

UMSETZUNGEN DER UNGESÄTTIGTEN CARBONSÄUREN MIT HARNSTOFF UND THIOHARNSTOFF  
IN WÄSSRIGER PHOSPHORSÄURE

Kiichi TAKEMOTO, Hideyuki TAHARA, Yoshiaki INAKI, und Nasuo UEDA

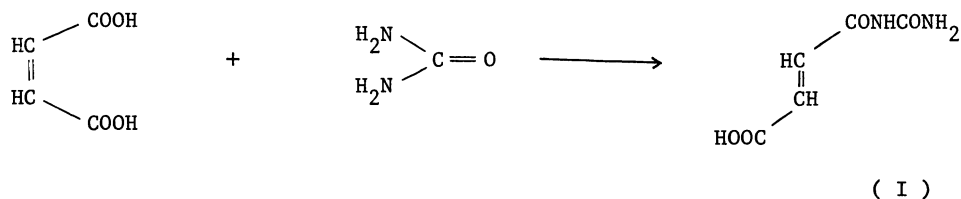
Abteilung der Petroleumchemie, Technische Fakultät der Universität Osaka  
Yamadakami, Suita, Osaka

Die Reaktion von Maleinsäure mit Harnstoff sowie Thioharnstoff wurde in wäßriger Phosphorsäure bzw. Pyrophosphorsäure unternommen. In jenem Fall wurde Fumarsäuremonou Reid, und in diesem Fall wurde 5-Carboxymethyl-thiazolidin-2,4-dion gewonnen. Die Umsetzungen der ungesättigten Monocarbonsäuren mit Harnstoff und Thioharnstoff respektiv zu Dihydrouracil- und Thiazandionderivaten wurden auch versucht.

In einer vorliegenden Arbeit haben wir Maleinsäure bzw. Fumarsäure mit Harnstoff in Anwesenheit von Polyphosphorsäure umgesetzt, wobei wurde Uracil erhalten.<sup>1)</sup> In Zusammenhang mit diesen Ergebnissen haben wir weiter die Reaktionen von ungesättigten Carbonsäuren mit Harnstoff sowie Thioharnstoff in Anwesenheit von Phosphorsäure bzw. Pyrophosphorsäure untersucht.

Die Umsetzung von Maleinsäure mit Harnstoff beim Erhitzen unter Bildung von Hydroorotsäure wurde schon von Bachstsz und Cavallini erwähnt.<sup>2)</sup> Dagegen haben Batt und Mitarbeiter gezeigt, daß dieselbe Umsetzung nur zu Fumarsäuremonou Reid führt.<sup>3)</sup>

Die hier in Frage kommende Umsetzung wurde zuerst in wäßriger Phosphorsäure bei 160°C während 1 Stde unternommen. Dabei erhält man nach der Umkristallisierung aus Wasser 79 % Fumarsäuremonou Reid ( I ) :

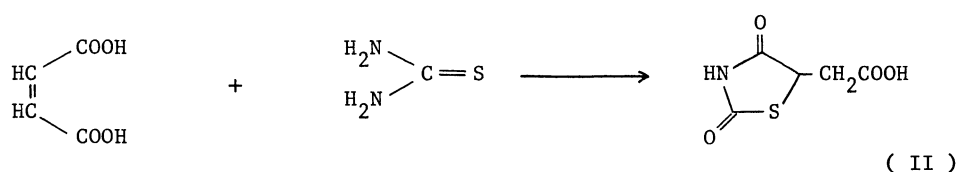


Interessant ist die Tatsache, daß diese Reaktion nicht zu Maleinsäuremonou Reid, sondern nur zu Fumarsäuremonou Reid führte. Nach gleichem Verfahren erhielt man aus der Reaktion von Maleinsäure

mit Harnstoff in wäßriger Pyrophosphorsäure 52 % Fumarsäuremonoureaid.

In Anbetracht des Ergebnisses der vorliegenden Arbeit, daß Maleinsäure mit Harnstoff in wäßriger Polyphosphorsäure zu Uracil führte, ist es möglicherweise anzunehmen, daß Fumarsäure- oder Maleinsäuremonoureaid eine intermediäre Verbindung zu Uracil sein würde. Die Erhitzung von hier erhaltenen Fumarsäuremonoureaid in wäßriger Polyphosphorsäure bei 100–140°C konnte aber nicht zu Uracil führen.

In Gegensatz zu diesen Ergebnissen wurde 5-Carboxymethyl-thiazolidin-2,4-dion ( II ) aus der Reaktion von Maleinsäure mit Thioharnstoff erhalten. Die Ausbeute beträgt 86 %, wenn man Maleinsäure mit Thioharnstoff in wäßriger Phosphorsäure bei 190°C während 45 Min umsetzt.

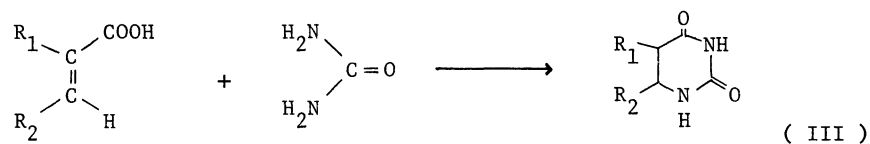


Es ist schon bekannt, daß Acrylsäure sowie Methacrylsäure bei der Umsetzung mit Harnstoff bei erhöhter Temperatur in Anwesenheit kleiner Menge von Hydrochinon und Äthylenglykol mit 30 zu 40 %iger Ausbeute zu Dihydrouracil geführt wurden.<sup>4)</sup> Bei den Umsetzungen von ungesättigten Monocarbonsäuren, d.h., Acrylsäure, Methacrylsäure, Crotonsäure, Zimtsäure, Sorbinsäure und β-Vinylacrylsäure mit Harnstoff in wäßriger Phosphorsäure oder Pyrophosphorsäure in Anwesenheit von Hydrochinon erhielt man in allen Fällen die entsprechenden Dihydrouracilderivate. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Reaktionen wurden in wäßriger Phosphorsäure bei 110–150°C während 1 oder 2 Stde durchgeführt. In diesen Fällen scheint die Reaktionsbedingung für die Umsetzung nicht günstig zu sein. Dagegen sind die Ausbeute viel verbessert worden, wenn man anstatt Phosphorsäure Pyrophosphorsäure als Katalysator wählt. Bei Crotonsäure wurde der offenkettige Crotonsäuremonoureaid außer dem Dihydrouracilderivat ( III ) gewonnen.

Bei der Umsetzung von hier in Frage kommenden, ungesättigten Monocarbonsäuren mit Thioharnstoff erhält man in wäßriger Phosphorsäure hauptsächlich 1,3-Thiazan-2,4-dionderivate ( IV ). Die Ausbeute bei 150–190°C während 2 oder 3 Stde ist in Tabelle 2 zusammengestellt.

Die Umsetzung rückt nicht vor, wenn man sie in wäßriger Pyrophosphorsäure ausführt. Weitere Versuche sind im Gange.

Tabelle 1. Die Reaktion von ungesättigten Monocarbonsäuren mit Harnstoff



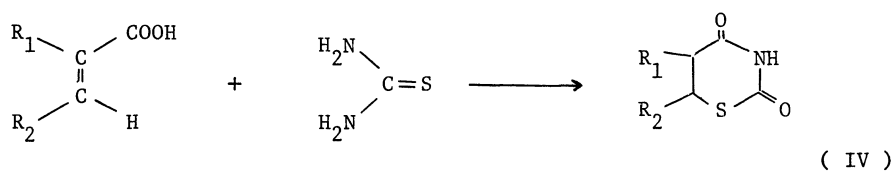
R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Umsetzungen mit	
		Phosphorsäure	Pyrophosphorsäure
H-	H-	15 %	35 %
CH <sub>3</sub> -	H-	--- a)	6.4
H-	CH <sub>3</sub> -	--- a)	2.3 <sup>b)</sup>
H-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	--- a)	26
H-	CH <sub>3</sub> CH=CH-	3.9	c)
H-	CH <sub>2</sub> =CH-	c)	c)

a) Darstellung von III gelang nicht.

b) Außer dem Dihydrouracilderivat wurde Crotonsäuremonoureid ( 2.0 % ) gewonnen.

c) polymerisiert.

Tabelle 2. Die Reaktion von ungesättigten Monocarbonsäuren mit Thioharnstoff



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Umsetzungen mit
		Phosphorsäure
H-	H-	12 %
CH <sub>3</sub> -	H-	17
H-	CH <sub>3</sub> -	37
H-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	60
H-	CH <sub>3</sub> CH=CH-	5.8
H-	CH <sub>2</sub> =CH-	a)

a) polymerisiert.

## Literaturen

- 1) K. Takemoto und Y. Yamamoto, *Synthesis*, 1971, 154.
- 2) M. Bachstetz, und G. Cavallini, *Ber.*, 66B, 681 ( 1933 ).
- 3) R. D. Batt, J. K. Martin, J. McT. Ploeser, und J. Murray, *J. amer. chem. Soc.*, 76, 3663 ( 1954 )
- 4) K. Y. Zee-Cheng, R. K. Robins, und C. C. Cheng, "Synthetic Procedures in Nucleic Acid Chemistry ",  
Vol. 1, p.68 ( 1968 ). Interscience Pub., N. Y.

( Eingegangen am 5. Juli, 1972 )