

# Zur Reaktivität von C=N-Doppelbindungssystemen, IX<sup>1</sup>

## Reaktionen mit Harnstoff, Thioharnstoff, N,N-Dimethylsemicarbazid bzw. Cyanamid

The Reactivity of the C=N-Double Bond System, IX<sup>1</sup>  
 Reactions with Urea, Thiourea, N,N-Dimethylsemicarbazide and Cyanamide

ERICH ZIEGLER und JOHANNES G. ZWAINZ  
 Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Z. Naturforsch. **31b**, 1142–1145 [1976]; eingegangen am 1. April 1976)

2-Phenylperhydro-s-triazin-4,6-dione, 4-Phenyl-1-dimethylamino-s-triazin-2,6-dione,  
 N-Benzylidenecarbamonitrile

Benzylidene aniline reacts with Ac<sub>2</sub>O/AcOH yielding 2-phenylperhydro-s-triazin-4,6-dione ("benzalbiuret"). Thiourea or N,N-dimethylsemicarbazide give the corresponding s-triazines in a similar way. However, the reaction with cyanamide leads to N-benzylidene carbamic acid nitriles.

In einer der vorhergehenden Mitteilungen<sup>2</sup> ist gezeigt worden, daß N-Methylen-*tert*-butylamin mit Sulfonamiden in benzolischer Lösung im Beisein von Ac<sub>2</sub>O zu Triazinen reagiert, die im Ring zwei Sulfonamidreste und einen *tert*-Butylaminanteil eingebaut enthalten.

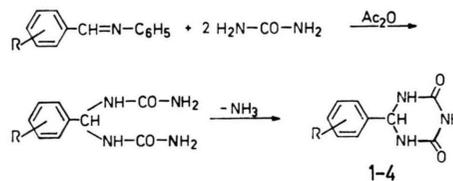
Zu Triazinderivaten kommt man aber auch, wenn man Benzalanilin oder seine Abkömmlinge mit Harnstoff bzw. Thioharnstoff oder N,N-Dimethylaminosemicarbazid in Lösung mit Ac<sub>2</sub>O zur Reaktion bringt.

2-Phenylperhydro-s-triazin-4,6-dion (**1**) (Benzalbiuret) ist in sehr mäßiger Ausbeute schon von SCHIFF<sup>3</sup> durch bloßes Erhitzen von Benzaldehyd und Harnstoff erhalten worden. Hierbei entsteht nachweislich vorerst Benzaldiharnstoff, der bei Temperaturen um 220–230 °C unter Abgabe von NH<sub>3</sub> u. a. **1** gibt.

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. E. ZIEGLER, Institut für Organische Chemie der Universität Graz, A-8010 Graz, Heinrichstraße 28, Österreich.

Setzt man dagegen Benzalanilin mit Harnstoff (1:2) in siedendem Eisessig/Ac<sub>2</sub>O 2 bis 3 Stdn. um, so bildet sich ebenfalls **1** (58%). Analog lassen sich die Derivate **2–4** (60%) darstellen. Praktisch zum gleichen Ergebnis führt die Umsetzung des Harnstoffes mit N-( $\alpha$ -Acetoxybenzyl)-acetanilid<sup>4</sup>, welches bekanntlich leicht durch Addition von Ac<sub>2</sub>O an Benzalanilin gebildet wird.

Aus Beobachtungen, die bislang an C=N-Doppelbindungssystemen angestellt worden sind, kann geschlossen werden, daß vorerst der Harnstoff aus dem Benzalanilin das Anilin unter Bildung von Benzylidenharnstoff verdrängt, der dann weiteren Harnstoff addiert und der so entstandene Benzaldiharnstoff unter Verlust von NH<sub>3</sub> zu **1** cyclisiert.

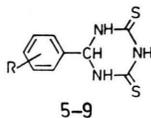


Tab. I. Synthese von 2-Phenylperhydro-s-triazin-4,6-dionen.

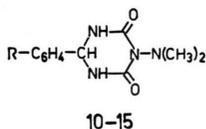
Subst. Nr.	R	Ausbeute [% d. Th.]	Schmelzpunkt [°C]	Analysen		Lit.
				Ber. N	Gef. N.	
<b>1</b>	H	58	273	21,98	21,91	3
<b>2</b>	3,4,5-O · CH <sub>3</sub>	60	275	14,94	14,80	–
<b>3</b>	4-Cl	61	290	18,62	18,35	–
<b>4</b>	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	63	275	23,93	23,68	–

Das älteste Verfahren zur Synthese des 2-Phenylperhydro-s-triazin-4.6-dithions (5) (Benzaldithiobiuret) aus Benzaldehyd und Ammonrhodanid geht auf BRODSKY<sup>5</sup> zurück. FOYE und HEFFEREN<sup>6</sup> stellten 5 in mäßiger Ausbeute durch Erhitzen von Dithiobiuret mit Benzaldehyd her.

Hält man dagegen eine Lösung von Benzalanilin, Thioharnstoff (1:2) und Ac<sub>2</sub>O in Eisessig 1 Stde. im Sieden, so entsteht 5 in recht guter Menge (70%). Analog lassen sich die Derivate 6–9 (60–80%) darstellen.



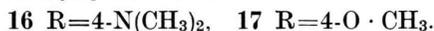
4-Phenyl-1-dimethylaminoperhydro-s-triazin-2.6-dion (10) und seine Derivate 11–15 lassen sich analog (Reaktionszeit 5 Stdn.) in guter Ausbeute (70–75%) synthetisieren. Die Struktur von 10 ist durch IR- und HNMR-spektroskopische Daten gesichert.



Verbindungen dieses Typs sind in der Literatur noch nicht beschrieben worden.

Erwähnenswert sind noch Umsetzungen von Benzalanilin-Derivaten mit Cyanamid zu den entsprechenden N-Benzylidencarbaminsäurenitrilen.

Auch in diesem Falle hat sich die Ac<sub>2</sub>O-Methode zur Synthese der Verbindungen 16 und 17 (90–95%, nach 5–10 Min. bei 60 °C) als sehr brauchbar erwiesen.



In der Literatur finden sich da und dort einige aliphatische Abkömmlinge dieser Körperklasse, die sich von N'-Cyanformamiden<sup>7</sup>, N-Cyanisoharnstoff<sup>8</sup> bzw. N-Cyan-dithioimidocarbonaten<sup>9</sup> oder von N-Cyan-S-methylthioharnstoffen<sup>10</sup> ableiten lassen.

Die Substanzen 16 und 17 reagieren außerordentlich leicht – auch in Abwesenheit von Ac<sub>2</sub>O – mit CH<sub>2</sub>- bzw. H<sub>2</sub>N-aciden Verbindungen. So gibt 16 mit Cyanessigsäure<sup>11</sup> bzw. Pyrazolon in Eisessig bei 90 °C nach einigen Minuten die entsprechenden Olefinierungsprodukte (85 bzw. 90%). Im Falle des Nitromethans<sup>11</sup> beträgt die Reaktionszeit 2 Stdn. (50%).

16 läßt sich auch leicht mit *p*-Toluolsulfonsäure bzw. Sulfamid umsetzen, wobei unter Verdrängung des Cyanamids die entsprechenden Schiffschen Basen<sup>2,13</sup> gebildet werden. Verbindungen vom Typ des Dibenzyliden-sulfamids sind in der Zwischenzeit auch von KNOLLMÜLLER und REICH<sup>12</sup> synthetisiert worden. Dieses Verfahren ist immer dann von Vorteil, wenn es sich um die Synthese von Substanzen handelt, die wasserempfindlich sind oder mit Ac<sub>2</sub>O leicht Sekundärreaktionen eingehen.

Tab. II. Synthese von 2-Phenylperhydro-s-triazin-4.6-dithionen.

Subst. Nr.	R	Ausbeute [% d. Th.]	Schmelzpunkt [°C]	Analysen				Lit.
				Ber. N	Gef. N	Ber. S	Gef. S	
5	H	70	237	—	—	—	—	5, 6
6	H-O · CH <sub>3</sub>	80	240	16,59	16,54	25,31	25,37	6
7	3.4.5-O · CH <sub>3</sub>	60	250	13,41	13,25	20,48	20,27	—
8	3-NO <sub>2</sub>	60	230	20,88	20,69	23,92	23,74	—
9	4-NO <sub>2</sub>	65	230	—	—	—	—	6

Tab. III. Synthese von 4-Phenyl-1-dimethylaminoperhydro-s-triazin-2.6-dionen.

Subst. Nr.	R	Ausbeute [% d. Th.]	Schmelzpunkt [°C]	Analysen			
				Ber. N	Gef. N	Ber. S	Gef. S
10	H	70	213	23,93	23,77	—	—
11	4-Cl	73	232	20,85	20,80	13,19	13,21
12	3-NO <sub>2</sub>	68	218	25,07	24,84	—	—
13	4-NO <sub>2</sub>	71	258	25,07	25,28	—	—
14	4-O · CH <sub>3</sub>	75	208	21,20	20,90	—	—
15	3.4.5-O · CH <sub>3</sub>	70	211	17,27	17,28	—	—

## Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer 421, die HNMR-Spektren mit einem Varian-Gerät A-60 A (TMS als innerer Standard) aufgenommen.

*2-Phenyl-perhydro-s-triazin-4.6-dion* (1)<sup>3</sup>

3,62 g (0,02 Mol) Benzalanilin, 2,48 g (0,04 Mol) Harnstoff, 3 ml Ac<sub>2</sub>O und 10 ml Eisessig werden 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum digeriert man den Rückstand mit warmer 2 n NaOH, schüttelt dann die Lösung kurz mit Chloroform aus und säuert die alkalische Phase mit konz. HCl an. Aus H<sub>2</sub>O 2,2 g farblose Prismen.

*2-(3.4.5-Trimethoxyphenyl)-perhydro-s-triazin-4.6-dion* (2)

Völlig analog; aus H<sub>2</sub>O/Äthanol (5:1) farblose Blättchen.

*2-(4-Chlorphenyl)-perhydro-s-triazin-4.6-dion* (3)

Analog; aus Eisessig farblose Kristalle.

*2-(4-Dimethylaminophenyl)-perhydro-s-triazin-4.6-dion* (4)

Reaktionszeit 3 Stdn., sonst analog; aus H<sub>2</sub>O/DMF (5:1) feine Blättchen.

*2-Phenyl-perhydro-s-triazin-4.6-dithion* (5)<sup>5,6</sup>

Das Gemisch von 3,62 g (0,02 Mol) Benzalanilin, 3,04 g (0,04 Mol) Thioharnstoff, 2,5 ml Ac<sub>2</sub>O und 10 ml Eisessig erhitzt man 1 Stde. zum Sieden. Nach dem Abkühlen scheidet sich 5 ab. Aus 70-proz. Alkohol 3,10 g farblose Kristalle.

*2-(4-Methoxyphenyl)-perhydro-s-triazin-4.6-dithion* (6)<sup>6</sup>

Völlig analog; aus Eisessig farblose Kristalle.

*2-(3.4.5-Trimethoxyphenyl)-perhydro-s-triazin-4.6-dithion* (7)

Analog; aus Eisessig.

*2-(3-Nitrophenyl)-perhydro-s-triazin-4.6-dithion* (8)

Analog; aus Eisessig.

*2-(4-Nitrophenyl)-perhydro-s-triazin-4.6-dithion* (9)<sup>6</sup>

Analog; aus Eisessig.

*4-Phenyl-1-dimethylaminoperhydro-s-triazin-2.6-dion* (10)

3,6 g (0,02 Mol) Benzalanilin, 4,12 g (0,04 Mol) N,N-Dimethylsemicarbazid, 3 ml Ac<sub>2</sub>O und 10 ml Toluol werden 5 Stdn. lang zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fallen 3,3 g 10 an. Aus Alkohol/H<sub>2</sub>O (1:3) farblose Kristalle.

IR (in KBr): 3300–3000 (NH), 1710, 1670 cm<sup>-1</sup> (C=O).

HNMR (in DMSO): δ = 8,0 (NH), 7,3 (Aromat), 5,5 (CH), 2,7 ppm [N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

Die Verbindungen 11–15 werden analog dargestellt und kristallisieren alle aus Alkohol/H<sub>2</sub>O (1:1) in farblosen Kristallen.

*N-(4-Dimethylaminobenzyliden)-carbaminsäurenitril* (16)

4,48 g (0,02 Mol) 4-Dimethylaminobenzalanilin, 0,84 g (0,02 Mol) Cyanamid, 2,5 ml Ac<sub>2</sub>O und 10 ml Benzol werden 5 Min. unter Rühren auf 60 °C erwärmt. Beim Abkühlen scheiden sich 2,38 g (95%) an 16 aus. Aus Benzol oder Toluol intensiv gelbe Nadeln vom Schmp. 158 °C.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub> (173,22)

Ber. N 24,26,

Gef. N 24,00.

IR (in KBr): 2160 (C≡N), 1600 cm<sup>-1</sup> (C=N). HNMR (in CDCl<sub>3</sub>): δ = 8,7 (CH), 7,9–7,6 und 6,8–6,6 (Aromat), 3,1 ppm [N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

*N-(4-Methoxybenzyliden)-carbaminsäurenitril* (17)

Analog aus 4,22 g (0,02 Mol) 4-Methoxybenzalanilin und 0,84 g (0,02 Mol) Cyanamid durch 10 Min. Aus Benzol 2,87 g (90%) farblose Nadeln vom Schmp. 135 °C.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O (160,18)

Ber. N 17,48,

Gef. N 17,20.

*4-(4-Dimethylaminobenzyliden)-3-methyl-1-phenylpyrazolon-5*

1,75 g (0,01 Mol) 16, 1,75 g (0,01 Mol) 3-Methyl-1-phenylpyrazolon-5 und 5 ml Eisessig geben nach 5 Min. bei 90 °C 2,8 g (95%). Aus wenig Eisessig tiefrote Nadeln vom Schmp. 194 °C.

C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O (305,38)

Ber. N 13,76,

Gef. N 13,90.

*N-(4-Dimethylaminobenzyliden)-p-toluolsulfonamid*<sup>13</sup>

1,73 g (0,01 Mol) 16, 1,35 g (0,01 Mol) p-Toluolsulfonsäureamid, 20 ml Xylol und 5 ml Eisessig werden 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Aus Eisessig 2,4 g (80%) gelber Prismen vom Schmp. 182 °C.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (302,40)

Ber. N 9,37 S 10,61,

Gef. N 9,26 S 10,55.

*N-(4-Dimethylaminobenzyliden)-sulfamid*<sup>2</sup>

Die Umsetzung von 1,73 g (0,01 Mol) 16, 0,96 g (0,01 Mol) Sulfamid und 10 ml Eisessig, die nach 5 Min. bei 90 °C beendet ist, liefert 1,7 g (75%) gelbliche Blättchen. Aus DMF/Toluol (1:3), Schmp. 205 °C und Zers.

*N,N'-Bis-(4-dimethylaminobenzyliden)-sulfamid*<sup>2,12</sup>

1,73 g (0,01 Mol) 16, 0,48 g (0,005 Mol) Sulfamid und 5 ml Ac<sub>2</sub>O werden 1 Stde. auf 90 °C erhitzt. Aus Chloroform 1,15 g (65%) stark fluoreszierende Kristalle, die sich bei 220 °C zersetzen.

- <sup>1</sup> O. S. WOLFBEIS, Z. Naturforsch. **31b**, 594 [1976].
- <sup>2</sup> E. ZIEGLER und W. RÜF, Z. Naturforsch. **30b**, 951 [1975].
- <sup>3</sup> H. SCHIFF, Liebigs Ann. Chem. **1896**, 367.
- <sup>4</sup> E. ZIEGLER, W. OTT und M. RIEGLER, Z. Naturforsch. **29b**, 677 [1974].
- <sup>5</sup> L. BRODSKY, Monatsh. Chem. **8**, 27 [1887].
- <sup>6</sup> W. O. FOYE und J. J. HEFFEREN, J. Amer. Pharm. Ass. **42**, 31 [1953].
- <sup>7</sup> A. KREUZBERGER, Synthesis **1973**, 808.
- <sup>8</sup> E. ALLENSTEIN und R. FUCHS, Chem. Ber. **100**, 2604 [1967].
- <sup>9</sup> L. S. WITTENBROOK, J. Heterocyclic Chem. **12**, 37 [1975].
- <sup>10</sup> R. W. TURNER, Synthesis **1975**, 332.
- <sup>11</sup> E. ZIEGLER, W. RÜF und J. G. ZWAINZ, Z. Naturforsch. **30b**, 755 [1975].
- <sup>12</sup> M. KNOLLMÜLLER und K. R. REICH, Monatsh. Chem. **106**, 1095 [1975].
- <sup>13</sup> E. ZIEGLER und W. RÜF, Z. Naturforsch. **30b**, 946 [1975].