

## Über das Verhalten von Betainen gegenüber Phenylisocyanat (Über Reaktionen mit Betain, 3. Mitt.)

Von

Helga Wittmann\*, P. Beutel und E. Ziegler

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 29. Mai 1969)

Pyridinbetain reagiert mit Phenylisocyanat unter Verlust von  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2$  zum 2-Oxo-1,3-diphenyl-4-(1-pyridinio)-2,3-dihydro-imidazol-5-olat (**1a**), während sich Thetin mit dem genannten Reagens zum 2,4-Dioxo-1,3-diphenyl-5-(dimethylsulfonio)-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidin-6-olat (**2a**) umsetzt.

*Reaction of Betaines with Phenyl Isocyanate (Reactions with Betaine, III)*

(1-Pyridinio)acetate reacts with phenyl isocyanate under the loss of  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2$  yielding 2-oxo-1.3-diphenyl-4-(1-pyridinio)-2.3-dihydro-imidazol-5-olate (**1a**). The reaction of thetine with phenyl isocyanate gives 2.4-dioxo-1.3-diphenyl-5-(dimethylsulfonio)-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimidin-6-olate (**2a**).

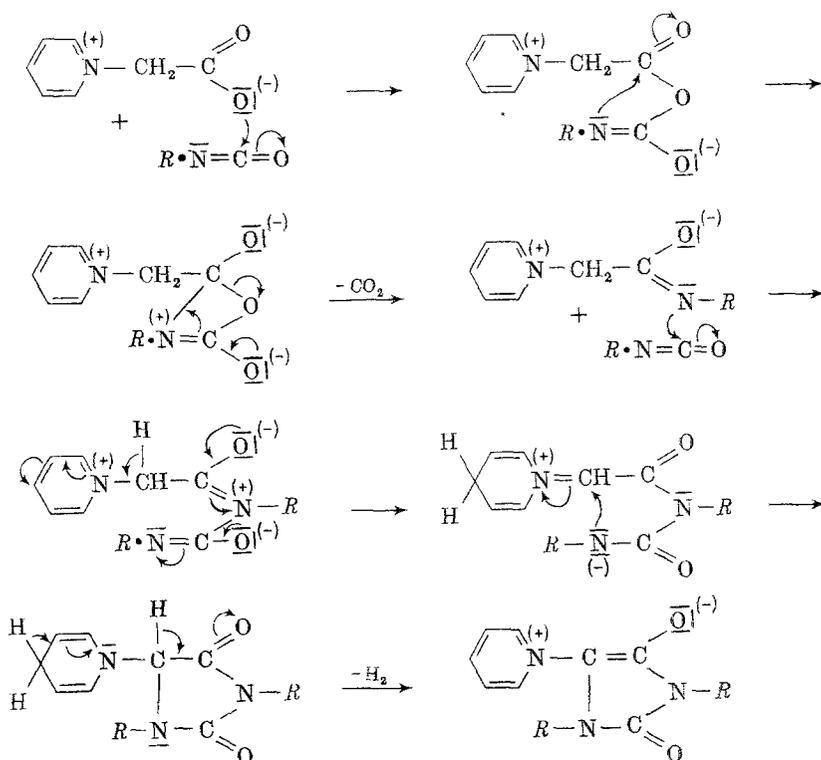
Dimethylaminoessigsäure-methylbetain („Betain“) reagiert mit Phenylisocyanat schon bei  $140\text{--}160^\circ$  unter Verlust von  $\text{CO}_2$  und Trimethylamin zum 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2,4-dion. Es war daher naheliegend, auch das Verhalten von Pyridin- und Nicotinsäurebetain sowie Thetin gegenüber Phenylisocyanat zu studieren.

Die Umsetzung von Pyridinbetain mit Phenylisocyanat in siedendem Toluol geht ebenfalls unter  $\text{CO}_2$ -Entwicklung vor sich und führt in 50proz. Ausbeute zu einer Verbindung **1a** der Summenformel  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ . Hier verläuft die Reaktion also nicht unter Verlust von  $\text{CO}_2$  und tert. Base, wie es beim „Betain“ der Fall ist. Die Komponenten sind lediglich unter Vereinigung von 2 Mol Phenylisocyanat und 1 Mol Pyridinbetain nach Abgabe von  $\text{CO}_2$  und 2 H zusammengetreten.

\* Auszugsweise vorgetragen anlässlich der Chemikertagung in Wien, September 1968.

Die Ähnlichkeit der IR-Spektren von Diphenylimidazolidindion und **1a** lassen für die letztgenannte Verbindung ebenfalls auf ein Imidazolidindion-gerüst schließen. Da bei der Reaktion keine Abspaltung der N-Base stattgefunden hat, ist **1a** als 2-Oxo-1,3-diphenyl-4-(1-pyridinio)-2,3-dihydro-imidazol-5-olat zu formulieren. In derselben Weise reagiert Pyridinbetain auch mit p-Chlorphenyl-, p-Tolyl- und  $\alpha$ -Naphthylisocyanat zu den 1-Pyridinio-imidazol-5-olaten **1b—1d**.

Die bei der Umsetzung von Pyridinbetain mit Phenylisocyanat erhaltenen Versuchsergebnisse bestätigen den Mechanismus, wie er für die Reaktion von „Betain“ mit dem genannten Reagens vorgeschlagen worden ist<sup>1</sup>.



- 1a-d    1a:  $R = \text{C}_6\text{H}_5$   
           1b:  $R = \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{Cl}_p$   
           1c:  $R = \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3_p$   
           1d:  $R = \alpha\text{-C}_{10}\text{H}_7$

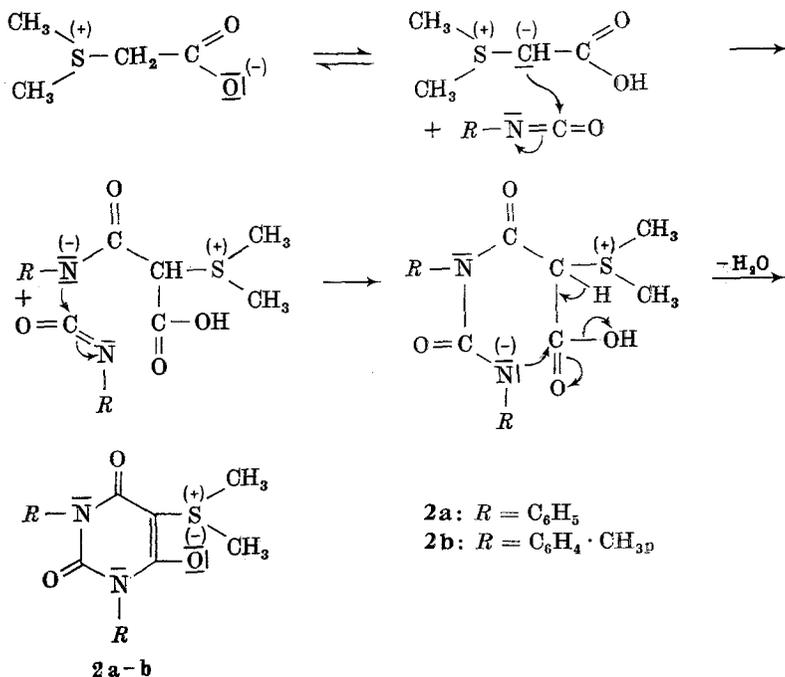
<sup>1</sup> E. Ziegler, H. Wittmann und F. Orlinger, Mh. Chem. **96**, 208 (1965).

Der Primärschritt der Reaktion besteht also auch hier im nucleophilen Angriff des Betains an dem Carbonyl-kohlenstoff des Phenylisocyanats. Das so gebildete Zwischenprodukt stabilisiert sich dann durch Abgabe von  $\text{CO}_2$  zu einem weiteren Betain, welches ein zweites Molekül Phenylisocyanat addiert. Der darauffolgende Ringschluß zum Imidazol geht aber nicht unter Abspaltung von Pyridin, sondern unter Einbeziehung des Pyridinringes in eine Redox-reaktion vor sich, welche schließlich unter Dehydrierung zum Endprodukt **1a** führt.

Daß der Pyridinring zu solchen Redox-reaktionen befähigt ist, zeigt seine Funktion bei den Diphosphorpyridin-nucleotiden. Auch hier erfolgt im ersten Reaktionsschritt die Aufnahme von 2H-Atomen des Donators an der betainartigen Codehydrasemolekel unter Bildung einer Dihydroverbindung des Nicotinsäureamids.

N-Methyl-morpholinbetain reagiert mit Phenylisocyanat analog dem „Betain“ unter Abspaltung von  $\text{CO}_2$  und N-Methylmorpholin zum 1,3-Diphenyl-imidazolidin-2,4-dion<sup>1</sup>. In diesem Fall erfolgt der Ringschluß ebenfalls unter Austritt der tert. Base. Nicotinsäurebetain setzt sich mit Phenylisocyanat unter analogen Bedingungen nicht um.

Bringt man Thetin mit Phenylisocyanat in siedendem Toluol zusammen, so stellt man fest, daß weder  $\text{CO}_2$  noch Dimethylsulfid ent-



weichen. Aus dem Reaktionsgemisch wird ein S-haltiges Produkt **2a** ( $C_{18}H_{16}N_2O_3S$ ) gewonnen. Die Lage der Carbonylbanden im IR-Spektrum (1700 bzw. 1640/cm) läßt auf das Vorliegen eines Barbitursäuregerüsts schließen, weshalb **2a** die Struktur eines 2,4-Dioxo-1,3-diphenyl-5-(dimethylsulfonio)-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-6-olates zukommt. Für den Ablauf der Reaktion wäre folgender Mechanismus denkbar.

Da bei der Umsetzung zwischen Thetin und Phenylisocyanat keine Abspaltung von  $CO_2$  stattfindet, muß der Primärschritt dieser Reaktion anders als bei den Betainen verlaufen. Es wäre denkbar, daß Thetin in der Ylid-form an der Carbonylgruppe des Isocyanates angreift und ein zwitterionisches Addukt bildet, welches mit einem weiteren Molekül Phenylisocyanat unter Austritt von Wasser den Barbituratring schließt.

Ein den Körpern **2a** bzw. **2b** analog gebautes N-unsubstit. Sulfoniumylid haben vor einiger Zeit *Hochrainer* und *Wessely*<sup>2</sup> aus Brombarbitursäure und Dimethylsulfoxid dargestellt. Auch *Nozaki*<sup>3</sup> erhält aus S-Yliden mit Phenylisocyanat offenkettige Verbindungen mit Betain- bzw. Ylidstruktur.

Es ist gelungen, nach der Methode der erstgenannten Autoren<sup>2</sup> aus Diphenyl-brombarbitursäure und Dimethylsulfoxid ein Sulfoniumylid zu synthetisieren, welches mit dem aus Phenylisocyanat und Thetin erhaltenen Produkt **2a** völlig identisch ist.

Wir danken Herrn Dr. *H. Sterk*, am hiesigen Institut, für Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren sowie der J. R. Geigy AG, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

#### 1. 2-Oxo-1,3-diphenyl-4-(1-pyridinio)-2,3-dihydro-imidazol-5-olat (**1a**)

Man suspendiert 1,7 g Pyridinbetain in 20 ml absol. Toluol, versetzt mit 3 g Phenylisocyanat und erhitzt langsam zum Sieden. Bald setzt unter  $CO_2$ -Entwicklung eine exotherme Reaktion ein, die nach ca. 15 Min. beendet ist. Das praktisch quantit. anfallende Rohprodukt muß mehrmals aus Alkohol—Aceton umkristallisiert werden. Farblose Nadeln vom Schmp. 254°. Ausb. 2 g (50% d. Th.).

$C_{20}H_{15}N_3O_2$  (329). Ber. C 72,94, H 4,59, N 12,76.  
Gef. C 73,32, H 4,52, N 12,60.

Mol.-Gew. (osmometrisch in Dioxan): 313.

IR-Spektrum in KBr: 1670/cm (C=O), 1620/cm (C=C).

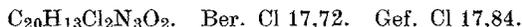
#### 2. 2-Oxo-1,3-di-p-chlorphenyl-4-(1-pyridinio)-2,3-dihydro-imidazol-5-olat (**1b**)

Analog Versuch 1. aus 2,7 g Pyridinbetain und 6,1 g p-Chlorphenylisocyanat in 50 ml absol. Toluol. Das Rohprodukt wird mit Äther angerieben,

<sup>2</sup> *A. Hochrainer* und *F. Wessely*, Tetrahedron Letters **1965**, 721.

<sup>3</sup> *H. Nozaki*, Tetrahedron [London] **23**, 545 (1967).

dann mit Alkohol ausgekocht und mehrmals aus Chlorbenzol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 267°; Ausb. 3,6 g (50% d. Th.).



IR-Spektrum in KBr: 1670/cm (C=O), 1620/cm (C=C).

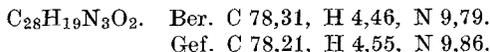
### 3. 2-Oxo-1,3-di-p-tolyl-4-(1-pyridinio)-2,3-dihydro-imidazol-5-olat (1c)

Analog Versuch 1. aus 2,7 g Pyridinbetain und 5,3 ml p-Tolylisocyanat in 15 ml absol. Xylol. Reaktionszeit ca. 10 Min. Das Rohprodukt wird mit Essigester angerieben und kristallisiert aus Äthanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 214°; Ausb. 3,5 g (50% d. Th.).



### 4. 2-Oxo-1,3-dinaphthyl-4-(1-pyridinio)-2,3-dihydro-imidazol-5-olat (1d)

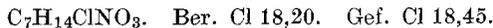
Analog Versuch 1. aus 5,4 g Pyridinbetain und 13,4 g  $\alpha$ -Naphthylisocyanat in 30 ml absol. Toluol. Reaktionszeit 30 Min. Man löst das Rohprodukt in heißem Butanol, filtriert vom Ungelösten und versetzt das Filtrat mit Äther. Das so gewonnene Rohprodukt wird im Soxhlet mit Alkohol extrahiert und aus Butanol umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 238—239°. Ausb. 5,1 g (29% d. Th.).



### 5. N-Methyl-morpholin-betain

Man erwärmt äquimolare Mengen N-Methylmorpholin und Chloressigsäure 48 Stdn. auf 45—50°, löst den Kristallbrei in Wasser, kocht mit Aktivkohle und schickt die klare Lösung über einen stark basischen Ionenaustauscher. Das Eluat wird im Vak. eingengt und ca. 8 Tage über  $\text{P}_2\text{O}_5$  im Vak. getrocknet. Das freie Betain bildet farblose Kristalle, die sich ab 170° zersetzen; Ausb. 30% d. Th.

Hydrochlorid: Schmp. 190—195°.



### 6. 1,3-Diphenylimidazolidin-2,4-dion<sup>1</sup>

Man erhitzt die Suspension von 1,6 g N-Methyl-morpholinbetain, 2,4 ml Phenylisocyanat und 20 ml Dekalin langsam auf 150° und beläßt 2 Stdn. bei dieser Temperatur. Die noch heiße Lösung wird vom harzigen Rückstand abdekantiert. Beim Abkühlen scheidet sich ein zähes Öl ab, das beim Anreiben mit Äthanol kristallisiert. Aus Alkohol farblose Plättchen, Schmp. 135°; Ausb. 1 g (40% d. Th.).

### 7. 2,4-Dioxo-1,3-diphenyl-5-(dimethylsulfonio)-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidin-6-olat (2a)

Man erwärmt 2,4 g Thetin und 4,8 ml Phenylisocyanat langsam in 15 ml absol. Toluol. Bei 110° setzt heftige Reaktion ein, so daß die Wärmezufuhr

vorübergehend gedrosselt werden muß. Anschließend hält man noch 48 Stdn. am Rückfluß. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag in kaltem  $\text{CHCl}_3$  digeriert, von Nebenprodukten abfiltriert und das Filtrat mit soviel Äther versetzt, daß sich **2a** in farblosen Nadeln abscheidet. Reinigung aus Butanol, Schmp.  $282^\circ$  (u. Zers.); Ausb. 4,3 g (65% d. Th.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Ber. N 8,24, S 9,42. Gef. N 8,03, S 9,06.

IR-Spektrum in KBr: 1700 bzw. 1640/cm CO (Sechsring-imid), 1610/cm C=C.

8. *2,4-Dioxo-1,3-di-p-tolyl-5-(dimethylsulfonio)-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-6-olat (2b)*

Analog 7. aus 2,4 g Thetin, 5,3 ml p-Tolylisocyanat in 15 ml absol. Xylol. Das Rohprodukt wird mit  $\text{CHCl}_3$  behandelt und **2b** aus Butanol umkristallisiert. Schmp.  $284^\circ$  (u. Zers.); Ausb. 1,44 g (20% d. Th.).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Ber. S 8,70. Gef. S 8,54.

IR-Spektrum in KBr: 1700 bzw. 1640/cm CO, 1610/cm C=C.