

Zur Reinigung löste man in verd. Salzsäure, klärte mit Kohle und fällte mit alkohol. HCl-Äther. Hierbei fiel das Dihydrochlorid-dichlorid aus. Beide Substanzen sind in Wasser gut, in Alkohol schwer löslich.

$C_{20}H_{18}Cl_2N_6 \cdot 2HCl$ (486.2) Ber. C 49.41 H 4.15 Cl 29.17 Gef. C 49.58 H 4.20 Cl 29.30

2.6-Bis-[(*β*-chlor-äthyl)-aminomethyl]-benzo[1.2.4.5]bisimidazol-dihydrochlorid (1): 3 g trockenes IV (freie Base) wurden mit 5 ccm Chloroform und 15 ccm Thionylchlorid 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach Abtreiben des Thionylchlorids i. Vak. wurde der Rückstand in wenig heißem Wasser gelöst, mit Kohle behandelt und nach Abfiltrieren derselben in Eis gestellt. Die Substanz schied sich in schwach gelblichen Kristallen aus (0.5 g). Aus der i. Vak. eingengten Mutterlauge konnte noch einmal die gleiche Menge erhalten werden. Ausb. 1 g (24 % d. Th.).

$C_{18}H_{24}Cl_4N_6 \cdot 2HCl$ (539.2) Ber. C 40.10 H 4.86 Cl 39.46 Gef. C 39.64 H 4.94 Cl 38.80

WILLY LOGEMANN, DOMENICO ARTINI
und GIAMPAOLO TOSOLINI

Über die Einwirkung von *N*-substituierten Säureamiden auf Isocyanate, III¹⁾

Aus dem Institut „Carlo Erba per Ricerche Terapeutiche“, Mailand
(Eingegangen am 25. Juni 1958)

p-Toluolsulfonyl-isocyanat reagiert mit *N*-monosubstituierten Acetamiden in ähnlicher Weise wie mit Formamiden. Sind die Amide aliphatisch substituiert, so erfolgt die Amidin-Bildung um so leichter, je verzweigter die Kette ist. Bei der Substitution durch die tert. Butylgruppe bildet sich auch bei tiefer Temperatur sofort das entsprechende Amidin. Die Darstellung ringartig substituierter Amidine wird beschrieben. Die Konstitution und die IR-Spektren der Amidine werden diskutiert.

In den vorhergehenden Mitteilungen¹⁾ wurde gezeigt, daß sich aus *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat und monosubstituierten Säureamiden teilweise schon bei Zimmer-temperatur, im allgemeinen aber im Schmelzfluß oder beim Erhitzen in Lösungsmitteln, substituierte Amidine bilden. So entstehen mit *N*-Phenyl-formamid und mit *N*-Cyclohexyl-formamid *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-phenyl-formamidin bzw. *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-cyclohexyl-formamidip; nur mit *N-n*-Butyl-formamid haben wir in der Schmelze kein Amidin isolieren können. Diese Ausnahme erklären wir damit, daß ähnlich wie bei den von R. HUISGEN und H. REIMLINGER²⁾ studierten Nitroso-acyl-

¹⁾ I. Mitteil.: W. LOGEMANN und D. ARTINI, Chem. Ber. **90**, 2527 [1957]; II. Mitteil.: W. LOGEMANN, D. ARTINI, G. TOSOLINI und F. PICCININI, Chem. Ber. **91**, 951 [1958].

²⁾ Liebigs Ann. Chem. **599**, 161 [1956].

aminen die Wanderungsgeschwindigkeit des Acylrestes bei aliphatisch substituierten Verbindungen so klein ist, daß weitgehende Zersetzung eintritt.

Wir haben dieselben Reaktionen jetzt auch mit *N*-Isobutyl-formamid und *N*-sek. Butyl-formamid ausgeführt. Auch hier bilden sich in der Kälte Verbindungen, die wahrscheinlich die Konstitution eines *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-isobutyl-*N'*-formyl-harnstoffes bzw. der entsprechenden sek. Butyl-Verbindung besitzen. Aber beim Erhitzen dieser Verbindung über den Schmelzpunkt tritt weitgehende Zersetzung ein, und es läßt sich kein Amidin isolieren. Kocht man aber die *N*-Butyl-formamide mit *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat in Toluol mehrere Stunden, so kann man im Falle des *N*-sek. Butyl-formamids verhältnismäßig leicht das *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-sek. butyl-formamidin gewinnen; beim *N*-*n*-Butyl-formamid und beim *N*-Isobutyl-formamid bilden sich bei dieser Behandlung in Alkali unlösliche Öle, die sich bei der Destillation im Hochvakuum zersetzen. Sie sind sicherlich ein Gemisch verschiedener Reaktionsprodukte. Außerdem liegt der Schmelzpunkt dieser Amidine vermutlich recht tief, so daß eine Kristallisation erschwert ist.

Ganz anders verhält sich das *N*-tert. Butyl-formamid. Es bildet sich mit überraschender Leichtigkeit das *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-tert. butyl-formamidin auch bei tiefer Temperatur; hier ist es uns nicht gelungen, die vermutliche Zwischenstufe, den *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-tert. butyl-*N'*-formyl-harnstoff zu isolieren.

Dieses Verhalten entspricht im wesentlichen den Erfahrungen, die R. HUISGEN und H. REIMLINGER²⁾ bei der Isomerisierung der Nitroso-acyl-alkylamine gemacht haben. Eine zunehmende Verzweigung erhöht die Isomerisierungsgeschwindigkeit, die bei der Verbindung mit dem tert. Butylrest besonders groß ist. Die Autoren erklären dies als Folge einer steigenden Raumbeanspruchung. Auch in unserem Falle scheint die sterische Reaktionsförderung gegenüber der polaren die Hauptrolle zu spielen.

N,N-disubstituierte Formamide, z. B. *N,N*-Dimethyl-formamid, bilden mit *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat nur das entsprechende Amidin (s. l. c.¹⁾ I. Mittel.). Auch substituierte Formamide mit ringartig gebundenem N-Atom, z. B. *N*-Formylpiperidin, das 10-Formyl-phenthiazin und das *N*-Carbäthoxy-*N'*-formyl-piperazin, liefern leicht und in guter Ausbeute die entsprechenden Amidine. Mit *N*-Formylpiperidin entsteht z. B. folgende Verbindung:



Wenn man die eingangs beschriebenen Reaktionen mit *N*-monosubstituierten Acetamiden an Stelle der Formamide durchführt, so bilden sich entsprechende Verbindungen, nur graduelle Unterschiede treten auf. Läßt man z. B. *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat mit *N*-Phenyl-acetamid in Toluol in der Kälte stehen oder kocht man den Ansatz mehrere Stunden, so tritt keine Reaktion ein, bzw. es bilden sich Öle, aus denen wir keine festen Substanzen abscheiden konnten.

Erhitzt man dagegen die Komponenten ohne Lösungsmittel auf eine Temperatur, bei der sich noch kein Kohlendioxyd entwickelt, so kann man leicht eine Verbindung isolieren, die man mit denselben Einschränkungen wie bei der entsprechenden Formyl-

reihe¹⁾ als *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-phenyl-*N'*-acetyl-harnstoff auffassen kann; läßt man die Temperatur auf 120–130° ansteigen, so bildet sich *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-phenyl-acetamidin. Beim *N-n*-Butyl-acetamid arbeitet man zweckmäßig in Toluol. Bei Zimmertemperatur entsteht entsprechend *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*n*-butyl-*N'*-acetyl-harnstoff und bei Siedehitze *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*n*-butyl-acetamidin. *N*-tert. Butyl-acetamid verhält sich wie das entsprechende Formamid: Auch bei tiefen Temperaturen bildet sich sofort das *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-tert. butyl-acetamidin. *N*-Cyclohexyl-acetamid ergibt bei Zimmertemperatur und in der Hitze *N-p*-Toluol-

Tab. 1. SO₂-Absorptionsbanden im IR-Spektrum einiger *N*-Sulfonyl-amidine in Nujol-Suspension in cm⁻¹.

Die eingeklammerten Werte beziehen sich auf die Messung in CHCl₃-Lösung

Nr.	Substanz	$\nu_{as} \text{SO}_2$	$\nu_s \text{SO}_2$
I	$\text{CH}_3 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	1338 (1352)	1158 (1160)
II	$\text{CH}_3 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1260 (1270)	1138
III	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1283 (1295)	1143 (1148)
IV	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{Cl} \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1332 (1342)	1155 (1163)
V	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1300 (1310)	1152 (1155)
VI	$\text{HC} \begin{array}{l} \diagup \text{NC}_5\text{H}_{10} \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1280 (1290)	1150 (1150)
VII	$\text{HC} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_{11} \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1275 (1298)	1145 (1150)
VIII	$\text{HC} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1305 (unlöslich)	1152
IX	$\text{HC} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1275 (1300)	1140 (1150)
X	$\text{HC} \begin{array}{l} \diagup \text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1283 (1298)	1143 (1148)
XI	$\text{CH}_3 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_3 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1268	1153
XII	$\text{CH}_3 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1280 (1280)	1145 (1145)
XIII	$\text{CH}_3 \cdot \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{NH} \cdot \text{Ts} \\ \diagdown \text{N} \cdot \text{Ts} \end{array}$	1343 (1355) 1300 (1315)	1165 (1170) 1155 (1158)

Ts = (*p*)CH₃·C₆H₄·SO₂-

sulfonyl-*N'*-cyclohexyl-acetamidin³⁾. Anscheinend treten daneben noch andere Verbindungen auf, aber bislang ist es uns nicht gelungen, den *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-cyclohexyl-*N'*-acetyl-harnstoff in reiner Form zu isolieren. So nähert sich dieses Acetamid in seinem Verhalten allem Anscheine nach der tert. Butyl-Verbindung.

Für die Konstitution der beschriebenen Amidine kommen zwei Formulierungen in Betracht:



Da es sich um tautomere Formen handelt, ist allen chemischen Argumenten der Konstitutionsbestimmung⁴⁻⁶⁾ größte Vorsicht entgegenzubringen. Aber an Hand der IR-Spektren lassen sich die Sulfonamide $\text{R}-\text{SO}_2-\text{NH}-\text{CR}'=\text{N}-\text{R}$ von den Amidinen $\text{R}-\text{SO}_2-\text{N}=\text{CR}'-\text{NH}-\text{R}$ unterscheiden. Auf Grund dieser Spektren können wir den von uns dargestellten Substanzen die Formel B zuweisen.

Die beiden Stoffgruppen unterscheiden sich IR-spektroskopisch wie folgt: Die *Sulfonamide* (z. B. *N-p*-Toluolsulfonyl-*N,N'*-dimethyl-acetamidin, Abbild. 1a, Tab. 1, I) zeigen zwei meist intensive, charakteristische Absorptionsbanden bei ca. 1160 bzw. 1350 cm^{-1} , die der symmetrischen (ν_s) bzw. der antisymmetrischen Valenzschwingung (ν_{as}) der SO_2 -Gruppe zugeordnet werden können. Von ihnen hat nach D. BERNARD, J. M. FABIAN und H. P. KOCH⁷⁾ nur die letztere den Charakter einer eigentlichen Valenzschwingung; ihre Frequenzlage wird daher in weit stärkerem Maße von der Natur benachbarter Gruppen beeinflusst als die der ersteren.

Die Spektren der *Amidine* (z. B. das des zur Tautomerie unfähigen *N-p*-Toluolsulfonyl-*N,N'*-dimethyl-acetamidins, Abbild. 1b, Tab. 1, II) lassen zwar ebenfalls die beiden SO_2 -Schwingungen leicht erkennen, doch findet sich hier die Bande der antisymmetrischen Schwingung bei einer wesentlich niedrigeren Frequenz (ca. 1260 cm^{-1} , in Lösung ca. 1270 cm^{-1}) als bei den Sulfonamiden. Diese charakteristische Frequenzminderung läßt sich mit einer Mesomerie der $-\text{SO}_2-\text{N}=\text{C}$ -Gruppierung erklären. Die Lage der symmetrischen SO_2 -Schwingung ist nach Ausweis von Tab. 1 nur unwesentlich (bis zu ca. 20 cm^{-1}) gegenüber derjenigen der Sulfonamide erniedrigt. Dies steht im Einklang mit der oben erwähnten Feststellung, daß dieser Bande nur in geringerem Maße der Charakter einer SO_2 -Valenzschwingung zukommt.

Eine entsprechende Frequenzabnahme von $\nu_s(\text{SO}_2)$ beobachtet man auch bei den Amidinen III und VI–XII der Tab. 1. Sobald sich in Nachbarstellung zur $\text{C}=\text{N}$ -Gruppe negative Substituenten (Cl, OR, $\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$) befinden (Tab. 1, IV, V, VIII), wird der Mesomerie-Einfluß auf die antisymmetrische SO_2 -Frequenz der Amidine durch den induktiven Effekt der polaren Gruppe teilweise wieder rückgängig gemacht.

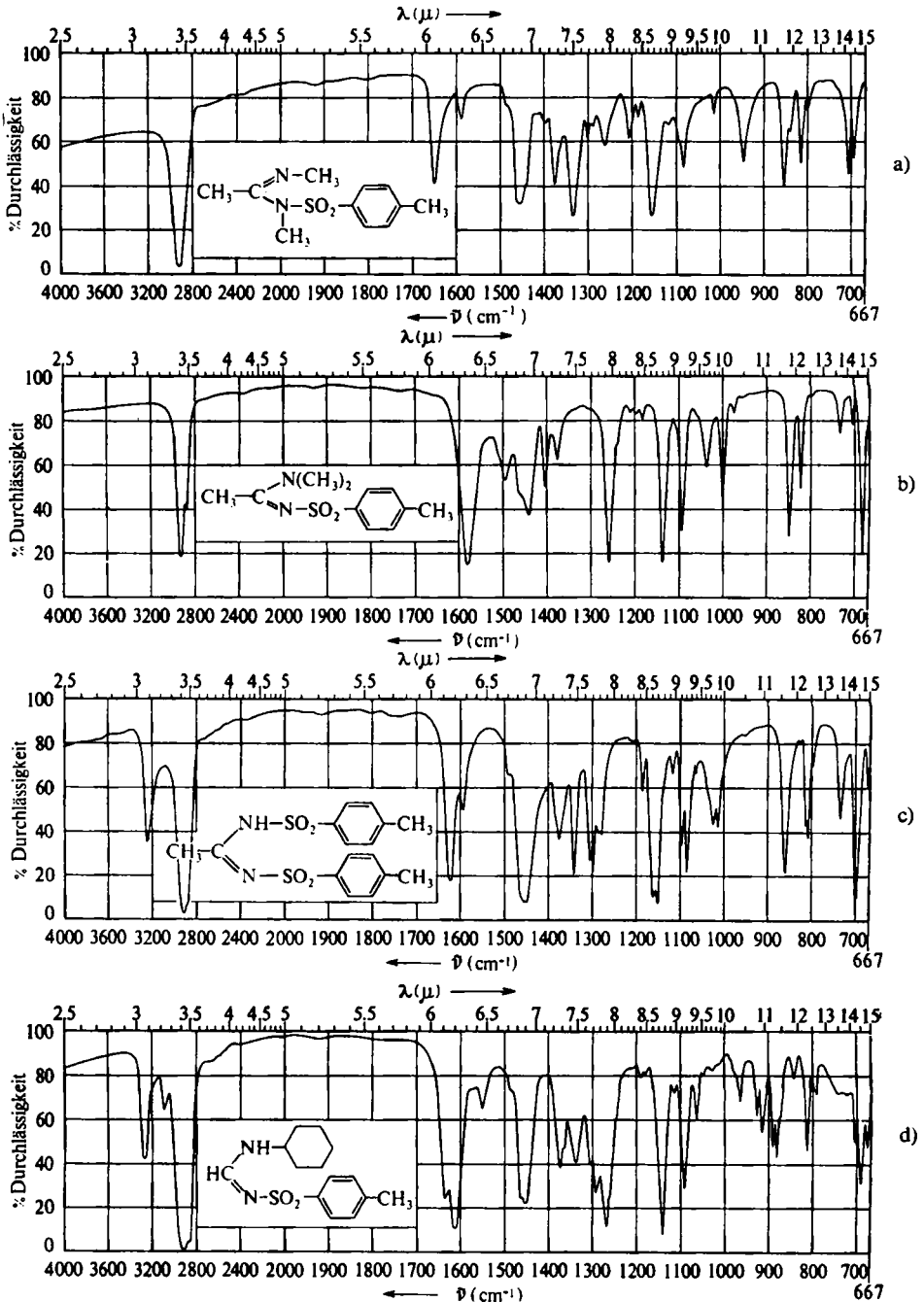
Das *N,N'*-Bis-*p*-toluolsulfonyl-acetamidin, in dem die beiden Bindungsarten A und B der Sulfonamidgruppen in einer Molekel zugleich vorkommen, sollte auch SO_2 -

³⁾ S. I. c. ¹⁾, I. Mitteil.

⁴⁾ H. J. BARBER, J. chem. Soc. [London] 1943, 101.

⁵⁾ E. H. NORTHEY, A. E. PIERCE und D. J. KERTESZ, J. Amer. chem. Soc. 64, 2763 [1942].

⁶⁾ E. B. KNOTT, J. chem. Soc. [London] 1945, 686. ⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1949, 2442.



Abbild. 2. IR-Spektren in Nujol-Suspension von a) *N-p*-Toluolsulfonyl-*N,N'*-dimethyl-acetamidin (I), b) *N-p*-Toluolsulfonyl-*N,N'*-dimethyl-acetamidin (II), c) *N,N'*-Bis-*p*-toluolsulfonyl-acetamidin (XIII) und d) *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-cyclohexyl-formamidin (VII)

Schwingungen in den *beiden* eben genannten Lagen erwarten lassen. In der Tat findet man die symmetrische Frequenz verdoppelt (Abbild. 1c: 1154 und 1164 cm^{-1} , Tab. 1, XIII); daher können auch die beiden (hier relativ wenig intensiven) Banden bei 1300 und 1344 cm^{-1} (evtl. statt dessen 1308?) den beiden antisymmetrischen SO_2 -Schwingungen zugeschrieben werden⁸⁾.

Bei den Formamidinen (Abbild. 1d) kann bei der Bande 1344 cm^{-1} diese Zuordnung allerdings nicht als völlig gesichert angesehen werden, möglicherweise ist sie auch als CH-Deformationsfrequenz anzusehen. Beim *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*N'*-penta-methylen-formamidin tritt sie sowohl in Nujol-Suspension als auch im Lösungsspektrum deutlich heraus und dürfte hier durch eine Schwingung des Piperidinsystems verursacht sein.

Wir danken Herrn Dozent Dr. W. LÜTTKE, Freiburg, für seine Ratschläge bezüglich des spektrographischen Teils. Die Mikroanalysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Dr. E. PELLA) ausgeführt. Bei der experimentellen Ausarbeitung unterstützten uns die Herren J. BATTARRA und G. BONARDI.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

N-p-Toluolsulfonyl-*N'*-*sek*.butyl-*N'*-formyl-harnstoff: Zu 10.2 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat in 30 ccm wasserfreiem Toluol fügte man unter starker Kühlung 5.25 g *N-sek*.Butyl-formamid⁹⁾, hergestellt durch Kochen von *sek*.Butylamin mit Ameisensäure-äthylester (Sdp.₁₈ 110 bis 114°). Nach 8stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur extrahierte man mit verd. Ammoniak und fällte den ammoniakalischen Auszug mit verd. Salzsäure aus. Der zunächst klebrige Niederschlag wurde aus wäbr. Äthanol und dann aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Schmp. 99–102°. Ausb. ca. 40 % d. Th.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (298.4) Ber. C 52.33 H 6.08 S 10.75 Gef. C 52.45 H 6.17 S 10.72

Beim Erhitzen über den Schmp. zersetzte sich diese Verbindung, aber es ließ sich kein *N-p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*sek*.butyl-formamidin isolieren.

N-p-Toluolsulfonyl-*N'*-*sek*.butyl-harnstoff: 3 g der obigen Verbindung wurden in 15 ccm Äthanol gelöst und mit 0.7 g Natriumhydroxyd, in wenig Wasser gelöst, 2 Stdn. gekocht. Nach Verdünnen mit Wasser und Ansäuern mit verd. Salzsäure wurde der Niederschlag aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Schmp. 124–126°. Ausb. 75 % d. Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (270.3) Ber. C 53.31 H 6.71 S 11.86 Gef. C 53.37 H 6.71 S 11.79

N-p-Toluolsulfonyl-*N'*-*sek*.butyl-formamidin: 10.2 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat und 5.25 g *N-sek*.Butyl-formamid wurden in 50 ccm Toluol 3 Stdn. gekocht. Nach dem Abkühlen fiel mit Petroläther ein weißes halbfestes Produkt aus, das beim Abkühlen erstarrte. Nach Umkristallisieren aus verd. Äthanol und Benzol/Petroläther Schmp. 64–66°. Ausb. ca. 50 % d. Th. Es war unlöslich in Alkali.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (254.3) Ber. C 56.66 H 7.14 N 11.01 Gef. C 56.52 H 7.06 N 11.07

N-p-Toluolsulfonyl-*N'*-isobutyl-*N'*-formyl-harnstoff: 5.25 g *N-Isobutyl-formamid*¹⁰⁾, hergestellt durch Kochen von Isobutylamin mit Ameisensäure-äthylester (Sdp.₁₂ 110–112°),

⁸⁾ Vgl. L. J. BELLAMY, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, S. 299, Verlag John Wiley, New York 1954.

⁹⁾ Franz. Pat. 976959; C. A. 47, 9349 [1953].

¹⁰⁾ O. SCHMIDT, Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 2475 [1903].

wurden, analog wie beim *N*-sek. Butyl-formamid beschrieben, mit *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat umgesetzt. Schmp. 98—101°. Ausb. quantitativ.

$C_{13}H_{18}N_2O_4S$ (298.4) Ber. C 52.33 H 6.08 S 10.75 Gef. C 52.35 H 6.20 S 10.80

Aus einer Probe dieser Substanz ließ sich nach Erhitzen über den Schmp. kein *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-isobutyl-formamidin isolieren. Diese Verbindung konnte auch nicht erhalten werden, als man obigen Ansatz 3 Stdn. in Toluol kochte. Der mit Petroläther als Öl ausgefällte und in Alkali unlösliche Anteil ließ sich nicht krist. erhalten, bei der Destillation i. Hochvak. zersetzte er sich.

N-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-isobutyl-harnstoff: 3 g der im vorigen Beispiel erhaltenen Substanz wurden, wie bei der sek. Butyl-Verbindung beschrieben, verseift. Schmp. 168—170° (aus Äthanol). Ausb. ca. 90 % d. Th.

$C_{12}H_{18}N_2O_3S$ (270.3) Ber. C 53.31 H 6.71 S 11.86 Gef. C 53.42 H 6.92 S 11.90

N-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*tert.*butyl-formamidin (IX): 10.1 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat wurden in Toluol mit 5.1 g *N*-*tert.*butyl-formamid¹¹⁾, hergestellt durch Kochen von *tert.* Butylamin mit Ameisensäure-äthylester (Sdp.₉ 79—83°), unter starker Kühlung versetzt. Anschließend ließ man mehrere Stdn. bei Raumtemperatur stehen und kühlte dann erneut ab. Der reichlich ausgefallene, in Alkali unlösliche Niederschlag wurde aus wäbr. Äthanol und aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Schmp. 131—133°. Ausb. etwa 60 % d. Th.

$C_{12}H_{18}N_2O_2S$ (254.3) Ber. C 56.66 H 7.14 S 12.60 Gef. C 56.86 H 7.25 S 12.66

Als die Toluollösung ohne Abkühlung nach beendigter Reaktion mit verd. Ammoniak extrahiert wurde, ließen sich nur Verunreinigungen extrahieren, aus denen aber kein *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*tert.*butyl-*N'*-formyl-harnstoff isoliert werden konnte.

N-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*N'*-pentamethylen-formamidin (VI): 10.6 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat wurden in 50 ccm wasserfreiem Toluol mit 6.1 g *N*-Formyl-piperidin¹²⁾ unter starker Kühlung versetzt. Anschließend wurde noch 10 Stdn. bei Zimmertemperatur weitergerührt. Nach Ausfällen mit Petroläther kristallisierte man den Niederschlag aus Äthanol um. Ausb. 12.1 g. Schmp. 146—148°. Ausb. 75 % d. Th.

$C_{14}H_{18}N_2O_2S$ (266.4) Ber. C 58.62 H 6.81 S 12.04 Gef. C 58.60 H 6.90 S 12.21

10-[*p*-Toluolsulfonylimino-methyl]-phenthiazin: Das 10-Formyl-phenthiazin, das von G. CAUQUIL und A. CASADEVALL¹³⁾ im Verlaufe einer anderen Reaktion erhalten wurde, haben wir auf folgendem Wege hergestellt: 10 g Phenthiazin wurden in einem großen Überschuß von Ameisensäure (*d* = 1.22) suspendiert. Die Mischung wurde zum schwachen Sieden erhitzt, bis eine klare Lösung entstanden war. Der beim Abkühlen ausgefallene Niederschlag kristallisierte aus Äthanol in weißen Nadeln. Ausb. fast quantitativ. Schmp. 145°.

$C_{13}H_9NOS$ (227.3) Ber. C 68.68 H 3.99 S 14.11 Gef. C 68.58 H 4.0 S 14.13

10 g 10-Formyl-phenthiazin und 8.7 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat wurden in 30 ccm Toluol 10 Stdn. zum Sieden erhitzt. Der mit Petroläther ausgefällte Niederschlag wurde aus Toluol umkristallisiert. Schmp. 200—202°. Ausb. 65 % d. Th.

$C_{20}H_{16}N_2O_2S$ (380.5) Ber. C 63.13 H 4.24 N 7.36 S 16.85

Gef. C 63.32 H 4.41 N 7.07 S 17.10

N-Carbäthoxy-*N'*-[*p*-toluolsulfonylimino-methyl]-piperazin: *N*-Carbäthoxy-*N'*-formyl-piperazin wurde aus *N*-Carbäthoxy-piperazin¹⁴⁾ und überschüssigem Ameisensäure-äthylester durch

11) Amer. Pat. 2601387; C. A. 47, 4900 [1953].

12) M. AUERBACH und R. WOLFFENSTEIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 2518 [1899].

13) C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 236, 1569 [1953].

14) T. S. MOORE, M. BOYLE und V. M. THORN, J. chem. Soc. [London] 1929, 40.

10stdg. Erhitzen auf 150° in einem geschlossenen Gefäß hergestellt. Schmp. 63–66° (aus Benzol/Petroläther). Ausb. 80 % d. Th.

$C_8H_{14}N_2O_3$ (186.2) Ber. C 51.60 H 7.58 N 15.05 Gef. C 51.62 H 7.74 N 14.82

10 g dieser Verbindung wurden mit 10.6 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat, wie im vorhergehenden Beispiel beschrieben, umgesetzt. Weiße Nadeln, Schmp. 167–168° (aus Äthanol). Ausb. 56 % d. Th.

$C_{15}H_{21}N_3O_4S$ (339.4) Ber. C 53.08 H 6.24 S 9.45 Gef. C 53.15 H 6.31 S 9.50

N-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-phenyl-*N'*-acetyl-harnstoff: 10 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat wurden mit 7.3 g *N*-Phenyl-acetamid (10-proz. Überschuß) vermischt und etwa 2 Stdn. auf 50° erwärmt. Nach dem Abkühlen wurde in Benzol aufgenommen und die Lösung mit Petroläther gefällt. Nach Umkristallisieren aus Äthanol schmolz die Verbindung bei 104–106°. Hierbei konnte die Temperatur nicht über 50° gesteigert werden, weil sonst durch Zersetzungsprodukte verunreinigte Öle erhalten wurden, die nicht kristallisierten. Ausb. ca. 60% d. Th.

$C_{10}H_{16}N_2O_4S$ (332.4) Ber. C 57.82 H 4.86 N 8.43 S 9.63
Gef. C 57.47 H 5.02 N 8.63 S 9.64

Durch 1stdg. Erhitzen mit methanol. Natronlauge wurde der schon bekannte¹⁵⁾ *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-phenyl-harnstoff vom Schmp. 163–164° erhalten.

N-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-phenyl-acetamidin (XII): 4.15 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat und 2.84 g *N*-Phenyl-acetamid wurden langsam auf 120–130° erwärmt und etwa 1½ Stdn. bei dieser Temperatur belassen, bis die Gasentwicklung nachgelassen hatte. Nach Erkalten wurde der Rückstand aus verd. Äthanol umkristallisiert. Die Substanz war zunächst ölig, wurde dann aber kristallin. Schmp. 118–120°. Ausb. 78 % d. Th.

$C_{15}H_{16}N_2O_2S$ (288.4) Ber. C 62.47 H 5.59 N 9.72 CH₃ 5.21
Gef. C 62.49 H 5.46 N 9.40 CH₃ 5.01

Dieselbe Verbindung wurde erhalten, als man *N*-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-phenyl-*N'*-acetyl-harnstoff auf 115–120° bis zum Nachlassen der Gasentwicklung erhitzte.

N-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*n*-butyl-*N'*-acetyl-harnstoff: 6.33 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat und 3.7 g *N*-*n*-Butyl-acetamid, hergestellt nach K. HEYNS und W. v. BEBENBURG¹⁶⁾, wurden in 50 ccm Toluol 2½ Tage bei Raumtemperatur stengelassen. Anschließend wurde mit Petroläther gefällt und der Niederschlag aus 70-proz. Essigsäure und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 98–100°. Ausb. 60 % d. Th.

$C_{14}H_{20}N_2O_4S$ (312.4) Ber. C 53.82 H 6.45 Gef. C 53.94 H 6.53

N-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*n*-butyl-acetamidin: Derselbe Ansatz wie vorstehend wurde 6 Stdn. gekocht. Dann wurde mit Petroläther gefällt und der Niederschlag aus verd. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 69–70°. Ausb. 49 % d. Th.

$C_{13}H_{20}N_2O_2S$ (268.4) Ber. C 58.18 H 7.51 S 11.95 Gef. C 58.11 H 7.64 S 12.09

N-*p*-Toluolsulfonyl-*N'*-*tert*.butyl-acetamidin (XI): Zu 11.4 g *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat, gelöst in 25 ccm Toluol, fügte man unter starker Kühlung 6.7 g *N*-*tert*.Butyl-acetamid, ebenfalls in Toluol gelöst. Am andern Morgen wurde mit Petroläther ausgefällt und das abgeschiedene Öl mit verd. Ammoniak versetzt, wobei es erstarrte. Schmp. 108–111° (aus Benzol/Petroläther). Ausb. 60 % d. Th.

$C_{13}H_{20}N_2O_2S$ (268.4) Ber. N 10.44 S 11.95 Gef. N 10.51 S 11.82

Aus den ammoniakalischen Mutterlaugen ließ sich nur *p*-Toluolsulfonamid isolieren.

¹⁵⁾ S. PETERSEN, Chem. Ber. 83, 551 [1950].

¹⁶⁾ Chem. Ber. 86, 284 [1953].

N-p-Toluolsulfonyl-N,N'-dimethyl-acetamidin (I): Der Suspension von 2.4 g *N,N'-Dimethyl-acetamidin-hydrochlorid* in 20 ccm Aceton setzte man 5 ccm 50-proz. Natronlauge, dann unter Kühlung 5.6 g *p-Toluolsulfonyl-chlorid*, gelöst in 30 ccm Aceton, zu. Nach 2 Stdn. wurde in Eiswasser gegossen und der Niederschlag aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 82 % d. Th., Schmp. 71–72°.

$C_{11}H_{16}N_2O_2S$ (240.3) Ber. C 55.34 H 6.67 S 13.34 Gef. C 55.0 H 6.54 S 13.11

N,N'-Bis-p-toluolsulfonyl-acetamidin (XIII): Der Suspension von 4.5 g *Acetamidin-hydrochlorid* in 50 ccm Aceton fügte man 30 ccm 50-proz. Natronlauge und anschließend 19 g *p-Toluolsulfonyl-chlorid*, gelöst in 80 ccm Aceton, zu. Nach 2 Stdn. wurde die klare Lösung in Eiswasser gegossen, angesäuert und der ausgefallene Niederschlag aus Benzol kristallisiert. Ausb. 85 % d. Th.; Schmp. 130–131°.

$C_{16}H_{18}N_2O_4S_2$ (366.4) Ber. N 7.64 S 17.50 Gef. N 7.22 S 17.60

WILLY LOGEMANN und DOMENICO ARTINI

Über die Einwirkung von *N*-substituierten Säureamiden auf Isocyanate, IV¹⁾

Aus dem Institut „Carlo Erba per Ricerche Terapeutiche“, Mailand

(Eingegangen am 25. Juni 1958)

Benzoyl-isocyanat und Phenyl-isocyanat reagieren mit *N*-monosubstituierten Säureamiden unter Bildung von *N*-acylierten Harnstoffen, die beim Erhitzen weitgehend zerfallen. Man kann dabei keine Amidine isolieren, wie das bei der entsprechenden Reaktion mit *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat der Fall ist.

Bei der Einwirkung von *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat auf *N*-monosubstituierte Säureamide findet zunächst eine Addition der beiden Komponenten statt. Es bilden sich wahrscheinlich *N*-acylierte Harnstoffe²⁾. Beim Erhitzen wandert der *p*-Tosylaminoformyl-Rest an den Sauerstoff der anderen Acylgruppe, und unter Abspaltung von Kohlendioxyd entstehen substituierte Amidine.

Wir haben untersucht, ob durch den Ersatz der *p*-Toluolsulfonylgruppe durch andere Reste eine Änderung in der Reaktionsweise mit Säureamiden eintritt.

Benzoyl-isocyanat reagiert mit *N*-Phenyl-formamid oder *N*-Cyclohexyl-formamid in ähnlicher Weise wie *p*-Toluolsulfonyl-isocyanat zu *N*-Benzoyl-*N'*-phenyl-*N'*-formyl-harnstoff bzw. *N*-Benzoyl-*N'*-cyclohexyl-*N'*-formyl-harnstoff.

Um gute Ausbeuten zu erhalten, muß man die Versuchsbedingungen variieren. Bei der Reaktion mit *N*-Phenyl-formamid arbeitet man zweckmäßig in Lösungsmitteln

¹⁾ III. Mittell.: W. LOGEMANN, D. ARTINI und G. TOSOLINI, Chem. Ber. 91, 2566 [1958], vorstehend.

²⁾ W. LOGEMANN, D. ARTINI, G. TOSOLINI und F. PICCININI, Chem. Ber. 91, 951 [1958].