

Dieter Martin, Hans-Joachim Niclas<sup>1)</sup> und Alfons Weise

Cyansäureester, XVII<sup>2)</sup>

Chemie des Dimethylsulfoxids, III<sup>3)</sup>

## Säurekatalysierte Reaktion von aktivierten Cyanverbindungen mit Dimethylsulfoxid

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

(Eingegangen am 28. Juni 1968)

Die protonenkatalysierte Umsetzung von Arylcyanaten mit Dimethylsulfoxid liefert im ersten Reaktionsschritt Carbamidsäureester, die bei längerer Reaktionsdauer oder erhöhter Temperatur durch intermediär gebildeten Formaldehyd zu *N,N'*-Methylen-bis-[carbamidsäure-arylestern] (**5**) kondensieren. Der Mechanismus des Primärschritts wird als ein der *Pummerer*-Reaktion analoger Zerfall eines aktivierten Komplexes aus Arylcyanat, Dimethylsulfoxid und Proton erkannt.

Dimethylsulfoxid (DMSO) ist nur bedingt als Lösungsmittel für Reaktionen anwendbar, an denen starke Acylierungsmittel oder Säuren beteiligt sind. Es wird von Säurechloriden und protoniertem Dicyclohexylcarbodiimid bei Raumtemperatur zu **1** acyliert<sup>4-6)</sup> und von starken Mineralsäuren quantitativ zu **2** protoniert<sup>7)</sup>.



Die Chemie von **1** und **2** ist im wesentlichen durch nucleophile Substitutionen am S-Atom gekennzeichnet<sup>8)</sup>.

<sup>1)</sup> Teil der geplanten Dissertat. *H.-J. Niclas*, Humboldt-Univ., Berlin.

<sup>2)</sup> XVI. Mitteil.: *D. Martin, K. Witke, P. Reich* und *K. Nadolski*, Chem. Ber. **101**, 3185 (1968).

<sup>3)</sup> I. Mitteil.: *D. Martin* und *A. Weise*, Angew. Chem. **79**, 145 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 168 (1967); II. Mitteil.: *D. Martin* und *A. Weise*, Liebigs Ann. Chem. **702**, 86 (1967).

<sup>4)</sup> *F. G. Bordwell* und *P. M. Pitt*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 572 (1955).

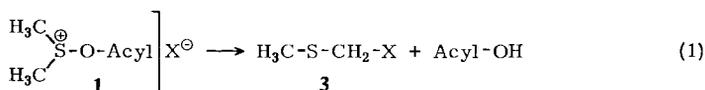
<sup>5)</sup> *R. E. Boyle*, J. org. Chemistry **31**, 3880 (1966).

<sup>6)</sup> *A. F. Cook* und *J. G. Moffatt*, J. Amer. chem. Soc. **90**, 740 (1968), und dort zit. Lit.

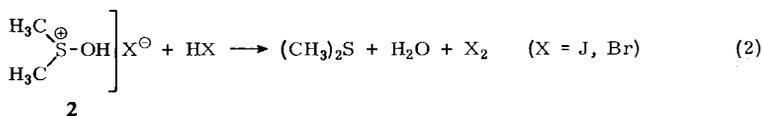
<sup>7)</sup> *I. M. Kolthoff* und *T. B. Reddy*, Inorg. Chem. **1**, 189 (1962).

<sup>8)</sup> *D. Martin* und *H.-J. Niclas*, Chem. Ber. **102**, **31** (1969), nachstehend, und dort zit. Lit.

Bisher sind noch keine Verbindungen des Typs **1** isoliert worden. In Abwesenheit von Nucleophilen wandeln sie sich entsprechend Gl. (1) in monosubstituiertes Dimethylsulfid (**3**) und Acyl-OH um.



Die Stabilität von **2** hängt von der Natur des Anions  $\text{X}^\ominus$  ab. So wird beim Einleiten von überschüssigem HCl-Gas in DMSO bereits bei 20–60° das primär gebildete **2** ( $\text{X} = \text{Cl}$ ) in Methylchlormethylsulfid (**3**,  $\text{X} = \text{Cl}$ ) übergeführt (5–10% isolierbar), das in Sekundärreaktionen aber größtenteils durch DMSO weiter umgesetzt wird<sup>9)</sup>. In Gegenwart der „weichen“ Anionen Jodid und Bromid unterliegt **2** leicht dem Redoxprozeß gemäß Gl. (2)<sup>10–12)</sup>.



Es ist nach dem hart-weich-Konzept plausibel<sup>13)</sup>, daß Salze des Typs **2** nur dann stabil sein können, wenn  $\text{X}^\ominus$  das Anion einer Sauerstoff- oder Komplexsäure ist. So ist z. B. das kristallisierte Nitrat (**2**,  $\text{X} = \text{NO}_3$ ) seit langem bekannt<sup>14)</sup>. Auch 100proz. Schwefelsäure kann in einem Überschuß von DMSO bis zu 3 Stdn. auf 150° erhitzt werden, ohne daß eine merkliche Umsetzung erfolgt. Erst wenn die Temperaturschwelle von 170–180° erreicht wird, läuft eine mäßig schnelle Reaktion ab<sup>9)</sup>. Es war daher zu erwarten, daß die relative Stabilität des Hydroxydimethylsulfoniumhydrogensulfats (**2**,  $\text{X} = \text{OSO}_3\text{H}$ ) seine Anwendung als Protonendonator für säurekatalysierte Reaktionen ermöglicht.

## A. Hauptreaktion

Läßt man bei Raumtemperatur auf ein Gemisch aus DMSO und 100proz. Schwefelsäure Arylcyanate ( $\text{H}_2\text{SO}_4 : \text{ArOCN} = 0.5 : 1$ ) einwirken, so ist bereits nach kurzer Zeit der charakteristische Cyanatgeruch verschwunden, das IR-Spektrum des Reaktionsgemisches läßt eine starke  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ -Absorption (1724/cm) erkennen, und durch Reaktionsabbruch können Carbamidsäure-arylester (**4**) isoliert werden. Bei längerer Reaktionsdauer (14–21 Tage) oder bei etwa ein- bis zweistündigem Erhitzen auf 100° findet eine weitergehende Umsetzung statt, wobei, mit Ausnahme von **5d**, zu 74–80% *N,N'*-Methylen-bis-carbamidsäureester (**5**) entstehen. Auch andere Protonendonatoren (z. B. Monophenylphosphat, Dichloressigsäure) sind für die Bildung von **5** geeignet. Die Reaktion verläuft ebenso glatt, wenn absol. Benzol als Verdünnungsmittel verwendet wird.

<sup>9)</sup> Über Einzelheiten und Mechanismus der Reaktion von DMSO mit Protonsäuren wird demnächst berichtet.

<sup>10)</sup> T. L. Fletcher und H. L. Pan, J. chem. Soc. [London] **1965**, 4588.

<sup>11)</sup> J. H. Krueger, Inorg. Chem. **5**, 132 (1966).

<sup>12)</sup> G. Modena und G. Scorrano, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 3309.

<sup>13)</sup> D. Martin, A. Weise und H.-J. Niclas, Angew. Chem. **79**, 340 (1967), und zwar S. 343; Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 318 (1967), s. S. 321.

<sup>14)</sup> A. Saytzeff, Liebigs Ann. Chem. **144**, 145 (1867).



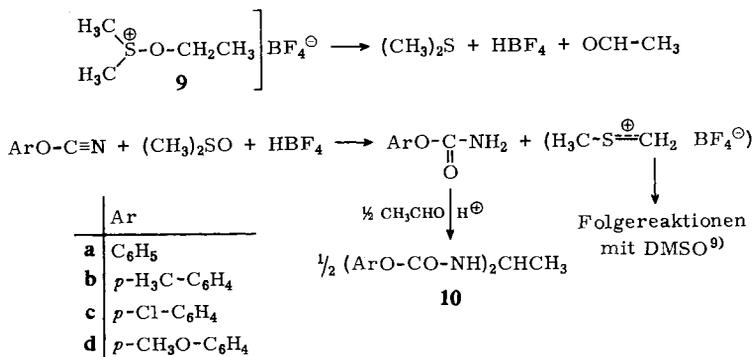
mit zugesetzten Nucleophilen, die unter Abspaltung von Carbamidsäure-arylester als Substitution am S-Atom erfolgt<sup>8)</sup>.

Das Methyl-methylen-sulfonium-hydrogensulfat (**8**) reagiert mit überschüssigem DMSO in komplizierten Teilschritten ab<sup>9)</sup>. Ein Produkt dieser Umsetzung ist Formaldehyd, der bei längerer Reaktionsdauer unter Säurekatalyse mit **4** zum Methylen-bis-carbamidsäureester **5** kondensiert.

Beweisend für den letzten Teilschritt der Reaktion sind folgende Befunde:

1. Die Methylen-bis-carbamidsäureester (**5**) können auch durch Umsetzung von Carbamidsäureestern (**4**) mit Paraformaldehyd und Schwefelsäure in DMSO erhalten werden<sup>17)</sup>.

2. Analog entstehen aus Carbamidsäure-arylestern (**4**), Acetaldehyd und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in DMSO bei Raumtemp. innerhalb von 3–5 Tagen Äthyliden-bis-carbamidsäureester (**10**). Diese bilden sich bis zu 45% Ausb. auch, wenn man Äthoxy-dimethylsulfonium-tetrafluorborat (**9**)<sup>18)</sup> auf Arylcyanate in DMSO einwirken läßt. Dabei wird die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion (2–3 Wochen) von der langsamen Acetaldehyd-Eliminierung aus **9** bestimmt.



*Sekera* und *Rumpf*<sup>19,20)</sup> formulieren die Bildung von *N*-alkylierten *N,N'*-Methylen-bis-sulfonamiden über Ar-SO<sub>2</sub>-NR-CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>3</sub> als Zwischenstufe. Dieser Reaktionsverlauf scheidet auf Grund der vorstehenden Befunde in unserem Falle aus, zumal die dann zwangsläufig zu fordernden Folgeprodukte – Methylmercaptan und Dimethyldisulfid – bei der Bildung von **5** nur spurenweise nachweisbar waren.

### C. Nebenreaktionen

Bei der Darstellung von **5** und **10** fällt in ca. 10–15proz. Ausb. Tetramethyldischwefel(IV)-nitrid **12** an, und bei niedrigen Temperaturen entsteht zusätzlich Bis-[*N*-dimethylsulfonio-diphenyl-iminocarbonat]-sulfat (**13**). Der Identitätsbeweis für **12** ergibt sich aus dem NMR-Spektrum des Tetraphenylborats (in DMSO-d<sub>6</sub>: Multipllett, zentriert um  $\tau$  2.91 und Singulett bei 7.35) und Schmp.-Vergleich mit

<sup>17)</sup> Vgl. dazu *P. Adams* und *F. A. Baron*, *Chem. Reviews* **65**, 567 (1965), und zwar S. 583.

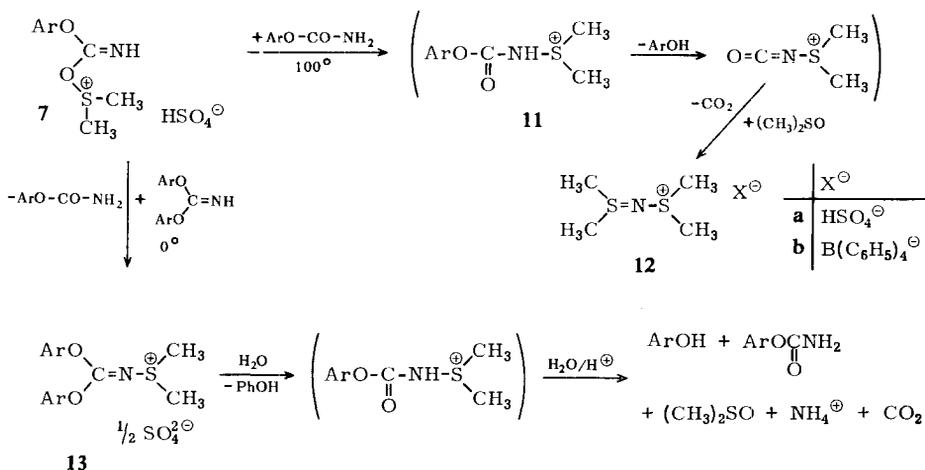
<sup>18)</sup> *H. Meerwein*, *E. Battenberg*, *E. Pfeil* und *G. Willfang*, *J. prakt. Chem.* [2] **154**, 83 (1939).

<sup>19)</sup> *A. Sekera* und *P. Rumpf*, *C. R. Séances Acad. Sci.* **260**, 2252 (1965).

<sup>20)</sup> *A. Sekera*, *J. E. Fauvet* und *P. Rumpf*, *Ann. Chimic* **10**, 413 (1965).

einem aus Bromcyan und DMSO hergestellten<sup>21)</sup> und als Tetraphenylborat gefällten Präparat. Für die Struktur **13** ist das NMR-Spektrum (in  $\text{CD}_3\text{NO}_2$ : Multipllett, zentriert um  $\tau$  2.65 und Singulett bei 6.58 mit dem Intensitätsverhältnis 10 : 6) und die Hydrolyse zu Phenol, Carbamidsäure-phenylester, DMSO und Ammoniak beweisend.

Die Bildung von **12** und **13** kann durch Folgereaktionen des Primäradduktes **7** gedeutet werden: Nucleophile Substitution durch Carbamidsäureester führt zu **11**, das unter Phenol-Eliminierung und Reaktion mit DMSO das Tetramethyl-dischwefel-(IV)-nitrid **12** ergibt. Quasi-Wittig-Reaktionen aktivierter Isocyanate mit DMSO zu Sulfiminen wurden mehrfach beobachtet<sup>22-25)</sup>. Bei niederen Reaktionstemperaturen kann sich das freigesetzte Phenol schließlich an überschüssiges Arylcyanat zu Kohlen-säurediphenylester-imid addieren, dessen nucleophiler Angriff an **7** unter Bildung von Bis-[*N*-dimethylsulfonio-diphenyl-iminocarbonat]-sulfat (**13**) verläuft.



Herrn Prof. Dr. G. Hilgetag danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

DMSO wurde über  $\text{CaH}_2$  i. Wasserstrahlvak. destilliert. Die IR-Spektren wurden mit dem Infracord 137 (NaCl) von Perkin-Elmer, die NMR-Spektren mit dem Analytical NMR-Spectrometer A-60 A der Firma Varian Associates aufgenommen.

### 1. *N,N'*-Methylen-bis-[carbamidsäure-arylester] (**5**)

a) Aus Arylcyanaten und DMSO in Gegenwart von Protonendonatoren: 10 mMol Arylcyanat, gelöst in 5 ccm DMSO, werden mit einer Lösung von 0.490 g (5.00 mMol) 100proz. Schwefel-

21) P. Y. Blanc, *Experientia* [Basel] **1965**, 308.

22) C. King, *J. org. Chemistry* **25**, 352 (1960).

23) R. Appel und H. Rittersbacher, *Chem. Ber.* **97**, 852 (1964).

24) R. Neidlein und W. Haussmann, *Angew. Chem.* **77**, 733 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 708 (1965).

25) H. W. Roesky und A. Hoff, *Chem. Ber.* **101**, 162 (1968).

säure in 5 ccm *DMSO* etwa 1–2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dabei entweichen bis zu 24%  $\text{CO}_2$ . Nach dem Abkühlen gießt man in 100 ccm Eiswasser, saugt von 5 ab und kristallisiert aus Äthanol um. Einzelheiten s. Tab. 1.

Aus dem wäbr. Filtrat werden nach Abpuffern mit  $\text{NaHCO}_3$  mit einer Lösung von *Natrium-tetraphenylborat* in Wasser 10–15% *Tetramethyl-dischwefel(IV)-nitrid-tetraphenylborat* (**12b**) vom Schmp. 235–237° (aus Acetonitril) gefällt.

An Stelle der Schwefelsäure kann man auch andere Protonendonatoren wie Monophenylphosphat und Dichloressigsäure verwenden und braucht lediglich 2 Moläquiv. *DMSO* einzusetzen, wenn Benzol als Verdünnungsmittel dient.

Die gleichen Ergebnisse werden erhalten, wenn man die Reaktionsgemische 21 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt. Schon nach 4 Stdn. können durch Wasserzugabe bzw. Einengen der Benzollösung 100% *Carbamidsäure-arylester* (**4**) isoliert werden. Nach 10 Tagen haben sich etwa 50% **4** in **5** umgewandelt. **4** wird von **5** durch Eluieren mit kaltem Äthanol, worin die *Carbamidsäure-arylester* (**4**) gut löslich sind, getrennt.

Die sauren Filtrate enthalten bis zu 10% der entsprechenden Phenole, die durch Fällung mit wäbr.  $\text{KBr/Br}_2$ -Lösung als Bromphenole nachgewiesen werden.

Tab. 1. Dargestellte *N,N'*-Methylen-bis-[carbamidsäure-arylester] (**5**)

	Ar	% Ausb.	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
					C	H	N
<b>5a</b>	$\text{C}_6\text{H}_5$	74	173–175°	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ (286.3)	Ber. 62.92 Gef. 63.19	4.93 5.10	9.79 9.63
<b>5b</b>	<i>p</i> - $\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4$	80	187–192°	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (314.4)	Ber. 64.94 Gef. 65.08	5.77 5.63	8.91 9.30
<b>5c</b>	<i>p</i> - $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4$	78	182–188°	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$ (355.2)	Ber. 50.74 Gef. 50.70	3.41 3.39	7.89 7.86
<b>5d</b>	<i>o</i> - $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4$	18	144–148°	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ (346.4)	Ber. 58.94 Gef. 58.97	5.24 5.33	8.09 8.25

b) Aus *Carbamidsäure-arylestern* (**4**), *Paraformaldehyd* und *Schwefelsäure* in *DMSO*-Lösung: 0.45 g (15 mMol) *Paraformaldehyd* werden in 10 ccm heißem *DMSO* gelöst. Nach dem Abkühlen fügt man 13 mMol **4** und 0.98 g (10 mMol) 100proz. *Schwefelsäure*, gelöst in 5 ccm *DMSO*, hinzu. Nach zehntägigem Stehenlassen bei Raumtemp. isoliert man, wie unter a) beschrieben, 70% **5**.

2. *N,N'*-Methylen-bis-harnstoff (**6**): 1.43 g (5.00 mMol) **5a**, gelöst in 10 ccm Acetonitril, werden zweimal mit je 1 ccm einer konz. wäbr. *Ammoniaklösung* 3 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Danach wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der braune Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.41 g (61%) **6**, Schmp. 207°<sup>15)</sup>.

$\text{C}_3\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$  (132.1) Ber. C 27.28 H 6.10 N 42.42 Gef. C 27.36 H 6.28 N 42.45

IR (KBr):  $\nu_{\text{NH}}$  3509, 3390,  $\nu_{\text{CO}}$  1626,  $\delta_{\text{NH}}$  1580/cm.

Aus dem wäbr. Filtrat wird *Phenol* als 2.4.6-Tribrom-phenol gefällt.

3. *N,N'*-Methylen-bis-benzamid: Zur Lösung von 6.19 g (60 mMol) *Benzonitril* in 15.6 g (200 mMol) absol. *DMSO* gibt man 5.88 g (60 mMol) 100proz. *Schwefelsäure* und erwärmt 5 Stdn. auf 120°. Nach Abkühlen, Wasserzusatz, Absaugen und Reinigung aus verd. Äthanol erhält man 5.71 g (74%) *Methylen-bis-benzamid* vom Schmp. 219°; Misch-Schmp. mit authent. Material<sup>26)</sup> ohne Depression.

<sup>26)</sup> G. Pulvermacher, Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 304 (1892).

4. *N,N'*-Methylen-bis-trichloracetamid: Wie unter 3. beschrieben, aus 4.33 g (30 mMol) *Trichloracetamid*, 2.34 g (30 mMol) *DMSO* und 1.47 g (15 mMol) 100proz. *Schwefelsäure* nach 16stdg. Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad: 1.72 g (34%) aus Äthanol, Schmp. 197°, keine Depression mit authent. Material<sup>27)</sup>.

5. *N,N'*-Äthyliden-bis-[carbamidsäure-arylester] (10)

a) Aus *Arylcyanaten* und *Äthoxy-dimethyl-sulfonium-tetrafluorborat* (9) in *DMSO*: Man gibt 6.00 g (31.6 mMol) frisch bereitetes *Triäthylloxonium-tetrafluorborat* zu 25.0 g (320 mMol) absol. *DMSO*. 9 bildet sich innerhalb von 1/2 Stde. in schwach exothermer Reaktion. Die Lösung wird mit 30 mMol *Arylcyanat* versetzt und 14 Tage bei Raumtemp. verschlossen stehengelassen. Die *Äthyliden-bis-urethane* (10) kristallisieren z. T. aus der *DMSO*-Lösung aus. Sie werden durch Wasserzugabe vollständig gefällt. Ausbeuten und Analysen s. Tab. 2.

Tab. 2. Dargestellte *N,N'*-Äthyliden-bis-[carbamidsäure-arylester] (10)

Ar	% Ausb.	Schmp. (umkrist. aus)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
				C	H	N
10a C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	43	222–224° (Äthanol)	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (300.3)	Ber. 63.99 Gef. 64.01	5.37 5.72	9.33 9.30
10b <i>p</i> -H <sub>3</sub> C–C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	45	239–240° (Dimethylform- amid (DMF))	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (328.4)	Ber. 65.83 Gef. 65.35	6.14 5.89	8.53 8.56
10c <i>p</i> -Cl–C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	25	210–212° (DMF/Äthanol)	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (369.2)	Ber. 52.05 Gef. 52.11	3.82 3.65	7.59 7.35
10d <i>p</i> -CH <sub>3</sub> O–C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	39	214–215° (DMF/Äthanol)	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> (360.4)	Ber. 59.98 Gef. 59.68	5.59 5.22	7.77 8.07

Aus den Filtraten sind noch durch Abkühlen mit Eiswasser *Carbamidsäure-arylester* (4) in 30–50proz. Ausb. isolierbar.

An Stelle des *Triäthylloxonium-tetrafluorborats* kann auch *Diäthylsulfat* eingesetzt werden. Die Reaktionszeit bei Raumtemp. verlängert sich dann um ca. 1 Woche.

Die IR-Spektren von 10 zeigen starke  $\nu_{\text{NH}}$ -Banden bei 3285 und starke  $\nu_{\text{C=O}}$ -Absorptionen bei 1725/cm.

b) Aus *Carbamidsäure-arylestern* (4) und *Acetaldehyd*: Man vereinigt 10 mMol 4, 0.98 g (10 mMol) 100proz. *Schwefelsäure* und 0.75 g (17 mMol) *Acetaldehyd* in 10 ccm absol. *DMSO*, beläßt die Lösung 3–5 Tage bei Raumtemp. und verdünnt dann mit der dreifachen Menge Wasser. Ausbeuten an 10 50–70%, Reinigung und Charakteristika s. Tab. 2.

6. *Umsetzung von Phenylcyanat mit DMSO und Schwefelsäure im Molverhältnis 1 : 1 : 0.5*: 3.43 g (35 mMol) 100proz. *Schwefelsäure* löst man unter Rühren und intensiver Eiskühlung in 5.46 g (70 mMol) *DMSO*, fügt allmählich 8.33 g (70 mMol) *Phenylcyanat* hinzu und rührt unter Beibehaltung der Kühlung 3 Stdn. nach. Anschließend wird die dabei entstandene weiße, teigartige Masse noch 3 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen, kurz mit 50 ccm eiskaltem Wasser ausgerührt, abgesaugt und auf Ton abgepreßt. Der Rückstand (10.1 g) besteht aus einem Gemisch von 4.70 g (49%) 4 und 5.46 g (21%) 13, das durch dreimaliges Eluieren mit heißem Äther, in dem 4 gut löslich ist, getrennt wird. 13 wird durch vorsichtige Umkristallisation aus Wasser und anschließendes Auskochen mit Äther gereinigt; Schmp. 112–115°.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>1/2</sub>SO<sub>4</sub> (322.4) Ber. S 14.92 Gef. S 15.09

<sup>27)</sup> A. Einhorn, Liebigs Ann. Chem. 343, 207 (1905).

Aus dem wäßr. Filtrat werden nach Abpuffern mit  $\text{NaHCO}_3$  und Versetzen mit einer wäßr. Natriumtetraphenylboratlösung 8.01 g (25%) **12b** gefällt.

*Hydrolyse:* 0.58 g (1.80 mMol) **13** werden mit 15 ccm Wasser kurz zum Sieden erhitzt. Dabei entweicht  $\text{CO}_2$ . Nach dem Abkühlen saugt man 0.21 g (85%) Carbamidsäure-phenylester ab. Die gaschromatographische Untersuchung (1 m Porapak Q, 200°, 65 ccm  $\text{H}_2$ /Min.) des Filtrates ergibt Phenol und DMSO. Mit  $\text{BaCl}_2$  ist das Sulfatanion als  $\text{BaSO}_4$  fällbar. Durch alkalische Hydrolyse wird  $\text{NH}_3$  abgespalten. [266/68]

---