1 Moläquivv. des *tert. Amins* wird im Metallbad auf 100° erwärmt, bis der Cyanatgeruch verschwunden ist (1–2 Stdn.). Nach dem Erkalten digeriert man die dunkelbraune Masse mit etwas Äther und saugt vom Cyanursäure-triphenylester ab; aus Dioxan 2.88–3.95 g (42–58%) Nadeln vom Schmp. 235–236°. Aus der Ätherlösung gewinnt man durch Destillation 30–40% der eingesetzten Amine zurück. Beim Behandeln des Destillationsrückstandes mit verd. Salzsäure kristallisieren 0.85–0.95 g (9.2–10.8%) Diphenylcarbonat; aus verd. Methanol Blättchen vom Schmp. 75–77°, keine Schmp.-Depression mit authent. Material<sup>23)</sup>.

2. *Umsetzung von Bromcyan mit 1-Dimethylamino-3-phenyl-propanon-(3) (8a)*: Eine Lösung von 3.50 g (33 mMol) Bromcyan in 10 ccm Äther tropft man unter Rühren schnell zu 10.6 g (60 mMol) 8a in 50 ccm Äther. Die Mischung gerät ins Sieden. Man läßt 2–3 Stdn. bei Raumtemp. nachrühren und saugt von 7.03 g (82.5%) 8a-Hydrobromid ab; aus Äthanol Prismen vom Schmp. 181–182°, keine Schmp.-Depression mit einer aus 8a und HBr hergestellten Vergleichsprobe.

Das Filtrat wird i. Vak. über eine Kolonne destilliert: 1.26 g (55%) Dimethylcyanamid (Sdp.<sub>12</sub> 52–56°, gaschromatographisch mit authent. Material verglichen), 2.64 g (61%) Vinyl-phenyl-keton (Sdp.<sub>12</sub> 110–120°, mit Phenylhydrazin als 1.3-Diphenyl- $\Delta^2$ -pyrazolin identifiziert, Schmp. 151°<sup>24)</sup>), 3–4 g (ca. 25%) Harze als Dest.-Rückstand.

Analog lieferte 1-Piperidino-butanon-(3) (8b) 88% Hydrobromid von 8b, 66% N-Cyan-piperidin (Sdp.<sub>11</sub> 97–99°, gaschromatographisch identifiziert) und 44% Methyl-vinyl-keton (als 1-Phenyl-3-methyl- $\Delta^2$ -pyrazolin ausgewogen; Schmp. 73–74°<sup>25)</sup>).

### 3. 2-Dialkylamino-4.6-diaryloxy-s-triazine (13)

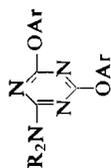
*Allgemeine Vorschrift, Methode A*: 60 mMol Arylcyanat werden mit 20 mMol Mannich-Base 8a, b in 20 ccm absol. Dioxan vereinigt und bis zum Verschwinden des Cyanatgeruches auf dem siedenden Wasserbad erwärmt (2–4 Stdn.; Ansätze mit *p*-Nitro-phenylcyanat 15 Min.). Darauf gießt man in Wasser und kristallisiert aus Äthanol um. Zur Isolierung der Vinylketone, die bei 12 Torr unterhalb 150° siedend, wird die Reaktionslösung über eine Kolonne i. Vak. fraktioniert (wobei auch z. T. Phenole mit übergehen) und der Rückstand aus Äthanol gereinigt. Ausbeuten und Charakteristika von 13 siehe Tab. 2.

*Methode B*: Zu einer Lösung von 60 mMol Arylcyanat in 20 ccm absol. Dioxan tropft man unter Rühren 25 mMol sek. Amin, erwärmt noch 1/2 Stde. auf 100°, gibt die dreifache Menge Wasser hinzu und reinigt die Fällungen aus Äthanol.

<sup>23)</sup> C. A. Bischoff und A. v. Hedenström, Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 3431 (1902).

<sup>24)</sup> K. v. Auwers, Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 831 (1932).

<sup>25)</sup> K. v. Auwers und H. Broche, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 3907 (1922).



Tab. 2. Dargestellte 2-Dialkylamino-4,6-diaryloxy-s-triazine 13

Me- thode	Man- nich- Base 8	13	Ar =	R <sub>2</sub> N =	% Ausb. Schmp.	Kristall- form	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N	Cl
A	8a	a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	86 144—145°	Blättchen	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (308.4)	Ber. 66.20 Gef. 67.39	5.23 5.42	18.17 17.91	
B	—	a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	94						
A	8a	b	<i>p</i> -H <sub>3</sub> C—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	59 161—163°	Nadeln	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (336.4)	Ber. 67.83 Gef. 67.85	5.99 6.00		
A	8a	c	<i>p</i> -Cl—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	87 139—140°	Nadeln und Prismen	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (377.3)	Ber. Gef.			18.80 18.57
A	8a	d	<i>p</i> -O <sub>2</sub> N—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	75 154—156°	gelbe Prismen	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>6</sub> O <sub>6</sub> (398.4)	Ber. 51.26 Gef. 51.78	3.55 3.25	21.10 21.29	
A	8b	e	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		79 130—132°	Prismen	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (348.4)	Ber. 68.94 Gef. 68.97	5.79 5.82	16.08 16.17	
A	8b	f	<i>p</i> -H <sub>3</sub> C—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		56 155—156°	Nadeln	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (376.5)	Ber. 70.17 Gef. 70.11	6.42 6.49		
A	8b	g	<i>p</i> -Cl—C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>		80 149—150°	Nadeln	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (417.3)	Ber. Gef.			17.00 16.90
B	—	h	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		65 160—162°	Quader	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (306.3)	Ber. 66.65 Gef. 66.94	4.61 4.36	18.29 18.03	
B	—	i		(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N	58 243—245°	Nadeln	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (433.4)	Ber. 58.19 Gef. 58.96	5.12 5.20	12.93 12.96	16.36 16.82 16.64

4. *2-Dimethylamino-4,6-dihydroxy-s-triazin-monohydrat (14a)*: Eine Mischung von 2.0 g (6.50 mMol) **13a** und 15 ccm 5*n* HCl kocht man 1 Stde. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wird das z. T. abgeschiedene Phenol ausgeäthert und die salzsaure Phase i. Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand wird aus wenig Wasser umkristallisiert: 0.96 g (82%) Prismen vom Schmp. 328–330° (Zers.).

$C_5H_8N_4O_2 \cdot H_2O$  (174.2) Ber. C 34.48 H 5.78 N 32.17 Gef. C 34.76 H 6.02 N 31.97

Analog wird das *2-Piperidino-Derivat 14b* vom Schmp. 307–308° (Zers.) aus **13e** in 84-proz. Ausb. erhalten.

$C_8H_{12}N_4O_2 \cdot H_2O$  (214.2) Ber. C 44.85 H 6.58 N 26.15 Gef. C 44.59 H 6.40 N 25.96

5. *2-Dimethylamino-4,6-dimethoxy-s-triazin (15a)*: Eine Lösung von 2.71 g (8.8 mMol) **13a** in 40 ccm 0.5*n* methanol. Kalilauge kocht man 3 Stdn. unter Rückfluß, engt i. Vak. ein und verdünnt mit Wasser. Es fallen 0.86 g (53%) feine Kristalle aus, die bei 150°/15 Torr sublimiert werden; aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 98°.

$C_7H_{12}N_4O_2$  (184.2) Ber. C 45.64 H 6.56 N 30.42 Gef. C 45.86 H 6.59 N 30.25

Analog ergibt **13e** *2-Piperidino-4,6-dimethoxy-s-triazin (15b)* vom Schmp. 87° in 82-proz. Ausb.

$C_{10}H_{16}N_4O_2$  (224.3) Ber. C 53.56 H 7.19 N 24.97 Gef. C 53.24 H 7.13 N 24.62

6. *2,6-Bis-[dimethylaminomethyl]-4-nitro-phenol (19, R = CH<sub>3</sub>, R' = NO<sub>2</sub>)*: Man gibt 5.74 g (35 mMol) *p*-Nitro-phenylcyanat zu einer Lösung von 4.0 g (39 mMol) Tetramethylmethylen-diamin in 15 ccm absol. CCl<sub>4</sub>. Die Mischung erwärmt sich schwach, und innerhalb von 2 Tagen fällt ein salzartiger, z. T. schwammiger Niederschlag aus. Man fügt weitere 75 ccm CCl<sub>4</sub> hinzu, kocht mit 100 ccm 0.5*n* NaOH auf, filtriert heiß, trennt die CCl<sub>4</sub>-Phase noch in der Wärme ab und erhält nach dem Eindampfen 3.50 g (39%) **19** (R = CH<sub>3</sub>, R' = NO<sub>2</sub>), aus Äthanol tiefgelbe Nadeln vom Schmp. 163–165°.

$C_{12}H_{19}N_3O_3$  (253.3) Ber. C 56.89 H 7.56 N 16.59 Gef. C 56.96 H 7.36 N 16.49

Es gelang nicht, den anfangs ausgefallenen Niederschlag zu reinigen. Vermutlich handelt es sich hauptsächlich um ein Salz von **19** mit *p*-Nitro-phenol. Destilliert man die Mischung vor der Alkalibehandlung i. Vak. über eine Kolonne, so lassen sich 0.98 g (40%) Dimethylcyanamid vom Sdp.<sub>12</sub> 50–55° isolieren.

#### 7. Beispiele für die Umsetzung von Cyansäureestern mit Formaldehyd-*N,N*-acetalen (**16**)

a) *2-Dimethylaminomethyl-phenol (18, R = CH<sub>3</sub>, R' = H)*: In eine auf 70° vorgewärmte Lösung von 7.70 g (75 mMol) Tetramethyl-methylen-diamin in 20 ccm Dioxan oder CCl<sub>4</sub> läßt man unter Rühren eine Lösung von 7.97 g (67 mMol) Phenylcyanat so schnell eintropfen, daß sich die Temp. bei ca. 80° hält. Danach erwärmt man noch auf dem Wasserbad, bis der Cyanatgeruch verschwunden ist, und destilliert das Lösungsmittel sowie den Überschuß *N,N*-Acetal i. Vak. über eine Kolonne ab. Die anschließende Fraktionierung bis ca. 160° Badtemp. liefert 1.13 g (24%) Dimethylcyanamid, Sdp.<sub>12</sub> 52–54°, und 3.03 g (30%) *2-Dimethylaminomethyl-phenol* vom Sdp.<sub>15</sub> 102–105°<sup>26)</sup>.

$C_9H_{13}NO$  (151.2) Ber. C 71.49 H 8.67 N 9.27 Gef. C 71.01 H 8.36 N 8.81

Beim Behandeln des braunen, harzigen Destillationsrückstandes mit 2*n* HCl und Äthanol erhält man ca. 0.8 g **13a** vom Schmp. 142–144°. Die übrigen Anteile des Destillationsrückstandes (4.07 g, 26% des Ansatzes) sind harzig, teils säurelöslich, aber nicht kristallisierbar und i. Vak. nicht unzersetzt destillierbar.

<sup>26)</sup> J. Décombe, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 196, 866 (1933), C. 1933 I, 3188.

b) *2-Piperidinomethyl-phenol* (**18**, NR<sub>2</sub> = Piperidino, R' = H): 13.6 g (75 mMol) *Dipiperidinomethan* und 8.57 g (72 mMol) *Phenylcyanat* liefern, wie vorstehend in 35 ccm CCl<sub>4</sub> umgesetzt und analog aufgearbeitet, 5.04 g (61 %) *N-Cyan-piperidin*, Sdp.<sub>12</sub> 97–99° (durch Gaschromatograph. Vergleich identifiziert) und 2.29 g (16 %) *2-Piperidinomethyl-phenol*, Sdp.<sub>12</sub> 150–152°, das durch Gaschromatograph. Vergleich mit einer authent., aus *N-Brommethyl-piperidin* und Natriumphenolat in Acetonitril hergestellten Probe identifiziert wurde. 5.54 g (25 %) Harz verbleiben als Rückstand.

c) *4-Chlor-2-piperidinomethyl-phenol* (**18**, NR<sub>2</sub> = Piperidino, R' = Cl): Man läßt 7.67 g (42 mMol) *Dipiperidinomethan* mit 6.14 g (40 mMol) *4-Chlor-phenylcyanat* in 30 ccm CCl<sub>4</sub> bei 80° reagieren und destilliert i. Vak. das *N-Cyan-piperidin* ab (2.65 g, 60%). Der Destillationsrückstand wird mit 2*n* HCl ausgeschüttelt. Durch Alkalisieren erhält man 1.90 g (20 %) *4-Chlor-2-piperidinomethyl-phenol*, aus Äthanol Quader vom Schmp. 56–57°<sup>27)</sup>.

8. *Bis-[4-chlor-phenyl]-carbonat* und *N-Cyan-piperidin* aus *2-Piperidinomethyl-phenol* und *4-Chlor-phenylcyanat*: 5.38 g (35 mMol) *4-Chlor-phenylcyanat* und 6.70 g (35 mMol) *2-Piperidinomethyl-phenol* in 20 ccm Dioxan werden 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen, mit Wasser versetzt und schwach angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wird mit wenig Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: 1.30 g (29 %) *Bis-[4-Chlor-phenyl]-carbonat* in feinen Nadeln vom Schmp. 144–146°, Misch-Schmp. mit authent. Probe ohne Depression<sup>28)</sup>.

Die wäbr. Phase wird zweimal ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen ergeben nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Fraktionieren i. Vak. 2.43 g (63 %) *N-Cyan-piperidin* neben einer größeren Menge Harz.

#### 9. Umsetzung von Bromcyan mit Benzaldehyd-*N,O*-acetalen<sup>29)</sup> (**20a**)

*Allgemeine Vorschrift*: Zu einer Lösung von 12.7 g (0.12 Mol) *Bromcyan* in 50 ccm absol. Äther tropft man unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser eine Lösung von 0.1 Mol **20a** in 30–50 ccm absol. Äther. Bei Raumtemp. wird 1 Stde. nachgerührt und in einem Trockenkasten abgesaugt. Der Niederschlag wird mit absol. Äther gewaschen, im Exsikkator bei schwachem Vak. von anhaftendem Lösungsmittel befreit, in wenig Methylchlorid gelöst und durch vorsichtige Ätherzugabe zum Kristallisieren gebracht. Aus der äther. Ausgangslösung werden die *Cyanamide* und *Benzaldehydacetale* durch Fraktionieren i. Vak. gewonnen. Tab. 3 enthält die Ausbeuten und Charakteristika der isolierten Produkte.

10. *Umsetzung von N-[ $\alpha$ -Butyloxy-benzyl]-piperidin* (**20a**, NR<sub>2</sub> = Piperidino, R' = n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) mit *Brommethyl-n-butyläther*<sup>30)</sup>: Zu einer unter Rückfluß siedenden Lösung von 12.35 g (50 mMol) **20a** in 70 ccm absol. Benzol tropft man unter intensivem Rühren 8.35 g (50 mMol) *Brommethyl-n-butyläther*, läßt anschließend noch 30 Min. unter Rühren weiter kochen, saugt nach dem Abkühlen in einem Trockenkasten ab, wäscht mit absol. Äther und entfernt die Lösungsmittelreste i. Vak.-Exsikkator: 11.9 g (94 %) *N-[ $\alpha$ -Brom-benzyl]-piperidin* (**17a**, NR<sub>2</sub> = Piperidino); aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Äther Nadeln vom Schmp. 124–126°, durch Misch-Schmp. mit einer aus Bromcyan und *N,N'*-Benzyliden-dipiperidin hergestellten Vergleichsprobe identifiziert.

Die Fraktionierung des Filtrats i. Vak. ergibt 5.60 g (70 %) *Formaldehyd-di-n-butylacetal*, Sdp.<sub>12</sub> 56–60° und 1.89 g (16 %) *Benzaldehyd-di-n-butylacetal*, Sdp.<sub>10</sub> 142–143°.

#### 11. Addukte aus Bromcyan und Formaldehyd-*N,O*-acetalen **20b**

*Allgemeine Vorschrift*: Man legt 21.2 g (0.20 Mol) *Bromcyan* in 100 ccm absol. Äther, Pentan oder CCl<sub>4</sub> vor und tropft 0.175 Mol **20b**, mit 30 ccm des gleichen Lösungsmittels ver-

<sup>27)</sup> Chang-Tsing Yang, J. org. Chemistry 10, 67 (1945).

<sup>28)</sup> Heyden Nachf., Radebeul, Dtsch. Reichs-Pat. 81 375, Friedländer 4, 1117 (1894–1897).

<sup>29)</sup> Dargestellt nach A. Th. Stewart jr. und Ch. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. 77, 1098 (1955).

<sup>30)</sup> Dargestellt nach H. W. Lucien und C. T. Mason, J. Amer. chem. Soc. 71, 258 (1949).

Tab. 3. Ausbeuten und Charakteristika der Reaktionsprodukte aus Benzaldehyd-*N,O*-acetalen und Bromcyan

$\begin{array}{c} \text{NR}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH} \\   \\ \text{OR}' \end{array}$	R'	$\begin{array}{c} \text{R}_2\text{N}-\text{CN} \\ 2 \\ \text{\% Ausb.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{OR}')_2 \\ 22 \\ \text{\% Ausb.} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}^{\oplus}\text{NR}_2 \cdot \text{Br}^{\ominus}\text{CN} \\ 23 \\ \text{\% Schmp.} \end{array}$	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse					
						C	H	Br	N	Oxyd. N Äquiv.*)	
N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	98	47.5 Sdp. <sub>12</sub> 144–166° n <sub>D</sub> <sup>20</sup> 1.4755	95	69–75°	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (320.1)	Ber. 37.53 Gef. 37.72	3.78 3.90	49.94 48.00	8.76 6.49	20 19.1
N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	96	56 Sdp. <sub>12</sub> 116–118° n <sub>D</sub> <sup>20</sup> 1.4790	92							
Piperidino	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	96	52	94	70–73°	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> (360.1)	Ber. 43.36 Gef. 43.69	4.48 4.63	44.39 41.93	7.78 6.32	20 18.1
Morpholino	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	70	51	93	73–76°	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O (350.1)	Ber. Gef.				20 18.8

\*) Oxydations-Äquiv. = cem n/10 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> pro mMol Substanz. Die Probe wird mit essigsaurer KI-Lösung versetzt und nach 15 Min. mit n/10 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> titriert.

Tab. 4. Ausbeuten und Charakteristika der Reaktionsprodukte aus Formaldehyd-*N,O*-acetalen **20b** und Bromcyan

$\begin{array}{c} \text{NR}_2 \\   \\ \text{H}_2\text{C} \\   \\ \text{OR}' \\   \\ \text{NR}_2 \end{array}$ <b>20b</b> R'	Lösungs- mittel	R <sub>2</sub> N—CN <b>2</b> % Ausb. (bez. auf <b>20b</b> )	CH <sub>2</sub> (OR') <sub>2</sub> <b>25</b> % Ausb. (bez. auf <b>20b</b> )	24 a—f % Ausb. (bez. auf <b>20b</b> )	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Oxyd- Äquiv. ccm n/10 S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	Analysen			
							C	H	N	
Morpholino C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Äther	20 Sdp. <sub>12</sub> 112°	—	a 88	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (251.1)	Ber. 20 Gef. 8.9	38.26	6.02	31.83	11.16
Morpholino C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Pentan	—	6 Sdp. <sub>12</sub> 67°	a 87	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (251.1)	Gef. 9.2	38.60	5.49	30.77	12.15
Piperidino n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Pentan	—	16	b 86	C <sub>11</sub> H <sub>21</sub> BrN <sub>2</sub> O (277.2)	Ber. 20 Gef. 10.8	47.66	7.63	28.83	10.10
Piperidino n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	Äther	20 Sdp. <sub>12</sub> 97—100°	8	b 76	—	—	—	—	—	—
N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	Äther	31 Sdp. <sub>12</sub> 68—72°	—	c 57	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>2</sub> O (223.1)	Ber. 20 Gef. 8.9	—	—	—	—
Piperidino C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Äther	15	—	d 83	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O (249.2)	Ber. 20 Gef. 11.6	—	—	—	—
N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Äther	22 Sdp. <sub>12</sub> 52—54°	9 Sdp. <sub>12</sub> 64°	e 93	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>2</sub> O (237.1)	Ber. 20 Gef. 8.4	—	—	—	—
N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	Äther	30	—	f 97	—	—	—	—	—	—

dünnt, unter Rühren und Eiswasserkühlung langsam hinzu. Es wird  $\frac{1}{2}$  Stde. bei Raumtemp. nachgerührt, das ausgefallene Öl abgetrennt (Abzug!) und zweimal mit 20 ccm des betreffenden Lösungsmittels gewaschen. Aus den inerten Phasen werden durch Vak.-Dest. Cyanamide und Formaldehydacetale isoliert (s. Tab. 4). Die öligen Addukte **24a**–**f** können im Exsikkator bei schwachem Vak. weitgehend vom anhaftenden Lösungsmittel befreit werden, soweit Äther oder Pentan verwendet werden.  $\text{CCl}_4$  wird sehr fest gehalten, so daß Ausbeutebestimmungen dann nicht möglich sind. Tab. 4 enthält die Produktbilanz einiger Ansätze.

#### 12. Dialkylcyanamide aus den Addukten **24**

a) *Mit Kaliumcarbonat-Lösung:* Man tropft ca. 10 g eines frisch gefällten Adduktes **24** in 30 ccm eisgekühlte, gesättigte  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung, läßt die Mischung 5 Stdn. intensiv bei Raumtemp. rühren, schüttelt mit Äther aus und isoliert die Cyanamide aus der mit Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung durch Vak.-Destillation über eine Kolonne. Man erhält so aus **24f** 17% Diäthylcyanamid, aus **24b** bzw. **24d** 50% bzw. 29% *N*-Cyan-piperidin.

b) *Mit sek. Aminen:* Zu einer Suspension von 0.3 Mol **24** in der dreifachen Menge absol. Äther tropft man unter Rühren und Kühlung 1.0 Mol eines sek. Amins, läßt  $\frac{1}{2}$  Stde. bei Raumtemp. nachrühren, saugt vom sek.-Aminhydrobromid ab und gewinnt die Cyanamide durch Vak.-Destillation über eine Kolonne. **24b** und Diäthylamin ergeben so 1.21 g (41%) Diäthylcyanamid, **24e** und Morpholin 2.42 g (72%) *N*-Cyan-morpholin, **24c** und Piperidin 2.08 g (63%) *N*-Cyan-piperidin.

13. *Umsetzungen von Dimethylformamid-diäthylacetal (26) mit Bromcyan und Cyansäure-arylestern:* Man tropft eine Lösung von 5.25 g (0.05 Mol) Bromcyan in 20 ccm absol. Äther unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser zu 14.7 g (0.1 Mol) **26** in 20 ccm absol. Äther. Anschließend wird 15 Min. unter Rückfluß gekocht und die farblose Reaktionslösung über eine kurze Dornenkolonne in zwei Fraktionen vom Sdp.<sub>760</sub> 30–45° und Sdp.<sub>760</sub> 120–155° aufgeteilt, die man zur gaschromatographischen Identifizierung und Ausbeutebestimmung (Tab. 1) verwendet. (Gaschromatograph Giede, Trennsäule 3 m, 20% Frakonitril, Temp. 50°, 88 ccm  $\text{H}_2$ /Min. bzw. Trennsäule 1 m, Silicongummi, Temp. 120°, 78 ccm  $\text{H}_2$ /Min.) Es verbleibt kein Destillationsrückstand.

Analog wird bei der Umsetzung von **26** mit *p*-Nitro-phenylcyanat verfahren, nur läßt man die Reaktionsmischung 2 Stdn. unter Rückfluß sieden. *p*-Nitro-phenetol bildet eine dritte Fraktion vom Sdp.<sub>15</sub> 148–150°.

Phenylcyanat wird im Molverhältnis 0.05 : 0.1 mit **26** in 30 ccm absol. Dioxan  $\frac{1}{2}$ –1 Stde. im siedenden Wasserbad erwärmt. Die Lösung färbt sich dabei stets schwarzbraun. Man zieht das Dioxan anschließend vorsichtig bei 100 Torr über eine Kolonne ab und destilliert danach zwei Fraktionen vom Sdp.<sub>15</sub> 40–60° und Sdp.<sub>15</sub> 60–90° über, die gaschromatographisch analysiert werden. Eine größere Menge (ca. 20% der Produkteinwaage) verbleibt als stark verfärbter, harziger Destillationsrückstand. Tab. 1 enthält die Übersicht über Art und Ausbeute der erhaltenen Produkte.

14. *Spektren:* Die IR-Spektren wurden mit dem UR 10 (Carl Zeiß, Jena) gemessen und sind gegen Polystyrolfolie geeicht. Die gaschromatograph. Analyse der Dialkylcyanamide erfolgte mit dem Gaschromatograph Giede an einer Silikongummisäule, verglichen wurde gegen Testsubstanzen.

[194/66]