

UMSETZUNGEN DER UNGESÄTTIGTEN CARBONSÄUREN MIT HARNSTOFF UND THIOHARNSTOFF
IN WÄSSRIGER PHOSPHORSÄURE

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

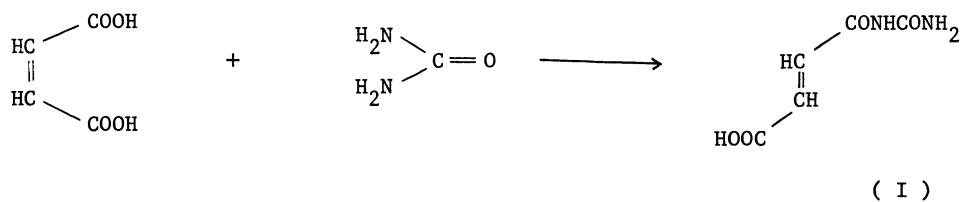
Abteilung der Petroleumchemie, Technische Fakultät der Universität Osaka
Yamadakami, Suita, Osaka

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

In einer vorliegenden Arbeit haben wir Maleinsäure bzw. Fumarsäure mit Harnstoff in Anwesenheit von Polyphosphorsäure umgesetzt, wobei wurde Uracil erhalten.¹⁾ 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 Bachstez und Cavallini erwähnt.²⁾ Dagegen haben Batt und Mitarbeiter gezeigt, daß dieselbe Umsetzung nur zu Fumarsäuremonoureid führt.³⁾

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 % Fumarsäuremonoureid (I) :

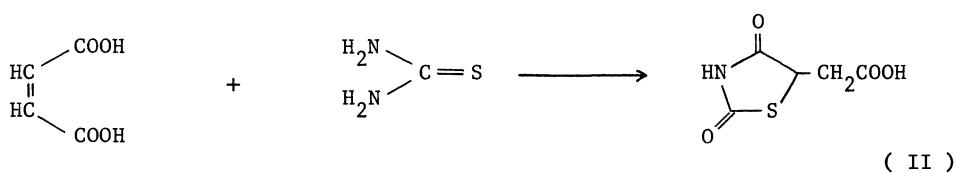


Interessant ist die Tatsache, daß diese Reaktion nicht zu Maleinsäuremonoureid, sondern nur zu Fumarsäuremonoureid führte. Nach gleichem Verfahren erhielt man aus der Reaktion von Maleinsäure

mit Harnstoff in wäßriger Pyrophosphorsäure 52 % Fumarsäuremonoureid.

In Anbetracht des Ergebnisses der vorliegenden Arbeit, daß Maleinsäure mit Harnstoff in wäßriger Polyphosphorsäure zu Uracil führte, ist es möglicherweise anzunehmen, daß Fumarsäure- oder Maleinsäuremonoureid eine intermediäre Verbindung zu Uracil sein würde. Die Erhitzung von hier erhaltenen Fumarsäuremonoureid 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.

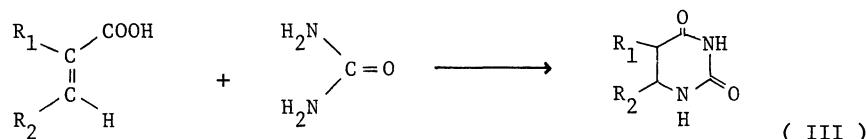


Es ist schon bekannt, daß Acrylsäure sowie Methacrylsäure bei der Umsetzung mit Harnstoff bei erhöhter Temperatur in Anwesenheit kleiner Menge von Hydrochinon und Äthylenglykol mit 30 zu 40 %iger Ausbeute zu Dihydouracil geführt wurden.⁴⁾ Bei den Umsetzungen von ungesättigten Monocarbonsäuren, d.h., 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 Dihydouracilderivate. 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 Crotonsäuremonoureid außer dem Dihydouracilderivat (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-dionederivate (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



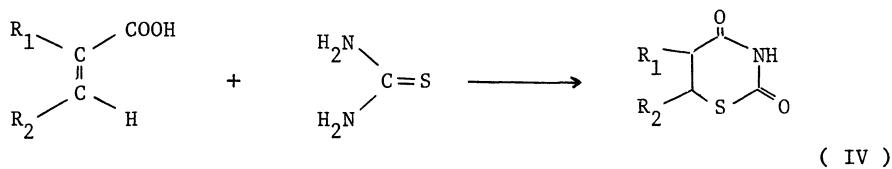
Umsetzungen mit			
R_1	R_2	Phosphorsäure	Pyrophosphorsäure
H-	H-	15 %	35 %
CH_3-	H-	--- a)	6.4
H-	CH_3-	--- a)	2.3 b)
H-	C_6H_5-	--- a)	26
H-	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	3.9	c)
H-	$\text{CH}_2=\text{CH}-$	c)	c)

a) Darstellung von III gelang nicht.

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

c) polymerisiert.

Tabelle 2. Die Reaktion von ungesättigten Monocarbonsäuren mit Thioharnstoff



Umsetzungen mit		
R_1	R_2	Phosphorsäure
H-	H-	12 %
CH_3-	H-	17
H-	CH_3-	37
H-	C_6H_5-	60
H-	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	5.8
H-	$\text{CH}_2=\text{CH}-$	a)

a) polymerisiert.

Literaturen

- 1) K. Takemoto und Y. Yamamoto, *Synthesis*, 1971, 154.
- 2) M. Bachstez, 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)