

Klaus Hartke und Emilio Palou

Über Carbodiimide, III¹⁾

Die Reaktion von Carbodiimiden mit Säurehalogeniden

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn und dem Instituto Central de Química der Universität Concepción/Chile

(Eingegangen am 15. März 1966)

Carbonsäurehalogenide bilden mit primären aliphatischen Carbodiimiden isolierbare Acylchlorformamidine; diejenigen aus sekundären Carbodiimiden sind nur in Lösung beständig; mit tertiären aliphatischen Carbodiimiden beobachtet man Spaltungsreaktionen. Aromatische Carbodiimide addieren Carbonsäurehalogenide wahrscheinlich in einer Gleichgewichtsreaktion. Anorganische Säurehalogenide geben mit Carbodiimiden analoge Additionsprodukte.

Carbodiimide besitzen kumulierte Doppelbindungen ähnlich den Ketenen, Isocyanaten, Isothiocyanaten und Keteniminen. Im Gegensatz zu diesen verwandten Verbindungsklassen sind aber besonders die aliphatischen Carbodiimide gegenüber nucleophilen Reaktionspartnern weitgehend inert²⁾. Eine Ausnahme bildet die bei Raumtemperatur verlaufende Addition von Aziridin³⁾. Bei aromatischen Carbodiimiden sind verschiedene, durch Basen katalysierte Additionen bekannt⁴⁾. Auf Grund dieser Beobachtungen kann man die nachfolgende Aktivitätsreihe gegenüber nucleophilen Agentien aufstellen:

Ketene > Isocyanate > Isothiocyanate > arom. Carbodiimide > aliph. Carbodiimide.

Nahezu alle von aliphatischen Carbodiimiden bekannt gewordenen Reaktionen werden daher durch den Angriff eines elektrophilen Teilchens eingeleitet⁵⁾, eine Tatsache, die die Reaktionsmöglichkeiten der Carbodiimide beträchtlich einengt. Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist es nun, die Carbodiimide durch Addition von Säurehalogeniden in reaktionsfähigere Derivate überzuführen, die leicht mit nucleophilen Partnern reagieren. Zu Beginn

1) I. Mittel.: K. Hartke und J. Bartulin, *Angew. Chem.* **74**, 214 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 211 (1962); II. Mittel.: K. Hartke, *Angew. Chem.* **74**, 214 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 212 (1962).

2) Die Umsetzung mit Alkoholen zu Isoharnstoffen ist vermutlich keine einfache nucleophile Addition, da sie durch Kupfer(I)- und Kupfer(II)-Salze katalysiert wird: E. Schmidt, E. Däbritz und K. Thulke, *Liebigs Ann. Chem.* **685**, 161 (1965), und dort zitierte frühere Arbeiten.

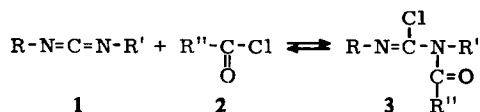
3) *Farbenfabriken Bayer AG* (Erf. R. Schnegg und F. Bähren), *Dtsch. Bundes-Pat.* 865 596, C. A. **52**, 17287 (1958).

4) Sammelreferat: H. G. Khorana, *Chem. Reviews* **53**, 159 (1953).

5) Ein typisches Beispiel bietet die Knüpfung der Peptidbindung mit Hilfe von Carbodiimiden; zum Reaktionsmechanismus s. M. Smith, J. G. Moffat und H. G. Khorana, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 6204 (1958); H. Schüssler und H. Zahn, *Chem. Ber.* **95**, 1076 (1962); G. Doleschall und K. Lempert, *Tetrahedron Letters* [London] **1195**, (1963).

dieser Untersuchungen war bekannt, daß Schiffsche Basen an ihrer C=N-Doppelbindung Acylhalogenide addieren⁶⁾ und Carbodiimide mit Oxalylchlorid unter Reaktion beider Stickstoffatome cyclische Harnstoffderivate bilden⁷⁾.

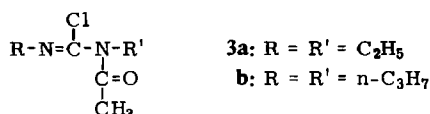
Die Reaktion von Carbonsäurechloriden 2 mit Carbodiimiden 1 führt zu Acylchlorformamidinen 3.



Die Struktur von 3 ergibt sich aus den IR-Spektren; die Carbodiimid- und Säurehalogenid-Absorptionen um 2120 bzw. 1800/cm sind verschwunden. Die beiden neu aufgetretenen Banden um 1700 und 1670/cm kann man den Valenzschwingungen der C=O- und C=N-Doppelbindungen im Acylchlorformamidin 3 zuordnen. Eine Isolierung und weitere Charakterisierung von 3 durch Elementaranalyse ist nur in besonderen Fällen (z. B. bei Carbodiimiden mit n-Alkylresten) möglich, da bei der Destillation häufig Rückspaltung in 1 und 2 auftritt. Daher verfolgt man die Umsetzung von verschiedenartigen Carbodiimiden mit Säurehalogeniden zweckmäßigerweise IR-spektroskopisch.

Carbonsäurehalogenide und aliphatische Carbodiimide

Die Addition von Acetylchlorid an Carbodiimide mit n-Alkylresten R und R' (z. B. Diäthylcarbodiimid oder Di-n-propylcarbodiimid) verläuft exotherm und ist bei Raumtemperatur in wenigen Minuten beendet, wie sich IR-spektroskopisch nachweisen läßt. 3a und 3b entstehen praktisch quantitativ und sind sehr feuchtigkeitsempfindliche, wasserhelle Flüssigkeiten. Sie lassen sich unzersetzt im Vakuum destillieren und wochenlang aufbewahren.



Merklich langsamer als Acetylchlorid addiert sich Benzoylchlorid an primäre aliphatische Carbodiimide; erst nach 54 Stdn. ist bei Raumtemperatur laut IR-Spektrum die Umsetzung mit Di-n-propylcarbodiimid beendet. Die entsprechende Reaktion mit Chlorameisensäure-äthylester dauert ca. 58 Tage.

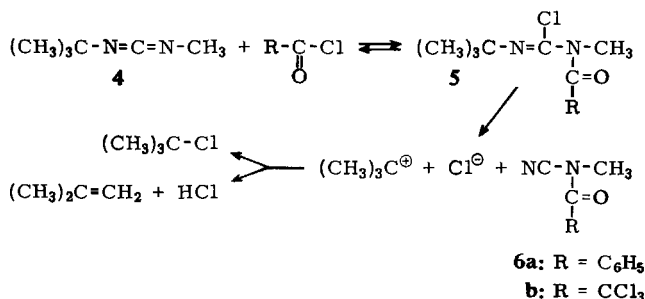
Bedeutend für die Reaktionsgeschwindigkeit ist auch die Raumerfüllung der Reste R und R' des Carbodiimids. So beobachtet man beim Übergang von primären zu sekundären Alkylresten eine deutliche Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit. Die Umsetzung von Diisopropylcarbodiimid mit Acetylchlorid ist z. B. erst nach ca. 5 Stdn. bei 20° beendet (keine Carbodiimidbande bei 2114/cm; C=O- und C=N-Banden bei

⁶⁾ T. C. James und C. W. Judd, J. chem. Soc. [London] **105**, 1427 (1914); H. Breederveld, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **79**, 1197 (1960); H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. **96**, 600 (1963), Teil der Dissertat. von K. Hartke, Univ. Marburg 1959.

⁷⁾ H. D. Stachel, Angew. Chem. **71**, 246 (1959); **73**, 64 (1961).

1698 bzw. 1669/cm⁸⁾. Das *N,N'*-Diisopropyl-*N*-acetylchlorformamidin läßt sich nicht mehr isolieren und durch Vakuumdestillation reinigen, da es dabei teilweise in die Ausgangsprodukte zerfällt. Ähnlich thermolabil sind andere Chlorformamidine mit sekundären Alkylresten. Die Addition des reaktiveren Acetylbromids an Diisopropylcarbodiimid ist bereits nach 10 Min. beendet, während die Umsetzung mit Benzoylchlorid nach ca. 42 Stdn. wahrscheinlich zu einem Gleichgewicht führt: Im Gegensatz zu der starken Änderung des IR-Spektrums im Verlaufe der ersten Stdn. bleibt die Lage und Intensität der beobachteten Banden nach 42 Stdn. über einen Zeitraum von weiteren 126 Stdn. konstant, trotz des Vorliegens beachtlicher Mengen an Ausgangsmaterial. Das IR-Spektrum der Reaktionsmischung nach Umsetzung von Diisopropylcarbodiimid mit dem noch weniger reaktiven Chlorameisensäure-äthylester zeigt selbst nach 30 Tagen nur relativ schwache Banden eines Acylchlorformamidins. Carbon säurefluoride, z. B. Propionylfluorid, reagieren gar nicht mit Diisopropylcarbodiimid. Ähnlich wie beim Diisopropylcarbodiimid liegen die Reaktionsgeschwindigkeiten auch bei anderen Carbodiimiden mit sekundären, aliphatischen Resten (z. B. Dicyclohexylcarbodiimid).

Bei Verwendung von Isopropyl-*tert.*-butylcarbodiimid oder Di-*tert.*-butylcarbodiimid liegt das Gleichgewicht der Addition von Acetylchlorid völlig auf Seiten der Ausgangsprodukte. In diesen Fällen beobachtet man nach mehrstündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur das allmähliche Auftreten einer sehr schwachen IR-Bande bei ca. 2222/cm, die wahrscheinlich auf einen irreversiblen Zerfall des in geringer Konzentration gebildeten Additionsproduktes hindeutet. Ein vermutlich analoger Reaktionsablauf konnte am Beispiel des Methyl-*tert.*-butylcarbodiimids (4) geklärt werden. Mit Acetylchlorid entsteht innerhalb von 35 Min. quantitativ das in Lösung stabile Acylchlorformamidin. Mit Trichloracetyl- oder Benzoylchlorid hingegen zerfällt das im Gleichgewicht gebildete Acylchlorformamidin (5) im Verlaufe einiger Tage bzw. Wochen zu einem Gemisch aus Acylcyanamid (6), *tert.*-Butylchlorid, Isobutylen und Chlorwasserstoff.



Diese Spaltung deutet sich bereits nach mehreren Stdn. durch eine Nitrilbande bei 2242/cm an.

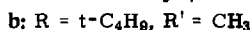
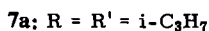
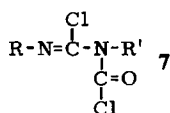
⁸⁾ Bei sek. Carbodiimiden bleiben häufig ca. 5–10% des eingesetzten Säurehalogenids zurück; dies deutet auf eine Nebenreaktion von 2 Mol Carbodiimid und 1 Mol Säurehalogenid hin.

Carbonsäurehalogenide und aromatische Carbodiimide

Der Stickstoff der aromatischen Carbodiimide ist wesentlich weniger reaktiv als der der aliphatischen Vertreter; man erreicht auch mit sehr reaktionsfähigen Carbonsäurehalogeniden wie Trichloracetylchlorid keine vollständige Umsetzung mehr. Innerhalb von 6 Stdn. bildet sich zwischen Di-*p*-tolylcarbodiimid und Trichloracetylchlorid vermutlich ein Gleichgewicht aus: Während sich das IR-Spektrum zu Beginn der Reaktion fortlaufend ändert, bleibt die Lage und Intensität der Banden nach 6 Stdn. konstant; im Verlaufe von weiteren 43 Stdn. beobachtet man keinerlei Änderung mehr, obwohl noch erhebliche Mengen an Ausgangsmaterial vorliegen.

Anorganische Säurehalogenide und Carbodiimide

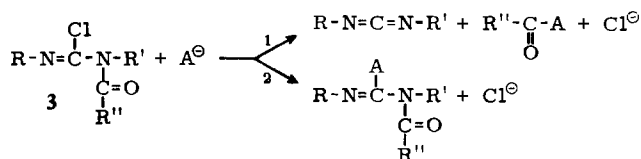
Phosgen bildet mit der Mehrzahl der aliphatischen wie aromatischen Carbodiimide stabile, destillierbare Additionsprodukte. Analoge Reaktionen¹⁾ wurden inzwischen auch von anderen Autoren⁹⁾ beschrieben. So bleiben lediglich die beiden Addukte **7a** und **7b** nachzutragen.



Andere anorganische Säurehalogenide wie z. B. Sulfurylchlorid, Thionylchlorid und Nitrosylchlorid addieren sich im Verlaufe einiger Stunden an primäre, aliphatische Carbodiimide wahrscheinlich unter Bildung von Chlorformamidinen. Die Produkte sind thermolabil und zerfallen beim Versuch einer Destillation in die Ausgangsprodukte. Näheres über die Reaktion von bifunktionellen, anorganischen Säurehalogeniden mit Carbodiimiden ist inzwischen in einer Patentschrift publiziert worden¹⁰⁾.

Reaktion der Acylchlorformamidine mit nucleophilen Partnern

Im Gegensatz zu den Carbodiimiden reagieren die Acylchlorformamidine bereits bei Raumtemperatur mit zahlreichen nucleophilen Partnern. Zu diesem Zwecke ist es nicht erforderlich, die häufig recht instabilen Acylchlorformamidine rein zu isolieren. Grundsätzlich bieten sich dem Nucleophil A^\ominus zwei elektrophile Zentren im Acylchlorformamidin **3** an:

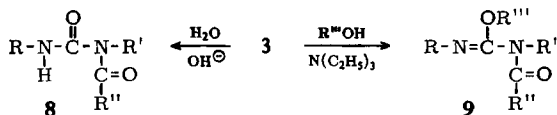


⁹⁾ H. Ulrich und A. A. R. Sayigh, J. org. Chemistry **28**, 1427 (1963).

¹⁰⁾ Farbenfabriken Bayer AG (Erf. P. Fischer), Dtsch. Bundes-Pat. 1 131 661, C. A. **58**, 1401 (1963).

Der Angriff an der Carbonylgruppe (Weg 1) führt zur Rückbildung von Carbodiimid; 3 wirkt lediglich als Acylierungsmittel. Diese Reaktion beobachtet man häufig bei Chlorformamidinen, die mit Phosgen⁹⁾ und anderen anorganischen Säurechloriden wie Sulfurylchlorid, Thionylchlorid und Nitrosylchlorid erhalten wurden.

Bei den Acylchlorformamidinen aus Carbodiimiden und Carbonsäurehalogeniden greift das nucleophile Agens bevorzugt am zentralen Kohlenstoffatom an (Weg 2); man erhält Substitutionsprodukte. IR-spektroskopisch läßt sich zeigen, daß Weg 1 auch hier als Nebenreaktion, in der Regel < 10%, verwirklicht wird. Als einfache Beispiele für solche Umsetzungen mit nucleophilen Partnern seien die Hydrolyse und Alkoholyse der Acylchlorformamide 3 erwähnt (z. B. der Addukte aus Diisopropylcarbodiimid und Phenylacetylchlorid, aus Dicyclohexylcarbodiimid und Phenylacetylchlorid sowie aus Diisopropylcarbodiimid und Acetylchlorid). Die dabei gebildeten Acylharnstoffe 8 und Acylisoharnstoffe 9 beweisen gleichzeitig die vorgeschlagene Struktur der Acylchlorformamide.



8a: R = R' = *i*-C₃H₇, R'' = C₆H₅CH₂

b: R = R' = *c*-C₆H₁₁, R'' = C₆H₅CH₂

9a: R = R' = *i*-C₃H₇, R'' = R''' = CH₃

b: R = R' = *i*-C₃H₇, R'' = C₆H₅CH₂,
R''' = C₂H₅

Beispiele weiterer Reaktionen mit nucleophilen Partnern bringen die nachstehende und andere in Vorbereitung befindliche Mitteilungen.

Der *Comisión de Investigaciones Científicas* der Universität Concepción/Chile sowie der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für Sachbeihilfen. K. H. ist der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für ein Stipendium sehr zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die hier gebrauchten Carbodiimide wurden aus den Thioharnstoffen mit Quecksilberoxid¹¹⁾, Natriumhypochlorit¹²⁾ oder Natriumchlorit¹³⁾ dargestellt, die IR-Spektren mit den Geräten der Firma Perkin Elmer (PE 237 und PE 237 B) registriert.

IR-spektroskopische Untersuchung der Reaktion von Carbodiimiden mit Säurehalogeniden: 10 mMol Carbodiimid werden in einem 50-ccm-Meßkolben mit 10 mMol Säurehalogenid und einem wasserfreien Lösungsmittel gemischt und bei Raumtemp. stehengelassen. Für Messungen entnimmt man in geeigneten Abständen eine Probe, die bei Zellen von 0.1 mm Stärke direkt verwendet, bei Zellen von 0.5 mm entsprechend verdünnt wird. Man beobachtet die Intensitätsabnahme der Säurehalogenid- und Carbodiimidabsorption (um 1800 bzw. 2120/cm) sowie die Intensitätszunahme der Acylchlorformamidin-Absorption (um 1700 und 1670/cm). In der nachsteh. Tabelle wird die Zeit vom Beginn der Reaktion gerechnet; die relativen Intensitäten der Banden sind in einer Skala von 0–10 hinter den Wellenzahlen eingeklammert angegeben.

¹¹⁾ E. Schmidt und W. Striewsky, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 1285 (1941).

¹²⁾ E. Schmidt, M. Seefelder, R. G. Jennen, W. Striewsky und H. von Martius, Liebigs Ann. Chem. **571**, 83 (1951).

¹³⁾ E. Schmidt, D. Ross, J. Kittl, H. H. von Düsel und K. Wamster, Liebigs Ann. Chem. **612**, 11 (1958).

-carbodiimid	Carbonsäurehalogenid	Lösungsmittel	Zeit	IR-Banden (cm ⁻¹)
a) Carbodiimide mit n-Alkylresten und Carbonsäurehalogenide				
Diäthyl-	Acetylchlorid	CH ₂ Cl ₂	< 10 Min.	1678 (9); 1701 (8); 1808 (0); 2123 (0)
Di-n-propyl-	Acetylchlorid	CH ₂ Cl ₂	< 10 Min.	1678 (9); 1701 (7); 1808 (0); 2123 (0)
Di-n-propyl-	Benzoylchlorid	CH ₂ Cl ₂	7.5 Stdn. 54 Stdn.	vC=O, vC=N 1664 (9); 1770 (2); 2123 (8) vC=O, vC=N 1664 (9); 1770 (<1); 2123 (<1)
Di-n-propyl-	Chlorameisensäure-äthylester	CH ₂ Cl ₂	17 Stdn. ca. 58 Tage	1669 (4); 1718 (4); 1779 (9); 2123 (10) 1669 (8); 1718 (7); 1779 (0); 2123 (0)
b) Carbodiimide mit sek. Alkylresten und Carbonsäurehalogenide				
Diisopropyl-	Acetylchlorid	CCl ₄	15 Min. 3 Stdn. 6 Stdn.	1669 (2); 1698 (2); 1808 (7); 2114 (10) 1669 (3); 1698 (4); 1808 (6); 2114 (8) 1669 (7); 1698 (6); 1808 (2); 2114 (0)
		CH ₂ Cl ₂	3 Stdn. 4.5 Stdn.	1669 (7); 1698 (6); 1808 (1); 2114 (<1) 1669 (8); 1698 (6); 1808 (1); 2114 (0)
Diisopropyl-	Acetylbromid	CCl ₄	10 Min. u. 18 Stdn.	1669 (9); 1704 (7); 1808 (2); 2114 (0)
Diisopropyl-	Benzoylchlorid	CH ₂ Cl ₂	42 Stdn. u. 7 Tage	1656 (9); 1678 (7); 1770 (2); 2114 (4)
Diisopropyl-	Chlorameisensäure-äthylester	CCl ₄	8 Tage 30 Tage	1678 (4); 1721 (2); 1779 (10); 2114 (10) 1678 (8); 1721 (4); 1779 (9); 2114 (10)
Dicyclohexyl-	Acetylchlorid	CH ₂ Cl ₂	30 Min. 2 Stdn. 5 Stdn.	1661 (7); 1686 (5); 1808 (2); 2114 (5) 1661 (8); 1686 (6); 1808 (1); 2114 (2) 1661 (8); 1686 (6); 1808 (<1); 2114 (<1)
c) Carbodiimide mit tert.-Alkylresten und Carbonsäurehalogenide				
Methyl- tert.-butyl-	Acetylchlorid	CHCl ₃	35 Min.	1658 (7); 1709 (9); 1808 (<1); 2123 (0)
Isopropyl- tert.-butyl-	Acetylchlorid	CCl ₄	17 Stdn. 17 Tage	1664 (6); 1706 (6); 1808 (8); 2123 (5); 2222 (10) 1664 (8); 1706 (Schulter); 1730 (8); 1808 (7); 2123 (4); 2222 (6)
Di-tert.-butyl-	Acetylchlorid	CCl ₄	39 Stdn. 14 Tage	1689 (1); 1808 (10); 2096, 2132 (10) ¹⁴⁾ 1689 (1); 1730 (1); 1808 (9); 2096, 2132 (10); 2232, 2257 (1)
d) Aromatische Carbodiimide und Carbonsäurehalogenide				
Di-p-tolyl-	Trichloroacetylchlorid	CH ₂ Cl ₂	6 Stdn. u. 49 Stdn.	1664 (7); 1718 (7); 1799 (4); 2114, 2137 (7) ¹⁴⁾
e) Carbodiimide mit n-Alkylresten und anorganische Säurehalogenide				
Di-n-propyl-	Sulfurylchlorid	CH ₂ Cl ₂	2.5 Stdn.	vC=N 1667 (5); 2123 (0)
Di-n-propyl-	Thionylchlorid	CH ₂ Cl ₂	66 Stdn.	1675 (8); 2123 (<1)
Di-n-propyl-	Nitrosylchlorid	CH ₂ Cl ₂	46 Stdn.	1669 (7); 2123 (<1)

¹⁴⁾ Bei Di-tert.-butylcarbodiimid und aromatischen Carbodiimiden ist die Carbodiimidabsorption in zwei Banden aufgespalten.

N,N'-Diäthyl-*N*-acetyl-chlorformamidin (**3a**): 4.9 g (50 mMol) Diäthylcarbodiimid werden mit 3.93 g (50 mMol) Acetylchlorid in 100 ccm absol. Methylenchlorid bei 0° gemischt. Nach 1 Stde. bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand an der Ölpumpe destilliert. Sdp._{0.01} 33–34°, n_D^{20} 1.4688, farblose Flüssigkeit, Ausb. 8.1 g (92%).

C₇H₁₃ClN₂O (176.6) Ber. C 47.60 H 7.42 Cl 20.06 N 15.86
Gef. C 47.36 H 7.38 Cl 20.2 N 15.46

N,N'-Di-*n*-propyl-*N*-acetyl-chlorformamidin (**3b**): Darstellung analog **3a** aus Di-*n*-propylcarbodiimid und Acetylchlorid. Sdp._{0.01} 48.5–49.5°, n_D^{20} 1.4688, farblose Flüssigkeit, Ausb. 9.7 g (95%).

IR (Film): $\nu_{C=O}$ 1704, $\nu_{C=N}$ 1678/cm.

C₉H₁₇ClN₂O (204.7) Ber. C 52.80 H 8.37 Cl 17.32 N 13.69
Gef. C 52.63 H 8.25 Cl 17.45 N 14.00

Spaltung von Methyl-*tert*-butyl-carbodiimid (**4**) durch Benzoylchlorid: 11.2 g (0.1 Mol) **4** werden mit 14.0 g (0.1 Mol) Benzoylchlorid in 100 ccm absol. Methylenchlorid 7 Wochen bei Raumtemp. aufbewahrt. Im über eine kurze Kolonne abdestillierten Lösungsmittel werden IR-spektroskopisch durch Vergleich mit Originalspektren Isobutylene und *tert*-Butylchlorid nachgewiesen. Die saure Reaktion des Destillats deutet auf freien Chlorwasserstoff; mit Silbernitrat lassen sich Chlorid-Ionen nachweisen.

Der ölige Rückstand der ersten Destillation wird fraktioniert. Nach einem hauptsächlich aus Benzoylchlorid bestehenden Vorlauf (Sdp.₁₂ 80°) werden 5.5 g (34%) *N*-Methyl-*N*-benzoylcyanamid (**6a**) als farbloses Öl erhalten; Sdp._{0.05} 105°, n_D^{20} 1.5497.

IR (Film): $\nu_{C\equiv N}$ 2242, $\nu_{C=O}$ 1715/cm. NMR (CDCl₃): 2.25 τ , Multipllett der 5 arom. Protonen; 6.75 τ , Singulett CH₃ (TMS als innerer Standard, Varian A 60).

C₉H₈N₂O (160.2) Ber. C 67.48 H 5.03 N 17.49 Gef. C 67.21 H 5.51 N 17.35

Spaltung von Methyl-*tert*-butyl-carbodiimid (**4**) durch Trichloracetylchlorid: 7.85 g (70 mMol) **4** werden mit 12.7 g (70 mMol) Trichloracetylchlorid in 100 ccm absol. Methylenchlorid 9 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Analog vorstehendem Versuch wird aufgearbeitet und Isobutylene sowie *tert*-Butylchlorid nachgewiesen. Der Rückstand der ersten Destillation gibt 2.5 g (18%) *N*-Methyl-*N*-trichloracetyl-cyanamid (**6b**) als farbloses Öl; Sdp.₁₁ 108–109°, n_D^{20} 1.5057.

IR (Film): $\nu_{C\equiv N}$ 2252, $\nu_{C=O}$ 1745/cm. NMR (CDCl₃): 6.50 τ , Singulett CH₃ (TMS als innerer Standard, Varian A60).

C₄H₃Cl₃N₂O (201.4) Ber. C 23.85 H 1.50 Gef. C 23.71 H 1.76

N,N'-Diisopropyl-*N*-chlorformyl-chlorformamidin (**7a**): Aus 6.31 g (50 mMol) Diisopropylcarbodiimid und 5.0 g (50 mMol) Phosgen in 100 ccm absol. Methylenchlorid erhält man nach 15 Std. durch Destillation 9.65 g (86%) farblose Flüssigkeit mit Sdp._{1.5} 73° und n_D^{20} 1.4655.

IR (Film): $\nu_{C=O}$ 1754, $\nu_{C=N}$ 1667/cm.

C₈H₁₄Cl₂N₂O (225.1) Ber. Cl 31.50 N 12.44 Gef. Cl 31.28 N 12.39

N-Methyl-*N'*-*tert*-butyl-*N*-chlorformyl-chlorformamidin (**7b**): Aus **4** und Phosgen analog zu **7a**. Farblose Flüssigkeit (85%) mit Sdp._{3.0} 74°.

IR (Film): $\nu_{C=O}$ 1764, $\nu_{C=N}$ 1695/cm.

C₇H₁₂Cl₂N₂O (211.1) Ber. Cl 33.59 N 13.27 Gef. Cl 33.33 N 13.46

Hydrolyse und Alkoholyse von Chlorformamiden

Alkoholyse des Adduktes aus Di-*n*-propylcarbodiimid und Thionylchlorid: 5.05 g (40 mMol) Di-*n*-propylcarbodiimid werden mit 4.75 g (40 mMol) Thionylchlorid in 150 ccm absol. Äther

48 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Man tropft bei 0° unter Rühren 5 ccm *Methanol* und 9.1 g (90 mMol) *Triäthylamin* in 50 ccm absol. Äther in 1 Stde. zu, rührt weitere 4 Stdn. bei Raumtemp. und filtriert 10.0 g *Triäthylaminhydrochlorid* ab. Das Lösungsmittel wird über eine kurze Kolonne abdestilliert und der Rückstand fraktioniert, Sdp.₁₂ 40–60°. Die ersten Fraktionen enthalten laut IR-Spektrum hauptsächlich *Dimethylsulfit*, die letzten hauptsächlich *Carbodiimid*.

Analog zu vorstehendem Versuch wurde auch bei der Alkohololyse der Addukte aus *Di-n-propylcarbodiimid* und *Sulfurylchlorid* sowie *Nitrosylchlorid* eine Rückbildung von *Carbodiimid* beobachtet.

N.N'-*Diisopropyl-N-phenylacetyl-harnstoff* (**8a**): Eine Mischung von 2.58 g (20 mMol) *Diisopropylcarbodiimid* und 3.08 g (20 mMol) *Phenylacetylchlorid* in 20 ccm absol. Äther wird nach Stehenlassen über Nacht tropfenweise unter Rühren mit 20 ccm 5-proz. *Natronlauge* versetzt. Aus der äther. Phase erhält man 4.4 g (84%) farblose Kristalle, Schmp. 60–61° (aus Petroläther).

IR (KBr): ν_{NH} 3289; $\nu_{\text{C=O}}$ und $\nu_{\text{C=N}}$ 1656/cm.

IR(CH₂Cl₂): ν_{NH} 3484 (monomer), 3289 (assoziiert); $\nu_{\text{C=O}}$ und $\nu_{\text{C=N}}$ 1704, 1661/cm.

C₁₅H₂₂N₂O₂ (262.4) Ber. C 68.98 H 8.74 N 10.80 Gef. C 68.67 H 8.46 N 10.68

N.N'-*Dicyclohexyl-N-phenylacetyl-harnstoff* (**8b**): Aus *Dicyclohexylcarbodiimid* und *Phenylacetylchlorid* analog zu **8a**. Farblose Kristalle (77% Ausb.), Schmp. 111–112° (aus Äther).

C₂₁H₃₀N₂O₂ (324.6) Ber. C 73.66 H 8.83 N 8.18 Gef. C 73.54 H 9.15 N 8.24

O-Methyl-N.N'-*diisopropyl-N-acetyl-isoharnstoff* (**9a**): Zur Mischung von 5.04 g (40 mMol) *Diisopropylcarbodiimid* und 3.14 g (40 mMol) *Acetylchlorid* in 30 ccm absol. Äther gibt man nach Stehenlassen über Nacht 5.0 g (50 mMol) trockenes *Triäthylamin*, tropft bei 0° unter Rühren eine Mischung von 2 g *Methanol* in 10 ccm absol. Äther zu, filtriert nach 12 Stdn. 5.5 g *Triäthylaminhydrochlorid* ab, verdampft den Äther und destilliert den Rückstand. Sdp.₁₀ 102–104°, n_{D}^{20} 1.4473, 5.9 g (74%) farblose Flüssigkeit.

IR (CH₂Cl₂): $\nu_{\text{C=O}}$ und $\nu_{\text{C=N}}$ 1689, 1658/cm.

C₁₀H₂₀N₂O₂ (200.3) Ber. C 59.97 H 9.99 N 13.85 Gef. C 59.66 H 10.30 N 14.06

O-Äthyl-N.N'-*diisopropyl-N-phenylacetyl-isoharnstoff* (**9b**): Aus je 50 mMol *Diisopropylcarbodiimid*, *Phenylacetylchlorid* und *Triäthylamin* sowie 5 ccm *Äthanol* erhält man analog zu **9a** 10.1 g (70%) farblose Flüssigkeit. Sdp._{0.05} 128°, n_{D}^{20} 1.4985.

C₁₇H₂₇N₂O₂ (291.4) Ber. C 70.30 H 9.03 N 9.65 Gef. C 69.92 H 9.10 N 9.86

[110/66]