

Franz Merger

## Reaktionen des Harnstoffs mit Acrylsäure- und Methacrylsäurechlorid

Aus dem Ammoniak-Laboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen am Rhein

(Eingegangen am 12. Januar 1968)

Durch Dehydrochlorierung der Additionsverbindungen Harnstoff-Acrylsäurechlorid und -Methacrylsäurechlorid bei 60—75° werden Acrylsäureureid (3) und Methacrylsäureureid (5) gewonnen; bei 20—30° entstehen dagegen vorwiegend Diacrylamid (4) bzw. Bis- und Tris-methacryl-amid (6 und 7). — Acrylsäureureid addiert in wäßriger Lösung Ammoniak unter Bildung von 3.3'.3''-Nitrilo-tris-propionsäureureid (8).

Eine Synthese für Acrylsäureureid (3) ist bislang nicht bekannt geworden. Durch Carbonylierung von Acetylen und Harnstoff mit Nickelcarbonyl entsteht polymeres Diacrylureid<sup>1)</sup>. Acrylsäure und Harnstoff kondensieren in Äthylenglykol bei 130—210° zu Hexahydro-pyrimidindion-(2.4)<sup>2)</sup>. Ebenso wenig führten Umsetzungen von Harnstoff und Acrylsäurechlorid in heterogener Phase zu 3<sup>3)</sup>.

Methacrylsäureureid (5) ist nach *Jacobson*<sup>4)</sup> aus Methacrylsäure-methylester und Natriumureid herstellbar.

Diacrylamid (4) wurde von *Miyake*<sup>5)</sup> mit 10% Ausbeute aus Acrylamid und Acrylsäureanhydrid erstmals synthetisiert. Bis-methacryl-amid (6) ist nicht in entsprechender Weise zugänglich und wurde von *Rudkovskaya* und *Sokolova*<sup>6)</sup> aus Methacrylamid, Äthylmagnesiumbromid und Methacrylsäurechlorid bereitet, während Tris-methacryl-amid (7) aus Methacrylamid und Methacrylsäurechlorid mit Pyridin bei -20° gewonnen werden kann<sup>7)</sup>.

Die Addukte aus Harnstoff und Acrylsäurechlorid sowie Methacrylsäurechlorid erwiesen sich nun als gemeinsame Basis zur Herstellung der Verbindungen 3—7.

1) *W. Reppe, O. Hecht* und *E. Gassenmeier*, Dtsch. Bundes-Pat. 851 339, C. A. 50, 10 133 (1956).

2) *Kwang-Yuen Zee-Cheng, R. K. Robins* und *C. C. Cheng*, J. org. Chemistry 26, 1877 (1961).

3) *K. Thinius* und *W. Lahr*, Z. Chem. 6, 315 (1966); vgl. *H. Eilingsfeld, M. Seefelder* und *H. Weidinger*, Angew. Chem. 72, 836 (1960).

4) *R. A. Jacobson*, J. Amer. chem. Soc. 67, 1998 (1945).

5) *T. Miyake*, J. chem. Soc. Japan 64, 359 (1961); C. A. 57, 6113f (1962).

6) *G. D. Rudkovskaya* und *T. A. Sokolova*, J. org. Chemistry (USSR) 2, 1212 (1966); C. A. 66, 54996k (1967).

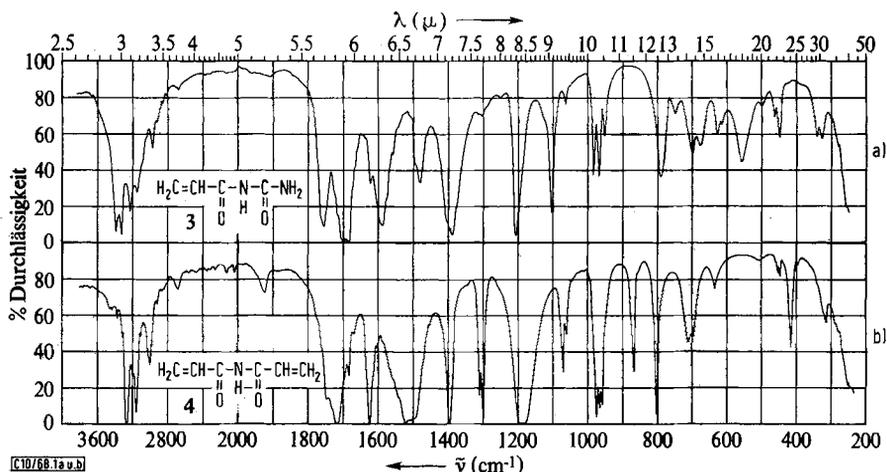
7) *R. T. LaLonde* und *R. I. Aksentijevich*, Tetrahedron Letters [London] 1965, 23.



ureiden um<sup>8-11)</sup>. Ferner scheinen Analogien zu der mechanistisch ungeklärten einstufigen Bisacylierung von Carbonsäureamiden mit Carbonsäurechloriden bei Temperaturen unter 0°<sup>12)</sup> sowie zum Zerfall von *N*-Carbamoyl-maleinsäureimid zu Maleinsäureimid und Cyansäure<sup>13)</sup> gegeben.

In gleicher Reaktionsfolge reagieren äquimolare Mengen Harnstoff und Methacrylsäurechlorid in Dioxan exotherm zu einem Addukt, das mit Triäthylamin bei 60–75° zu Methacrylsäureureid (5) dehydrochloriert, bei 20–30° dagegen vorwiegend in Bis-methacryl-amid (6) und darüber hinaus teilweise in Tris-methacryl-amid (7) umgewandelt wird. Im Unterschied zur Reaktion des Harnstoffs mit Acrylsäurechlorid wird mit steigendem Angebot an Methacrylsäurechlorid zunehmend Peracylierung beobachtet; 7 wird bereits bei einem Molverhältnis Methacrylsäurechlorid/Harnstoff von etwa 1.8 zum Hauptprodukt. Aus den Gemischen erhält man gegebenenfalls das schwerer lösliche 7 durch fraktionierende Kristallisation aus Äthanol und 6 durch Kristallisation aus Wasser oder Benzol/Petroläther.

Die Kernresonanz- und Infrarot-Spektren der erhaltenen Verbindungen stehen im Einklang mit den Strukturen 3–7. Abbild. 1a) zeigt das IR-Spektrum des bisher nicht beschriebenen Acrylsäureureids.



IR-Spektren von a) Acrylsäureureid (3) und b) Diacrylamid (4)

Das alternativ für 3 in Betracht kommende Acrylsäure-isoureid (2) liegt nach dem hochaufgelösten Massenspektrum nicht vor; Struktur 3 bestätigend, wurde ein um Cyansäure ärmeres Fragment registriert. Diesem Befund entspricht die geringe Basizität des Acrylsäureureids ( $\text{p}K_{\text{B}} > 15$  in Acetanhydrid).

- 8) J. C. Sheehan und G. P. Hess, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1067 (1955).
- 9) H. G. Khorana, Canad. J. Chem. **31**, 585 (1953).
- 10) H. G. Khorana, Chem. and Ind. **1955**, 1087.
- 11) A. Buzas, Ch. Egnell und P. Fréon, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **252** (6), 896 (1961).
- 12) Q. E. Thompson, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5841 (1951).
- 13) P. O. Tawney, R. H. Snyder, C. E. Bryan, R. P. Conger, F. S. Dovell, R. J. Kelly und C. H. Stiteler, J. org. Chemistry **25**, 56 (1960).

Die durch (Meth-)Acrylierung von Harnstoff gewonnenen Verbindungen **4**, **5**, **6** und **7** sind identisch mit den nach l. c.<sup>4-7)</sup> bereiteten Produkten. Für Diacrylamid (**4**) diskutiert *Miyake*<sup>5)</sup> ein IR-Spektrum mit Carbonylbanden bei 1648 und 1675/cm gegenüber 1655, 1685, 1710 und 1740/cm des **4**-Polymerisats. Das in l. c.<sup>5)</sup> abgebildete Spektrum ist offensichtlich für Acrylamid zutreffend. Diacrylamid zeigt dagegen ein charakteristisches Spektrum mit Carbonylbanden bei 1682, 1718 und 1745/cm (Abbild. 1b). Mit dem Übergang vom Methacrylamid zum Bis-methacrylamid (**6**) ist eine entsprechende Erhöhung der Carbonylwellenzahlen von 1665 auf 1670 und 1700/cm verbunden.

Acrylsäureureid (**3**) ist ebenso wie **4**, **5**, **6** und **7** durch Erhitzen in Gegenwart katalytischer Mengen Dibenzoylperoxid polymerisierbar. **3** ist in organischen Lösungsmitteln wie Methanol, Dioxan, Chloroform oder Aceton sowie in kalter Natronlauge und in heißem Wasser löslich. Bei der Umsetzung wäßriger **3**-Lösungen mit Ammoniak kristallisiert mit hoher Ausbeute ein sehr schwer lösliches Produkt der Elementarzusammensetzung  $C_{12}H_{21}N_7O_6$  (Schmp. 223–225°) aus, das sowohl in Natronlauge als auch in wäßriger Mineralsäure löslich ist und mit Hilfe des NMR-Spektrums als 3.3'.3''-Nitrilo-tris-propionsäureureid (**8**) identifiziert wurde.

Für die Bearbeitung und Diskussion der analytischen Probleme danke ich den Herren Dr. H. Günzler (IR), Dr. C. Witte (NMR), Dr. W. Benz (MS) und Dr. W. Huber.

## Beschreibung der Versuche

Die Herstellung der Additionsverbindungen aus Harnstoff und Acrylsäurechlorid bzw. Methacrylsäurechlorid sowie deren Umsetzung zu den Verbindungen **3**–**7** wurden in einem mit Rührer, Rückflußkühler, Thermometer und Tropftrichter versehenen Vierhalskolben durchgeführt.

Die IR-Spektren sind mit einem Perkin Elmer, Modell 21, die NMR-Spektren mit dem Varian A 60-A und die Massenspektren mit einem Varian-MAT CH 4, bei Hochoauflösung mit einem CEC-110 B aufgenommen. Als innerer Standard für die NMR-Spektren diente Tetramethylsilan, als Lösungsmittel perdeutertes Dimethylsulfoxid.

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroskopheiztisch, Fa. Leitz, bestimmt und sind unkorrigiert.

**Harnstoff-Acrylsäurechlorid-Addukt 1:** Zu einer Aufschlämmung von 120 g *Harnstoff* in 600 ccm Dioxan gibt man im Verlauf von 30 Min. unter Rühren 200 g *Acrylsäurechlorid*, wobei die Temperatur durch Eiskühlung auf 25–35° gehalten wird. Man läßt weiterrühren, bis die Temperatur des Reaktionsgemisches ohne Kühlung nicht mehr ansteigt und filtriert ab. Als Rückstand verbleiben 294 g der kristallisierten *Additionsverbindung 1*, Schmp. 73°.

$C_4H_7N_2O_2]Cl$  (150.6) Ber. C 31.92 H 4.69 Cl 23.55 N 18.59 O 21.25  
Gef. C 31.8 H 4.9 Cl 23.0 N 18.9 O 21.5

### *Acrylsäureureid (3)*

a) 300 g **1** werden in 700 ccm Dioxan unter kräftigem Rühren rasch auf 60–70° erhitzt und während 20 Min. mit 300 g *Triäthylamin* umgesetzt, wobei die Temperatur durch ein Kühlbad auf 65–75° gehalten wird. Das Reaktionsgemisch enthält nach einem Dünnschichtchromatogramm neben **3** ( $R_F$  0.70, Kieselgel G, Methyllessigester) *Diacrylamid (4)* ( $R_F$  0.80).

Man rührt noch 30 Min., filtriert und gewinnt durch Einengen des Filtrats i. Wasserstrahlvak. 122 g **3**. Ausb. 53.5%, Schmp. 156—158°. Aus Wasser (Zusatz von Tierkohle) farblose Kristalle vom Schmp. 162—164°.

$C_4H_6N_2O_2$  (114.1) Ber. C 42.10 H 5.30 N 24.55 O 28.05

Gef. C 42.1 H 5.4 N 24.4 O 28.2

Mol.-Gew. 114 (massenspektrometr.)

IR (KBr, fest): Banden bei 1623, 1686, 1702, 1758/cm.

NMR:  $\delta = 5.85$  und  $6.40$  ppm (3 H, 4 und 3 Signale),  $7.60$  (2 H, breit),  $10.30$  (1 H, breit, mit  $D_2O$  austauschbar).

Massenspektrum (hochaufgelöst): Die Massen der folgenden charakteristischen Peaks wurden durch Peakmatching bestimmt:

$C_4H_3NO_2$  (97.0164) Gef. 97.0167;  $C_3H_6N_2O$  (86.0480) Gef. 86.0480

$C_3H_5NO$  (71.0371) Gef. 71.0379

Basizität: In Acetonitril wurde keine Basizität, in Acetanhydrid  $pK_B > 15$  festgestellt. (Potentiometr. Titration mit Perchlorsäure; Vergleich des Halbneutralisationspotentials mit dem des Pyridins.)

b) 180 g *Harnstoff* und 300 g *Acrylsäurechlorid* werden in 1000 ccm Dioxan bei 25—35° bis zur Beendigung der Wärmeentwicklung umgesetzt und wie unter a) bei 65—75° mit 400 g *Triäthylamin* dehydrochloriert; man erhält 167.5 g **3**. Ausb. 49%, bez. auf eingesetzten Harnstoff.

c) 120 g *Harnstoff* werden in 750 ccm Dioxan bei 25—35° mit 200 g *Acrylsäurechlorid* umgesetzt. Nach Beendigung der Wärmeentwicklung läßt man 1 Stde. bei 70° unter kräftigem Rühren mit 300 g fein pulverisiertem wasserfreiem  $Na_2CO_3$  reagieren und 4 Stdn. weiter-rühren. Durch Filtrieren und Einengen des Filtrats erhält man 77.6 g **3**. Ausb. 34%, bez. auf eingesetzten Harnstoff.

*Diacrylamid (4)*: 120 g *Harnstoff* werden in 700 ccm Dioxan bei 25—35° unter Rühren mit 270 g *Acrylsäurechlorid* umgesetzt. Nach Beendigung der Wärmeentwicklung kühlt man auf 20°, setzt bei 20—26° unter kräftigem Rühren mit 350 g *Triäthylamin* um und rührt 2 Stdn. weiter. Das Reaktionsgemisch enthält außer **4** ( $R_F$  0.8, Kieselgel G, Methylessigester) als Nebenprodukt *Acrylsäureureid (3)* ( $R_F$  0.7). Durch Filtrieren, Einengen des Filtrats und Umkristallisieren des Niederschlags aus Wasser erhält man 61 g **4**. Ausb. 33%, bez. auf *Acrylsäurechlorid*. Farblose Prismen, die beim Einführen in eine Temperaturzone von 180° schmelzen, bei allmählichem Aufheizen jedoch bereits vor Erreichen des Schmelzpunktes thermisch polymerisieren.

$C_6H_7NO_2$  (125.1) Ber. C 57.59 H 5.64 N 11.19 O 25.57

Gef. C 57.5 H 5.7 N 10.9 O 25.5

Mol.-Gew. 125 (massenspektrometr.)

IR (KBr, fest): C=O 1682, 1718 (stark), 1745 (Schulter), C=C 1623/cm.

NMR:  $\delta = 6.00$  und  $6.60$  ppm (6 H, je 6 Signale),  $10.9$  (1 H, breit, mit  $D_2O$  austauschbar).

Eine Probe von aus Acrylamid und Acrylsäureanhydrid gewonnenem *Diacrylamid*<sup>5)</sup> zeigt dünn-schichtchromatographisch den gleichen  $R_F$ -Wert und übereinstimmende IR- und NMR-Spektren.

3.3'.3''-Nitrilo-tris-propionsäureureid (8): 228 g *Acrylsäureureid* (3) werden in 1200 ccm Wasser bei 80° gelöst. Nach Abkühlen auf 50° läßt man im Verlauf von 30 Min. 100 g 30proz. wäbr. *Ammoniak*-Lösung zutropfen und 2 Stdn. stehen. Der farblos kristallisierende Niederschlag wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen: 218 g rosettenförmig angeordnete Kristalle, Schmp. 223–225°, Ausb. 91%. 8 ist aus viel Wasser und aus Dimethylformamid umkristallisierbar und in Dimethylsulfoxid, Eisessig sowie in wäßriger Mineralsäure und Natronlauge löslich.

$C_{12}H_{21}N_7O_6$  (359.4) Ber. C 40.11 H 5.89 N 27.29 O 26.71

Gef. C 39.9 H 6.1 N 27.2 O 26.9

Basischer Stickstoff: Ber. 3.9%, Gef. 4.08%

NMR:  $\delta = 2.5$  ppm (12 H, m), 7.5 (6 H, breit, mit  $D_2O$  austauschbar), 10.0 (3 H, s, mit  $D_2O$  austauschbar).

*Methacrylsäureureid* (5): Die Aufschlammung von 120 g *Harnstoff* in 700 ccm Dioxan wird im Verlauf von 40 Min. unter Rühren bei 30–35° mit 210 g *Methacrylsäurechlorid* umgesetzt. Nach Beendigung der Wärmeentwicklung erhitzt man rasch auf 60–70° und dehydrochloriert während 25 Min. mit 250 g *Triäthylamin*, wobei die Reaktionswärme zur Aufrechterhaltung eines Temperaturbereiches von 65–75° durch ein Kältebad abgeführt wird. Man läßt noch 30 Min. weitererrühren, filtriert und erhält durch Einengen des Filtrats 121 g 5. Ausb. 47%, Schmp. 133–134° (aus Äthanol),  $R_F$  0.70 (Kieselgel G, Methyllessigester).

$C_5H_8N_2O_2$  (128.1) Ber. C 46.87 H 6.29 N 21.85 O 24.98

Gef. C 46.81 H 6.2 N 22.0 O 25.1

IR: C=O 1678, 1695; C=C 1630/cm.

NMR:  $\delta = 1.98$  ppm (2 H, d,  $J = 2$  Hz), 5.65 (1 H, m), 6.00 (1 H, s), 7.65 (2 H, breit, mit  $D_2O$  austauschbar), 10.10 (1 H, breit, mit  $D_2O$  austauschbar).

Eine Probe aus Natriumureid und Methacrylsäure-methylester nach Lit.<sup>4)</sup> hergestellten Methacrylsäureureids zeigt identische IR- und NMR-Spektren, dünn-schichtchromat. gleichen  $R_F$ -Wert und gleichen Schmp. (Misch-Schmp. ohne Depression).

*Bis-methacryl-amid* (6): Zu einer Aufschlammung von 180 g *Harnstoff* in 750 ccm Dioxan gibt man im Verlauf von 30 Min. bei 25–35° unter Rühren 200 g *Methacrylsäurechlorid*. Nach Beendigung der Wärmeentwicklung wird auf 20° gekühlt, unter kräftigem Rühren bei 20–28° mit 250 g *Triäthylamin* umgesetzt und 2 Stdn. weitergerührt. Durch Filtrieren, Einengen des Filtrats und Umkristallisieren des Niederschlags aus Benzol/Petroläther erhält man 62 g 6. Ausb. 42%, bez. auf Methacrylsäurechlorid, Schmp. 104–105° (Lit.<sup>6)</sup>: 106.5 bis 107°, korr.),  $R_F$  0.77 (Kieselgel G, Methyllessigester).

$C_8H_{11}NO_2$  (153.2) Ber. C 62.72 H 7.23 N 9.16 O 20.89

Gef. C 62.6 H 7.2 N 9.0 O 21.1

IR (KBr, fest; übereinstimmend mit Spektrum in l.c.<sup>6)</sup>): C=O 1670, 1700; C=C 1630/cm.

NMR:  $\delta = 2.02$  ppm (2 H, d,  $J = 2$  Hz), 5.60 (2 H, m), 5.70 (2 H, s), 9.50 (1 H, breit, mit  $D_2O$  austauschbar).

Bei entsprechenden Ansätzen mit höheren Molverhältnissen Methacrylsäurechlorid/Harnstoff wurde dünn-schichtchromatogr. festgestellt, daß *Tris-methacryl-amid* (7) ( $R_F$  0.92, Kieselgel G, Methyllessigester) bereits bei einem Molverhältnis 1:1 als Nebenprodukt und bei etwa 1.8:1 in überwiegender Menge gebildet wird.

*Tris-methacryl-amid* (7): Zu einer Aufschlammung von 60 g *Harnstoff* in 500 ccm Dioxan gibt man im Verlauf von 30 Min. bei 25–35° unter Rühren 350 g *Methacrylsäurechlorid*.

Nach Beendigung der Wärmeentwicklung kühlt man auf 20°, setzt unter kräftigem Rühren bei 20–28° mit 400 g *Triäthylamin* um und rührt 2 Stdn. weiter. Durch Filtrieren, Einengen des Filtrats, Fällern des Produkts mit Benzol/Petroläther und Umkristallisieren aus Äthanol erhält man 111 g **7**. Ausb. 44.8%, bez. auf Methacrylsäurechlorid, Schmp. 103–104° (Lit.<sup>7)</sup>: 102–103°,  $R_F$  0.92 (Kieselgel G, Methylessigester). Die Äthanol-Mutterlauge enthält einen Anteil *Bis-methacryl-amid* (**6**) ( $R_F$  0.77).

$C_{12}H_{15}NO_3$  (221.3) Ber. C 65.05 H 6.82 N 6.32 O 21.66  
Gef. C 65.3 H 6.9 N 6.4 O 21.4

IR (KBr, fest): C=O 1698, C=C 1631/cm.

NMR:  $\delta$  = 2.00 ppm (9 H, d,  $J$  = 2 Hz), 5.70 (3 H, m), 5.84 (3 H, s).

Eine Probe von aus Methacrylamid und Methacrylsäurechlorid nach l.c.<sup>7)</sup> hergestelltem **7** zeigt übereinstimmende IR- und NMR-Spektren, dünnschichtchromatogr. gleichen  $R_F$ -Wert und gleichen Schmp. (Misch-Schmp. ohne Depression).

[10/68]