

Franz Effenberger, Rolf Gleiter¹⁾ und Gebhard Kiefer²⁾

Enoläther, III³⁾

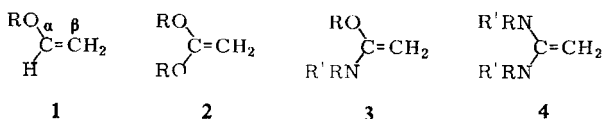
Vergleichende Reaktionen von Isocyanaten mit Ketenacetalen, Keten-*O.N*-acetalen und Keten-*N.N*-acetalen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 31. Mai 1966)

Isocyanate reagieren ohne Katalysator mit Keten-diäthylacetal (**2a**), Keten-*O.N*-acetalen (**3a**) und Keten-*N.N*-acetalen (**4**), wobei die Reaktivität in der genannten Reihenfolge zunimmt. Bei einem Molverhältnis Ketenderivat : Isocyanat 1:1 entstehen in allen Fällen substituierte Acrylamide **5**, **7**, **10**. Mit überschüssigem Isocyanat bildet Keten-diäthylacetal 1.3-substituierte Barbitursäure-4-diäthylacetale (**6**), Keten-*O.N*-acetale und Keten-*N.N*-acetale dagegen substituierte Äthylene (**8**, **11**).

Enoläther (**1**) reagieren mit Sulfonylisocyanaten zu 4-Alkoxy-azetidinonen-(**2**) bzw. β -Alkoxy-acrylamiden⁴⁾, während mit den weniger reaktionsfähigen Acyl-, Aryl- und Alkylisocyanaten keine Umsetzung erfolgt⁴⁾. In Fortführung dieser Arbeiten haben wir nun Ketenacetale (**2**), Keten-*O.N*-acetale (**3**) und Keten-*N.N*-acetale (**4**) mit verschiedenen Isocyanaten umgesetzt⁵⁾.



In der Reihenfolge Enoläther, Ketenacetale, Keten-*O.N*-acetale und Keten-*N.N*-acetale nimmt der nucleophile Charakter der CH₂-Gruppe durch Mesomerie-beteiligung der Alkoxy- bzw. Dialkylaminoreste zu. In der genannten Reihenfolge ist deshalb mit einer Erleichterung elektrophiler Reaktionen zu rechnen. Mit zunehmender Stabilisierung der positiven Ladung am α -Kohlenstoff sollte außerdem eine Substitution gegenüber einer Addition begünstigt sein⁶⁾.

Scarpati und Mitarbb.⁷⁾ berichteten über die Reaktion von Phenylisocyanat mit Ketenacetalen, die bei substituierten Acetalen Acylierungsprodukte lieferte, bei Keten-diäthylacetal selbst zu 1.3-Diphenyl-barbitursäure führte. Keten-*S.N*-acetale mit Wasserstoffatomen am β -Kohlenstoff reagieren ebenfalls mit Phenylisocyanat⁸⁾.

¹⁾ Aus der Dissertat. R. Gleiter, Techn. Hochschule Stuttgart 1964.

²⁾ Aus der Diplomarb. G. Kiefer, Techn. Hochschule Stuttgart 1964.

³⁾ II. Mittel.: F. Effenberger, Chem. Ber. **98**, 2260 (1965).

⁴⁾ F. Effenberger und R. Gleiter, Chem. Ber. **97**, 1576 (1964).

⁵⁾ Teilweise vorgetragen anlässlich der GDCH-Hauptversammlung in Heidelberg am 11. 9. 1963.

⁶⁾ R. Wizinger, J. prakt. Chem. **154**, 1 (1939).

^{7a)} R. Scarpati, Rend. Acad. Sci. fisiche mat. Napoli **25**, 7 (1958), C. A. **55**, 11423 b (1961);

^{7b)} R. Scarpati, G. Delre und T. Maone, ebenda **26**, 20 (1959), C. A. **55**, 11423 e (1961).

⁸⁾ R. Gompper und W. Elser, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 1971.

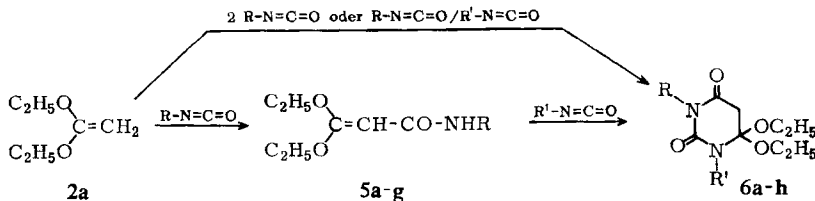
Kürzlich erschien eine Arbeit über Reaktionen des 1,1-Dipiperidino-äthylens mit Isocyanaten und Isothiocyanaten, in welcher neben der Monoacylierung auch über eine Diacylierung berichtet wurde⁹⁾.

Bei den vergleichenden Untersuchungen interessierte uns die Änderung der Reaktionsfähigkeit der Verbindungen **1–4** gegenüber Isocyanaten und die Auswirkungen der zunehmenden Stabilisierung einer positiven Ladung am α -Kohlenstoff auf die mit Isocyanaten entstehenden Produkte.

Umsetzungen von Keten-diäthylacetal mit Isocyanaten

Scarpati hatte aus Phenylisocyanat und Keten-diäthylacetal (**2a**) im Molverhältnis 2 : 1 ein Barbitursäurederivat (**6**, $R = R' = C_6H_5$) erhalten⁷⁾.

Durch Erweiterung dieser Reaktion auf andere Isocyanate synthetisierten wir die Verbindungen **6a–d** (Tab. 1). Wir fanden weiterhin, daß beliebige Isocyanate mit Keten-diäthylacetal auch im Molverhältnis 1 : 1 reagieren, wobei β,β -Diäthoxyacrylamide (**5a–g**) entstehen (Tab. 2). Cycloadditionsprodukte, wie wir sie bei der Umsetzung von Enoläthern mit Sulfonylisocyanaten beobachtet hatten³⁾, können auf Grund der IR-Spektren, die starke NH-Frequenzen aufweisen, ausgeschlossen werden.



	R		R	R'
5a	<i>p</i> -Ts	6a	<i>p</i> -Ts	<i>p</i> -Ts
b	C ₆ H ₅ CO	b	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄
c	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄	c	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄
d	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	d	<i>p</i> -C ₂ H ₅ O-C ₆ H ₄	<i>p</i> -C ₂ H ₅ O-C ₆ H ₄
e	C ₆ H ₅	e	C ₆ H ₅	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄
f	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	f	C ₆ H ₅	<i>o</i> -H ₃ C-C ₆ H ₄
g	<i>o</i> -H ₃ C-C ₆ H ₄	g	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅
		h	<i>o</i> -H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅

Die Verbindungen **5** ließen sich mit einem weiteren Mol Isocyanat zu den Barbitursäure-4-diäthylacetalen **6e–h** umsetzen. Durch entsprechende Wahl von **5** und Isocyanat werden dabei Isomere erhalten (Tab. 3).

Die Isomeren **6e** und **6g** (1-Phenyl-3-[*p*-chlor-phenyl]- bzw. 3-Phenyl-1-[*p*-chlor-phenyl]-barbitursäure-4-diäthylacetal) unterscheiden sich in den Schmelzpunkten nicht, und auch der Misch-Schmelzpunkt beider Verbindungen zeigt keine Depression.

⁹⁾ D. H. Clemens, J. A. Bell und J. L. O'Brien, J. org. Chemistry **29**, 2932 (1964).

Tab. 1. 1.3-Disubstituierte Barbitursäure-4-diäthylacetale **6a—d** aus Keten-diäthylacetal (**2a**) mit Isocyanaten im Molverhältnis 1:2

Nr.	-isocyanat	-barbitursäure-4-diäthylacetal	% Ausb.		Schmp.	
			Roh- prod.	Rein- prod.	Roh- prod.	Rein- prod.
1	<i>p</i> -Tosyl-	1.3-Di- <i>p</i> -tosyl- (6a)	76	68	90—107°	113—116°
2	<i>p</i> -Nitro-phenyl-	1.3-Bis-[<i>p</i> -nitro-phenyl]- (6b)	47	40	130—140°	167—169°
3	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	1.3-Bis-[<i>p</i> -chlor-phenyl]- (6c)	73	61	120—130°	142—143°
4	<i>p</i> -Äthoxy-phenyl-	1.3-Bis-[<i>p</i> -äthoxy-phenyl]- (6d)	68	56	141—143°	148—149°

Tab. 2. *N*-Substituierte β,β -Diäthoxy-acrylamide **5** aus Keten-diäthylacetal (**2a**) mit Isocyanaten im Molverhältnis 1:1

Nr.	-isocyanat	β,β -Diäthoxy- acrylsäure-	% Ausb. a)	Schmp.	
				Roh- prod.	Rein- prod.
5	<i>p</i> -Tosyl-	- <i>p</i> -tosylamid (5a)	96	60—65°	
6	Benzoyl-	-benzoylamid (5b)	92	90—95°	107—108°
7	<i>p</i> -Nitro-phenyl-	-[<i>p</i> -nitro-anilid] (5c)	93	130—132°	135—136°
8	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	-[<i>p</i> -chlor-anilid] (5d)	quant.	85—97°	104—106°
9	Phenyl-	-anilid (5e)	98	65—70°	74—76°
10	Cyclohexyl-	-cyclohexylamid (5f)	50	Sdp. _{0.05} 150°	
10a	<i>o</i> -Tolyl-	- <i>o</i> -tolylamid (5g)	48	100—106° ⁶⁾	107—108°

a) Die Ausbeutangaben beziehen sich auf die kristallin anfallenden Rohprodukte. Von den wenig beständigen, z. T. hygroscopischen Verbindungen wurden nur kleine Mengen zur Analyse umkristallisiert.

Tab. 3. 1.3-Disubstituierte Barbitursäure-4-diäthylacetale **6e—h** aus Keten-diäthylacetal (**2a**) bzw. β,β -Diäthoxy-acrylamiden **5** mit Isocyanaten

Nr.	-barbitursäure-4-diäthylacetal	Schmp.	erhalten aus
11	1-Phenyl-3-[<i>p</i> -chlor-phenyl]- (6e)	138°	5e mit <i>p</i> -Chlor-phenylisocyanat
12	1-Phenyl-3- <i>o</i> -tolyl- (6f)	166—167°	5e mit <i>o</i> -Tolylisocyanat
13	3-Phenyl-1-[<i>p</i> -chlor-phenyl]- (6g)	137—138°	5d mit Phenylisocyanat
14	3-Phenyl-1- <i>o</i> -tolyl- (6h)	158—160°	5g mit Phenylisocyanat
15	6f	164°	2a mit einem Gemisch aus Phenylisocyanat und <i>o</i> -Tolylisocyanat

Ein unterschiedliches Schmelzverhalten beobachten wir dagegen bei den Isomeren **6f** und **h**. Der Misch-Schmelzpunkt liegt erniedrigt bei 155—157°.

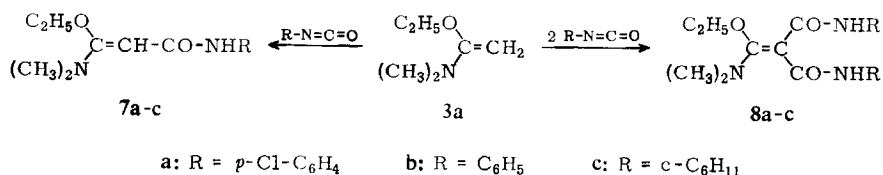
Die Verbindungen **6** ($R \neq R'$) können auch direkt gewonnen werden, wenn Keten-diäthylacetal mit einem Gemisch aus zwei Isocyanaten umgesetzt wird (Beispiel **6f**).

Da **6f** sowohl aus **5e** mit *o*-Tolylisocyanat als auch aus Keten-diäthylacetal (**2a**) mit einem Gemisch von Phenyl- und *o*-Tolylisocyanat entsteht, kann man schließen, daß das reaktionsfähigere Phenylisocyanat zuerst mit **2a** reagiert.

Durch kurzes Aufkochen der *N*-substituierten β,β -Diäthoxy-acrylamide **5** in verdünnter Salzsäure entstehen Malonesteramide, von denen einige bekannt sind, wodurch die Struktur der Verbindungen **5** bewiesen sein dürfte. Als Beispiele haben wir die Acrylamide **5b–d** verseift und erhielten Malonsäure-äthylester-benzoylamid, -[*p*-nitro-anilid] und -[*p*-chlor-anilid].

Umsetzungen von Keten-*O,N*-acetalen (**3**) mit Isocyanaten

Keten-*O,N*-acetale sind in jüngster Zeit bequem zugänglich geworden¹⁰⁾. Während für die Umsetzungen des Keten-diäthylacetals (**2a**) mit Isocyanaten mehrstündiges Erhitzen notwendig ist (s. Tab. 8), reagieren Keten-*O,N*-acetale **3** mit diesen Isocyanaten schon bei Raumtemperatur. Die erhöhte Reaktionsfähigkeit entspricht den Erwartungen. Bei der Umsetzung des *O,N*-Acetals **3a** mit Isocyanaten im Molverhältnis 1:1 entstehen in Analogie zur Reaktion von **2a** mit Isocyanaten β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylamide (**7a–c**) (Tab. 4). Setzt man 1 Mol **3a** mit 2 Mol eines Isocyanates um, so entstehen jedoch keine Barbitursäurederivate, sondern unter nochmaliger *C*-Acylierung tetrasubstituierte Äthylene (**8a–c**) (Tab. 5).



Tab. 4. β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylamide **7a–c** aus 1-Dimethylamino-1-äthoxy-äthylen (**3a**) mit Isocyanaten im Molverhältnis 1:1

Nr.	-isocyanat	β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylsäure-	% Ausb. a)	Schmp.	
				Rohprod.	Reinprod.
16	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	-[<i>p</i> -chlor-anilid] (7a)	89	124–125°	126°
17	Phenyl-	-anilid (7b)	95	96°	96–97°
18	Cyclohexyl-	-cyclohexylamid (7c)	96	98–100°	104–105°

a) Die Verbindungen **7a–c** fallen sehr rein an, sie wurden lediglich zur Analyse noch umkristallisiert.

Tab. 5. 1-Dimethylamino-1-äthoxy-2,2-dicarbamoyl-äthylene **8a–c** bzw. β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylsäure-anilid (**7b**) aus **3a** mit Isocyanaten im Molverhältnis 1:2

Nr.	-isocyanat	1-Dimethylamino-1-äthoxy-	% Ausb.	Schmp.	
19	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	-2,2-bis-[<i>p</i> -chlor-phenyl-carbamoyl]-äthylen (8a)	71	148°	
20	Phenyl-	-2,2-bis-phenylcarbamoylethylen (8b)	68	133°	
21	Cyclohexyl-	-2,2-bis-cyclohexyl-carbamoyl-äthylen (8c)	57	147°	
22	Phenyl-	7b	86	96°	

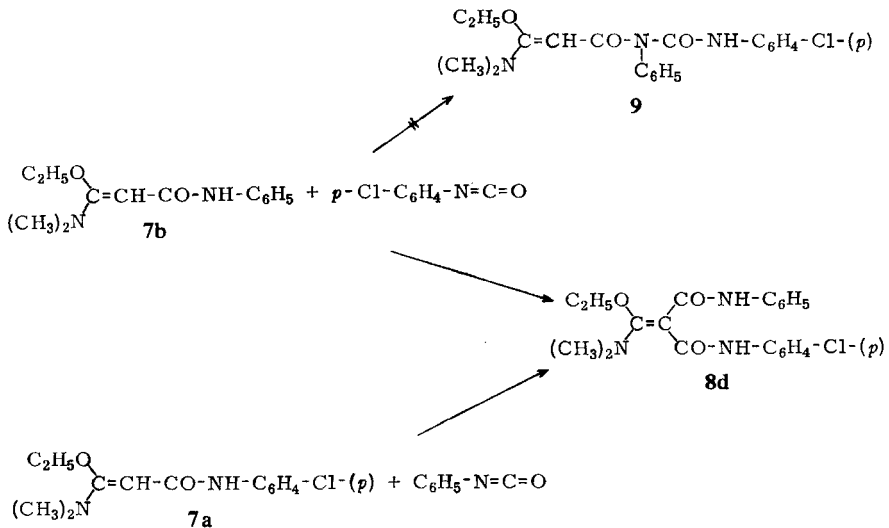
10) H. Bredereck, F. Effenberger und H. P. Beyerlin, Chem. Ber. **97**, 3081 (1964).

Die Verbindungen **8** entstehen erst bei erhöhter Temperatur. Bei 0–5° reagiert **3a** auch mit überschüssigem Isocyanat offenbar nur zu Acrylamiden **7** (Beispiel **7b**, Tab. 5 und 12).

Für die Reaktion eines weiteren Moleküls Isocyanat mit den Verbindungen **7** ist neben der Bildung von **8** auch eine *N*-Acylierung zu **9** zu diskutieren. Die Cycloaddition zu Barbitursäurederivaten des Typs **6** ist auszuschließen, da im IR-Spektrum deutliche NH-Frequenzen auftreten.

Die Struktur **8** für die 1:2-Umsetzungsprodukte des Keten-*O,N*-acetals **3a** mit Isocyanaten wurde durch die Reaktion von β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylsäure-anilid (**7b**) mit *p*-Chlor-phenylisocyanat bzw. β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylsäure [*p*-chlor-anilid] (**7a**) mit Phenylisocyanat zu 1-Dimethylamino-1-äthoxy-2-phenyl-carbamoyl-2-[*p*-chlor-phenylcarbamoyl]-äthylene (**8d**) gesichert. Eine *N*-Acylierung hätte zu nicht identischen Produkten führen müssen.

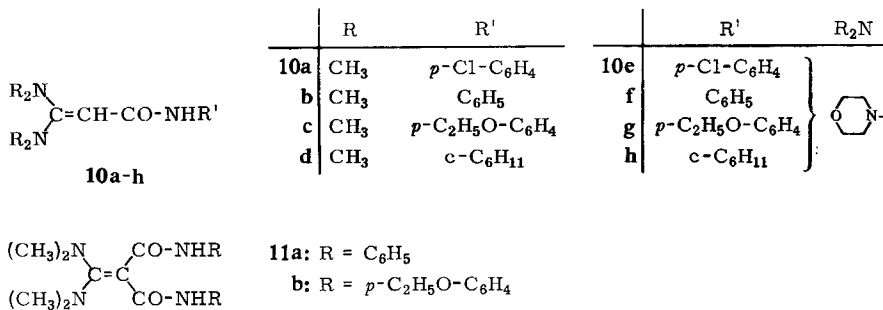
Die in DCCl_3 aufgenommenen NMR-Spektren sind ebenfalls in Übereinstimmung mit der Struktur **8**.



8d entsteht auch direkt aus 1-Dimethylamino-1-äthoxy-äthylene (**3a**) mit einem Gemisch aus Phenyl- und *p*-Chlor-phenylisocyanat.

Umsetzungen von Keten-*N,N*-acetalen (**4**) mit Isocyanaten

Keten-*N,N*-acetale (Aminale) reagieren mit Isocyanaten noch leichter als vergleichbare Keten-*O,N*-acetale, was den Erwartungen entspricht. Bezüglich der entstehenden Produkte besteht kein Unterschied zwischen beiden Verbindungsklassen⁹⁾. Bei einer Umsetzung im Molverhältnis 1:1 resultieren β,β -Bis-dialkylamino-acrylamide (**10a–h**) (Tab. 6), mit 2 Mol Isocyanat entstehen 1.1-Bis-dialkylamino-2.2-dicarbamoyl-äthylene (**11a, b**) (Tab. 7).



Tab. 6. β,β -Bis-dialkylamino-acrylamide **10a–h** aus Keten-*N,N*-acetalen (**4**) mit Isocyanaten im Molverhältnis 1 : 1

Nr.	-äthylen	-isocyanat	Reaktionsprodukt	% Ausb.		Schmp.	
				Rohprod.	Reinprod.	Rohprod.	Reinprod.
23	1.1-Bis-dimethyl-amino-	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	β,β -Bis-dimethylamino-acrylsäure- <i>[p</i> -chlor-anilid] (10a)	90	82	169–170°	173°
24		Phenyl-	β,β -Bis-dimethylamino-acrylsäure-anilid (10b)	94	86	154–155°	156°
25		<i>p</i> -Äthoxy-phenyl-	β,β -Bis-dimethylamino-acrylsäure- <i>[p</i> -äthoxy-anilid] (10c)	87	72	145°	146°
26		Cyclohexyl-	β,β -Bis-dimethylamino-acrylsäure-cyclohexylamid (10d)	71	62	105–108°	105–108°
27	1.1-Di-morpho-lino-	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	β,β -Dimorpholino-acrylsäure- <i>[p</i> -chlor-anilid] (10e)	91	85	199°	201°
28		Phenyl-	β,β -Dimorpholino-acrylsäure-anilid (10f)	92	74	204°	211°
29		<i>p</i> -Äthoxy-phenyl-	β,β -Dimorpholino-acrylsäure- <i>[p</i> -äthoxy-anilid] (10g)	94	88	195°	198°
30		Cyclohexyl-	β,β -Dimorpholino-acrylsäure-cyclohexylamid (10h)	43	37	150–160°	169°

Tab. 7. 1.1-Bis-dimethylamino-2.2-dicarbamoyl-äthylene **11a** und **b** aus 1.1-Bis-dimethylamino-äthylen mit Isocyanaten im Molverhältnis 1 : 2

Nr.	-isocyanat	1.1-Bis-dimethylamino-	% Ausb.		Schmp.	
			Rohprod.	Reinprod.	Rohprod.	Reinprod.
31	Phenyl-	-2.2-bis-phenylcarbamoyl-äthylen (11a)	quant.	quant.	187–189°	187–189°
32	<i>p</i> -Äthoxy-phenyl-	-2.2-bis- <i>[p</i> -äthoxy-phenyl-carbamoyl]-äthylen (11b)	quant.	91	158–160°	163–164°

Herrn Prof. Dr. *H. Bredereck* danken wir für sein förderndes Interesse an dieser Arbeit. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Bereitstellung von Sachbeihilfen.

Beschreibung der Versuche

1-Dimethylamino-1-äthoxy-äthylen (**3a**) sowie 1.1-Bis-dimethylamino-äthylen wurden nach *Bredereck* und Mitarbb.¹⁰⁾ dargestellt, das 1.1-Dimorpholino-äthylen nach *Baganz* und *Domaschke*¹¹⁾.

Umsetzungen von Keten-diäthylacetal mit Isocyanaten

a) 1.3-Disubstituierte Barbitursäure-4-diäthylacetale **6a—d**: 0.01 Mol *Keten-diäthylacetal* (**2a**) (1.16 g) und 0.02 Mol *Isocyanat* werden in absol. Lösungsmitteln oder direkt umgesetzt (vgl. Tab. 8), und nach beendeter Reaktion die durchwegs kristallin anfallenden Verbindungen **6** umkristallisiert.

Tab. 8. 1.3-Disubstituierte Barbitursäure-4-diäthylacetale **6a—d** aus *Keten-diäthylacetal* und *Isocyanaten* im Molverhältnis 1:2

Nr.	Iso- cyanat (g)	Reaktions- bedingungen	(Roh- prod.) Rein- prod. (g)	Verbindung, Form	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N		
1	3.94	10 Min. bei 20° in absol. Äther	(3.9) 3.5	6a , gelbl. Kristalle (viel absol. Äther)	C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₈ S ₂ (510.6)	Ber. 51.76	5.13	5.49
2	3.40	1 Stde., absol. Benzol, Rückfußtemp.	(2.1) 1.8	6b , gelbl. Kristalle (Benzol)	C ₂₀ H ₂₆ N ₄ O ₈ (444.4)	Ber. 54.05	4.54	12.61
3	3.06	ohne Lösungsm. 3 Stdn. bei 85—95°	(3.1) 2.6	6c , farbl. Nadeln (absol. Äther)	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O ₄ (423.3)	Ber. 56.73	4.76	6.61
4	3.26	ohne Lösungsm. 6 Stdn. bei 100°	(3.0) 2.5	6d , farbl. Kristalle (Benzol)	C ₂₄ H ₃₀ N ₂ O ₅ (442.5)	Ber. 65.14	6.83	6.33
						Gef. 52.15	5.26	5.55
						Gef. 53.56	4.49	12.75
						Gef. 56.65	4.66	6.67
						Gef. 65.34	6.91	6.43

b) *N*-Substituierte β,β -Diäthoxy-acrylamide **5**: 0.01 Mol *Keten-diäthylacetal* (1.16 g) und 0.01 Mol *Isocyanat* werden in absol. Lösungsmitteln oder unverdünnt umgesetzt (vgl. Tab. 9) und die entstehenden Verbindungen **5** aus absol. Äther umkristallisiert.

Tab. 9. *N*-Substituierte β,β -Diäthoxy-acrylamide **5a—g** aus *Keten-diäthylacetal* mit *Isocyanaten* im Molverhältnis 1:1

Nr.	Iso- cyanat (g)	Reaktions- bedingungen	(Roh- prod.) Rein- prod. (g)	Verbindung, Form	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N		
5	1.97	10 Min., 20°, absol. Äther	(3.0)	5a , hygroskop. Nadeln	C ₁₄ H ₁₉ NO ₄ S (313.2)	Ber. 53.65	6.12	4.47
6	1.47	10 Min., 20°, absol. Äther	(2.4)	5b , farblose Blättchen	C ₁₄ H ₁₇ NO ₄ (263.3)	Ber. 63.93	6.52	5.33
7	1.70	6 Min., absol. Benzol, Rückfußtemp.	(2.7)	5c , gelbe Nadeln	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₅ (280.3)	Ber. 55.11	6.06	9.91
8	1.53	4 Stdn. bei 80°	(2.65) 2.3	5d , farblose Kristalle	C ₁₃ H ₁₆ ClNO ₃ (269.7)	Ber. 57.96	5.98	5.20
9	1.19	7 Stdn. bei 100°	(2.3)	5e , farblose Kristalle	C ₁₃ H ₁₇ NO ₃ (235.3)	Ber. 66.36	7.28	5.96
10	1.24	17 Stdn. bei 120°	— 1.2	5f , farblose Flüssigkeit	C ₁₃ H ₂₃ NO ₃ (241.3)	Ber. 64.94	9.23	5.83
10a	1.33	14 Stdn. bei 130°	(1.2)	5g , farblose Nadeln	C ₁₄ H ₁₉ NO ₃ (249.3)	Ber. 67.45	7.68	5.62
						Gef. 53.67	6.14	4.19
						Gef. 63.78	6.27	5.57
						Gef. 55.85	6.19	10.15
						Gef. 57.74	5.74	5.35
						Gef. 66.52	7.38	6.06
						Gef. 65.20	9.68	6.10
						Gef. 67.31	7.82	5.56

11) *H. Baganz* und *L. Domaschke*, Chem. Ber. **95**, 2095 (1962).

c) 1,3-Disubstituierte Barbitursäure-4-diäthylacetale 6e—h

Methode A: 5 mMol Acrylamid 5 und 5 mMol Isocyanat werden in 7 ccm absol. Benzol mehrere Stdn. unter Rückfluß erhitzt, anschließend das Benzol abdestilliert, der Rückstand mit wenig Äther versetzt, abgesaugt und aus absol. Äther umkristallisiert (Tab. 10).

Methode B: 10 mMol Keten-diäthylacetal (1.16 g) und je 10 mMol zweier verschiedener Isocyanate werden mit aufgesetztem Steigrohr 3 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß auf 90° erhitzt und die beim Abkühlen anfallenden Kristalle aus absol. Äther umkristallisiert (Tab. 10).

Tab. 10. 1,3-Disubstituierte Barbitursäure-4-diäthylacetale 6e—h aus Keten-diäthylacetal (2a) bzw. Acrylamiden 5 mit Isocyanaten

Nr.	5 (g)	Iso- cyanat (g)	Methode Produkt	Kein ausb.- % (g)	Form	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
							C	H	N
11	1.18	0.77	A 6e	34 (0.65)	farbl. Krist.	C ₂₀ H ₂₁ ClN ₂ O ₄ (388.8)	Ber. 61.78	5.45	7.21
12	1.18	0.67	A 6f	22 (0.40)	farbl. Nadeln	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₄ (368.4)	Ber. 68.47	6.57	7.60
13	1.35	0.60	A 6g	36 (0.70)	farbl. Nadeln	C ₂₀ H ₂₁ ClN ₂ O ₄ (388.8)	Ber. 61.78	5.45	7.21
14	1.25	0.60	A 6h	16 (0.30)	farbl. Nadeln	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₄ (368.4)	Ber. 68.47	6.57	7.60
15		1.19 ^{a)} 1.33 ^{b)}	B 6f	14 (0.16)	farbl. Krist.		Gef. 62.01	5.88	7.50
							Gef. 68.02	6.41	7.81

a) Phenylisocyanat.

b) *o*-Tolylisocyanat.

Verseifung der *N*-substituierten β,β -Diäthoxy-acrylamide 5

Malonsäure-äthylester-benzoylamid: 1.0 g β,β -Diäthoxy-acrylsäure-benzoylamid (5b) werden in 20 ccm 0.5*n* HCl und 10 ccm Äthanol 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 0.7 g (63%), Schmp. 95—100°. Farblose Nadeln aus Wasser, Schmp. 116°.

C₁₂H₁₃NO₄ (235.2) Ber. C 61.28 H 5.57 N 5.96 Gef. C 61.64 H 5.40 N 5.93

Malonsäure-äthylester-[*p*-nitro-anilid]: 1.2 g β,β -Diäthoxy-acrylsäure-[*p*-nitro-anilid] (5c) werden in 10 ccm 2*n* HCl 4 Min. unter Rückfluß erhitzt. Es entsteht ein gelbes Öl, das beim Abkühlen erstarrt. Ausb. 1.0 g (94%), Schmp. 85—90°; Schmp. 102—103° (aus Benzol) (Lit.¹²⁾: 92—95°), Misch-Schmp. mit authent. Verbindung ohne Depression.

Malonsäure-äthylester-[*p*-chlor-anilid]: 0.8 g β,β -Diäthoxy-acrylsäure-[*p*-chlor-anilid] (5d) werden in 2 ccm Äthanol und 4 ccm 2*n* HCl 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach zweitägigem Stehenlassen scheiden sich aus der Lösung Kristalle ab. Ausb. 0.35 g (50%), Schmp. 76 bis 80°, Schmp. 88—90° (aus Methanol/Wasser) (Lit.¹³⁾: 97°), Misch-Schmp. mit authent. Verbindung ohne Depression.

Umsetzungen des Keten-*O,N*-acetals 3a mit Isocyanaten

a) β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylamide 7a—c: Zur Lösung von 10 mMol Isocyanat in 15 ccm absol. Äther gibt man bei 5° 10 mMol (1.15 g) 1-Dimethylamino-1-äthoxy-äthyl-*en* (3a) in 10 ccm absol. Äther. Die nach kurzer Zeit ausfallenden Kristalle werden abgesaugt und umkristallisiert. Beim Arbeiten ohne Lösungsmittel (siehe Tab. 11) werden die Komponenten im Molverhältnis 1:1 zusammengegeben und bei Raumtemperatur stengelassen. Es tritt Reaktion unter Selbsterwärmung ein, und nach dem Abkühlen erstarrt das Reaktionsgemisch.

¹²⁾ W. A. Jacobs und M. Heidelberger, J. Amer. chem. Soc. 39, 1462 (1917).

¹³⁾ F. D. Chattaway und F. A. Mason, J. chem. Soc. [London] 97, 341 (1910).

Tab. 11. *N*-Substituierte β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylamide **7a** – c aus 1-Dimethylamino-1-äthoxy-äthylen (**3a**) mit Isocyanaten im Molverhältnis 1:1

Nr.	Iso- cyanat (g)	Reaktions- bedingungen	Ausb. (g)	Verbindung, Form	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
						C	H	N
16	1.53	10 Min., 20°, absol. Äther	2.4	7a , farbl. Kristalle (absol. Äther)	C ₁₃ H ₁₇ ClN ₂ O ₂ (268.7)	Ber. 58.11 Gef. 58.37	6.37 6.75	10.42 10.43
17	1.19	10 Min., 20°, absol. Äther	2.2	7b , farbl. Kristalle (absol. Äther)	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₂ (234.3)	Ber. 66.64 Gef. 66.37	7.79 7.79	11.95 12.06
18	1.25	10 Min., 20°, ohne Lösungsm.	2.3	7c , farbl. Nadeln (Petroläther)	C ₁₃ H ₂₃ N ₂ O ₂ (239.3)	Ber. 64.97 Gef. 65.15	10.07 10.09	11.65 11.36

b) 1-Dimethylamino-1-äthoxy-2,2-dicarbamoyl-äthylene 8a – c

Methode A: 10 mMol *Keten-O-N-acetal 3a* (1.15 g) in 20 ccm absol. Äther und 20 mMol *Isocyanat* in 20 ccm absol. Äther werden bei Raumtemperatur zusammengegeben und 3–4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der Äther wird anschließend abdestilliert, die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und mit wenig absol. Äther gewaschen (Tab. 12).

Methode B: 10 mMol **3a** (1.15 g) werden in 100 ccm absol. Äther gelöst und bei 0–5° eine Lösung von 20 mMol *Phenylisocyanat* in 15 ccm absol. Äther unter Rühren zugegeben. Der ausfallende Niederschlag (**7b**) wird sofort abgesaugt, mit wenig absol. Äther gewaschen und aus absol. Äther umkristallisiert.

Tab. 12. 1-Dimethylamino-1-äthoxy-2,2-dicarbamoyl-äthylene **8a** – c bzw. β -Dimethylamino- β -äthoxy-acrylsäure-anilid (**7b**) aus 1-Dimethylamino-1-äthoxy-äthylen (**3a**) mit Isocyanaten im Molverhältnis 1:2

Nr.	Iso- cyanat (g)	Methode	Ausb. (g)	Verbindung, Form	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
						C	H	N
19	3.06	A	3.0	8a , farbl. Kristalle (absol. Äther)	C ₂₀ H ₂₁ Cl ₂ N ₃ O ₃ (422.3)	Ber. 56.88 Gef. 57.06	5.01 5.10	9.95 10.08
20	2.38	A	2.4	8b , farbl. Nadeln (absol. Benzol)	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ O ₃ (353.4)	Ber. 67.97 Gef. 68.22	6.56 6.98	11.89 12.05
21	2.50	A	2.0	8c , farbl. Kristalle (absol. Äther)	C ₂₀ H ₃₅ N ₃ O ₃ (365.5)	Ber. 65.57 Gef. 65.72	9.62 9.86	11.91 11.50
22	2.38	B	2.1	7b , farbl. Kristalle (absol. Äther)				

1-Dimethylamino-1-äthoxy-2-phenylcarbonyl-2-[p-chlor-phenylcarbonyl]-äthylen (8d)

a) 1.15 g (10 mMol) *1-Dimethylamino-1-äthoxy-äthylen (3a)*, 1.53 g (10 mMol) *p-Chlor-phenylisocyanat* und 1.19 g (10 mMol) *Phenylisocyanat* werden in 10 ccm absol. Benzol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand durch Anreiben zur Kristallisation gebracht, mit etwas Äther digeriert und abgesaugt. Ausb. 3.0 g (77%), Schmp. 125–128°. Aus Benzol/Petroläther Ausb. 2.8 g (73%), Schmp. 129–131°.

C₂₀H₂₀ClNO₃ (387.9) Ber. C 61.93 H 5.72 N 10.83 Gef. C 61.97 H 5.98 N 10.68

b) 2.34 g (10 mMol) β -*Dimethylamino- β -äthoxy-acrylsäure-anilid (7b)* und 1.53 g (10 mMol) *p-Chlor-phenylisocyanat* werden in 7 ccm absol. Benzol 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und wie unter a) aufgearbeitet. Ausb. 2.4 g (64%), Schmp. 124–130°, aus Äther Schmp. 127–130°, Misch-Schmp. mit der Verbindung nach a) ohne Depression.

c) 2.69 g (10 mMol) β -*Dimethylamino- β -äthoxy-acrylsäure-[p-chlor-anilid] (7a)* und 1.19 g (10 mMol) *Phenylisocyanat* werden in 7 ccm absol. Benzol 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und wie unter a) aufgearbeitet. Ausb. 2.6 g (69%), Schmp. 122–130°, aus Äther Schmp. 128–130°, Misch-Schmp. mit der Verbindung nach a) ohne Depression.

Tab. 13. *N*-Substituierte β,β -Bis-dialkylamino-acrylamide **10a–h** aus Keten-*N,N*-acetalen mit Isocyanaten im Molverhältnis 1:1 in absol. Äther (vgl. S. 3902)

Nr.	<i>N,N</i> -Acetal (g)	Iso-cyanat (g)	Reaktionsbedingungen	Rohprod.	Ausb. (g)	Reinprod.	Verbindung Form	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C	H	N
23	1.14	1.53	5 Min., 0°	2.4	2.2	2.2	10a , farbl. Krist. (absol. Benzol)	$C_{13}H_{18}ClN_3O$ (267.8)	Ber. 58.31 Gef. 58.31	6.78 6.92	15.69 15.65
24	1.14	1.19	5 Min., 0°	2.2	2.0	2.0	10b , farbl. Blättchen (absol. Äther)	$C_{13}H_{19}N_3O$ (233.3)	Ber. 66.92 Gef. 67.16	8.21 8.36	18.02 18.22
25	1.14	1.63	5 Min., 20°	2.4	2.0	2.0	10c , farbl. Krist. (absol. Benzol)	$C_{15}H_{23}N_3O_2$ (277.4)	Ber. 64.96 Gef. 65.27	8.36 8.65	15.15 15.27
26	1.14	1.25	90 Min., Rückflußtemp.	1.7	1.5	1.5	10d , farbl. Krist. (absol. Äther)	$C_{13}H_{25}N_3O$ (239.4)	Ber. 65.23 Gef. 65.41	10.53 10.51	17.56 17.21
27	1.98	1.53	5 Min., 0°	3.2	3.0	3.0	10e , farbl. Nadeln (absol. Benzol)	$C_{17}H_{22}ClN_3O_3$ (351.8)	Ber. 58.03 Gef. 58.02	6.31 6.66	11.95 12.29
28	1.98	1.19	5 Min., 0°	2.8	2.25	2.25	10f , farbl. Krist. (absol. Benzol)	$C_{17}H_{23}N_3O_3$ (317.4)	Ber. 64.33 Gef. 64.60	7.31 7.31	13.24 13.37
29	1.98	1.63	5 Min., 0°	3.4	3.1	3.1	10g , farbl. Krist. (absol. Benzol)	$C_{19}H_{27}N_3O_4$ (361.4)	Ber. 63.14 Gef. 62.90	7.53 7.64	11.63 11.94
30	1.98	1.25	2 Stdn., Rückflußtemp.	1.4	1.2	1.2	10h , farbl. Nadeln (absol. Benzol)	$C_{17}H_{29}N_3O_3$ (323.4)	Ber. 63.13 Gef. 63.41	9.04 9.01	12.99 13.18

Umsetzungen von Keten-*N,N*-acetalen mit Isocyanaten

a) β,β -Bis-dialkylamino-acrylamide **10 a–h**: Die Lösungen von 10 mMol *Keten-N,N-acetal* in 10 ccm absol. Äther und 10 mMol *Isocyanat* in 15 ccm absol. Äther werden unter den in Tab. 13 angegebenen Bedingungen umgesetzt, die ausfallenden Feststoffe abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen.

b) *1.1-Bis-dimethylamino-2.2-dicarbamoyl-äthylene* **11 a, b**: 10 mMol (1.14 g) *1.1-Bis-dimethylamino-äthylen* und 20 mMol *Isocyanat* werden in 25 ccm Benzol umgesetzt (vgl. Tab. 14), dann wird überschüss. Lösungsmittel abdestilliert.

Tab. 14. *1.1-Bis-dimethylamino-2.2-dicarbamoyl-äthylene* **11 a, b** aus *1.1-Bis-dimethylamino-äthylen* mit *Isocyanaten* im Molverhältnis 1:2

Nr.	Iso- cyanat (g)	Ausb. (g)		Form	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
		roh	rein			C	H	N
31	2.38	3.5	3.5	farbl. Kristalle (Toluol)	C ₂₀ H ₂₄ N ₄ O ₂ (352.4)	Ber. 68.16	6.86	15.90
32	3.26	4.4	4.0	farbl. Kristalle (absol. Äther)	C ₂₄ H ₃₂ N ₄ O ₄ (440.5)	Ber. 65.44	7.32	12.72
						Gef. 65.65	7.70	13.13

[240/66]