

Ehrenfried Bulka, Klaus-Dieter Ahlers und Eberhard Tuček

Synthese von mono- und disubstituierten Aryl-selenoharnstoffen¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 8. November 1966)

Bei der Umsetzung von Aryl-isoselenocyanaten mit primären aromatischen Aminen werden entsprechend disubstituierte Selenoharnstoffe (**1** bzw. **2**) gebildet. Mit Ammoniak erhält man monosubstituierte Selenoharnstoffe (**3**), die andererseits auch durch Hydrolyse von *N*-Aryl-*N'*-benzoyl-selenoharnstoffen zugänglich sind.

In Weiterführung der Arbeiten über die Reaktivität von Aryl-isoselenocyanaten untersuchten wir auch ihr Verhalten gegenüber primären aromatischen Aminen und Ammoniak. Der Verlauf der Umsetzung mit Hydrazin und seinen Derivaten²⁾ sowie einige Literaturangaben³⁻⁵⁾ ließen diesen Weg zur Darstellung von arylsubstituierten Selenoharnstoffen geeignet erscheinen.

Tatsächlich addieren sich aromatische Amine und Ammoniak an Aryl-isoselenocyanate glatt und in guten Ausbeuten zu den entsprechenden di- und monosubstituierten Aryl-selenoharnstoffen **1**, **2** und **3**. Die Umsetzungen gehen bereits bei Raumtemperatur so heftig vonstatten, daß die damit verbundene positive Wärmetönung erhebliche Zersetzung zur Folge hat. Zur Erzielung hoher Ausbeuten und möglichst reiner Produkte müssen die Komponenten daher mit einem Lösungsmittel verdünnt werden. Dementsprechend ist es für die Synthese der Aryl-selenoharnstoffe nicht notwendig, die Isoselenocyanate zu isolieren, sondern man kann vorteilhafterweise gleich ihre bei der Darstellung anfallenden chloroformischen Lösungen⁶⁾ verwenden, in die man die äthanolische Lösung des entsprechenden Amins oder Ammoniaks einträgt (Methode A). Auf diese Weise wurden die di- und monosubstituierten Aryl-selenoharnstoffe **1a—f**, **2a—h** und **3a—f** erhalten.

Die gemischt symmetrisch disubstituierten Selenoharnstoffe **2a—h** lassen sich nach diesem Verfahren auf zwei Wegen darstellen. Beispielsweise entsteht **2b** sowohl bei der Addition von *o*-Toluidin an Phenyl-isoselenocyanat als auch umgekehrt bei der von Anilin an *o*-Tolyl-isoselenocyanat. Gleiches gilt für die Bildung von **2a** und **2c—h**.

Zur Synthese der einfach symmetrisch disubstituierten Selenoharnstoffe **1a—f** konnte ein Eintopfverfahren ausgearbeitet werden (Methode B): Das entsprechende Amin wird mit der Hälfte der zur Darstellung des Isonitrils notwendigen Menge

¹⁾ Vgl. auch E. Bulka und K.-D. Ahlers, Z. Chem. 3, 387 (1963).

²⁾ E. Bulka, K.-D. Ahlers und E. Tuček, Chem. Ber. 100, 1373 (1967).

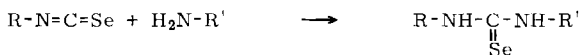
³⁾ C. Hasan und R. F. Hunter, J. chem. Soc. [London] 1935, 1762.

⁴⁾ M. Lipp, F. Dallacker und I. Meier zu Köcker, Mh. Chem. 90, 41 (1959).

⁵⁾ C. Collard-Charon und M. Renon, Bull. Soc. chim. belges 72, 149 (1963).

⁶⁾ E. Bulka, K.-D. Ahlers und E. Tuček, Chem. Ber. 100, 1367 (1967).

Kaliumhydroxid und Chloroform in Äthanol unter Rückfluß erhitzt. Nachdem die Isonitrilreaktion abgeklungen ist, gibt man eine auf das Isonitril berechnete Menge feingepulvertes, schwarzes Selen hinzu und erhitzt weiter auf dem Wasserbad. Dabei reagiert das intermediär gebildete Aryl-isoselenocyanat mit noch vorhandenem Amin sofort weiter zum Selenoharnstoff. Bei diesem Verfahren darf kein Kaliumhydroxid im Überschuß vorhanden sein und das Selen nicht vor Beendigung der Isonitrilreaktion zugegeben werden, da andernfalls an Stelle des Selenoharnstoffs der entsprechende *N,N'*-Diaryl-harnstoff bzw. widerlich riechende und Übelkeit erregende Produkte entstehen.



1a-f, 2a-h, 3a-f

	R = R'	R	R'
1a	C ₆ H ₅	2a	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>o</i>) C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>p</i>)
b	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>o</i>)	b	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>o</i>) C ₆ H ₅
c	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>p</i>)	c	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>p</i>) C ₆ H ₅
d	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>o</i>)	d	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>o</i>) C ₆ H ₅
e	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)	e	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>) C ₆ H ₅
f	C ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>)	f	C ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>) C ₆ H ₅
		g	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>o</i>) C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)
3:	R wie in 1	h	C ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>) C ₆ H ₄ -Cl-(<i>o</i>)
	R' = H		

Für die Synthese der monosubstituierten Selenoharnstoffe **3a–f** ließ sich gleichfalls noch ein zweites Verfahren ausarbeiten (Methode C). Es besteht in der Verseifung der *N*-Aryl-*N'*-benzoyl-selenoharnstoffe. Diese sind nach *Douglass*⁷⁾ durch Addition von Arylaminen an Benzoyl-isoselenocyanat, das bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Kaliumselenocyanat in acetonischer Lösung gebildet wird, zugänglich. Entgegen den Literaturangaben^{7,8)} darf man das Amin jedoch nicht zu rasch zugeben, sondern muß etwa 10 Min. damit warten. Anderenfalls bilden sich aus noch nicht umgesetztem Benzoylchlorid und Amin größere Mengen an entsprechend *N*-substituiertem Benzamid. Auf diese Weise wurden außer dem *N*-Phenyl-, *N*-*o*- und *N*-*p*-Tolyl-*N'*-benzoyl-selenoharnstoff⁷⁾ der bisher unbekannte *N*-[*o*-Methoxy-phenyl]- und *N*-[*p*-Methoxy-phenyl]- sowie *N*-[*p*-Chlor-phenyl]-*N'*-benzoyl-selenoharnstoff dargestellt.

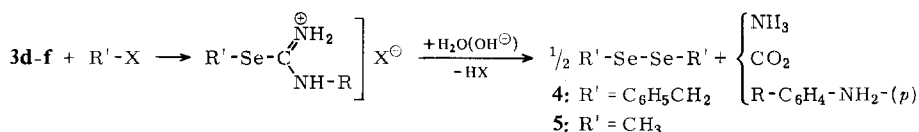
Aus den bei der Hydrolyse der *N*-Aryl-*N'*-benzoyl-selenoharnstoffe mit 5–10-proz. Natronlauge resultierenden tiefroten Lösungen fallen auf Zugabe von verdünnter Salzsäure bis zu pH 7–7.5 die monosubstituierten Selenoharnstoffe **3a–f** aus, die mit den nach Methode A dargestellten identisch sind. Der pH-Wert bei der Isolierung von **3a–f** ist ziemlich genau einzuhalten, da sich einerseits die Selenoharnstoffe im alkalischen Medium unvollständig abscheiden, andererseits im sauren Bereich starke Selenwasserstoffentwicklung und Selenabscheidung einsetzen. Daher ist es auch unbedingt ratsam, diese Operation unter einem gut ziehenden Abzug durchzuführen.

⁷⁾ I. B. Douglass, J. Amer. chem. Soc. **59**, 741 (1937).

⁸⁾ R. Rheinboldt in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. IX, S. 1193, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

Die Selenoharnstoffe **1**, **2** und **3** sind wie ihre Schwefelanaloga gut kristallisierende, bei Schutz vor Sonnenlicht und in reinem sowie trockenem Zustand beständige Substanzen. Sie schmelzen meist unter Zersetzung, wobei der Zersetzungspunkt stark von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängt.

Bei der Umsetzung von **3d-f** mit Benzylchlorid konnten die entsprechenden *Se*-Benzyl-isoselenuroniumsalze bisher nicht in Substanz gefaßt werden. Ihre intermediäre Bildung ließ sich aber durch die Isolierung von Dibenzyl-diselenid⁹⁾ (**4**) aus dem mittels Natriumcarbonatlösung bzw. verdünnter Natronlauge hydrolysierten Reaktionsansatz sichern. In Analogie zu den Thioverbindungen¹⁰⁾ ist die Umsetzung durch folgende Formulierung wiederzugeben, wobei jedoch im vorliegenden Fall infolge der leichten Oxydierbarkeit an Stelle des eigentlich zu erwartenden Selenols¹¹⁾ gleich das Diselenid **4** entsteht:



Ebenso bildete sich aus **3f** und Methyljodid das Dimethyl-diselenid¹²⁾ (**5**). Daneben konnten Ammoniak und *p*-Chlor-anilin nachgewiesen werden, wodurch obige Formulierung nochmals unterstrichen wird.

Dem Direktor des Instituts für Organische Chemie der Universität Greifswald, Herrn Prof. Dr. H. Beyer, sagen wir auch an dieser Stelle für das am Fortgang der Arbeit gezeigte Interesse und die gewährte Unterstützung besten Dank.

Beschreibung der Versuche

Einfach symmetrisch disubstituierte Selenoharnstoffe 1a-f (allgemeine Vorschriften) (vgl. Tab. 1)

Methode A: Zu einer Lösung von 100 mMol des Aryl-selenosenöls in Chloroform⁶⁾ fügt man eine Lösung von 100 mMol des entsprechenden aromatischen Amins in 50 ccm Äthanol. Dabei tritt je nach verwendetem Amin eine mehr oder minder starke Erwärmung auf. Ist diese abgeklingen, wird zur Vervollständigung der Reaktion ca. 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausfallende Niederschlag wird abgesaugt und umkristallisiert (**1a** und **c** aus *n*-Propanol, **1b**, **d** und **e** aus *n*-Butanol und **1f** aus Äthanol).

Methode B: In einem 500-ccm-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und Innenthermometer werden zu 16.8 g (300 mMol) Kaliumhydroxid in 100 ccm Äthanol 200 mMol des aromatischen Amins gegeben. Dann läßt man 50 ccm (100 mMol + Überschuß) Chloroform derart hinzutropfen, daß die Temperatur nicht über 50° ansteigt; evtl. muß der Kolben von außen gekühlt werden. Auf jeden Fall ist aber darauf zu achten, daß nach

⁹⁾ E. P. Painter, K. W. Franke und R. A. Gortner, J. org. Chemistry **5**, 579 (587) (1940).

¹⁰⁾ Vgl. M. Bögemann, S. Petersen, O.-E. Schultz und H. Söll in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. IX, S. 900, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

¹¹⁾ H. Rheinboldt, l. c.⁸⁾, S. 965.

¹²⁾ H. J. Backer und W. van Dam, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **54**, 531 (1935).

Zugabe der ersten Tropfen Chloroform die Reaktion anspringt, da sie ansonsten außer Kontrolle geraten kann. Wenn die anfangs heftige Reaktion nachgelassen hat, wird noch ca. 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Anschließend wird zunächst vom ausgefallenen Kaliumchlorid abfiltriert oder gleich mit 8.0 g (100 mMol) feingepulvertem, schwarzem Selen versetzt und unter dauerndem Rühren ca. 2–3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, bis der Isotriilgeruch verschwunden ist. Man filtriert vom unumgesetzten Selen ab und engt die Lösung i. Vak. auf ca. $\frac{1}{3}$ ein. Dabei scheidet sich ein Niederschlag ab, der nach dem Abkühlen abgesaugt und, wie bei Methode A beschrieben, umkristallisiert wird.

Tab. 1. Dargestellte einfach symmetrisch disubstituierte Selenoharnstoffe 1

-selenoharnstoff	Methode, Ausb. %	Farbe und Kristallform	Schmp. (Zers.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber. Gef.	
<i>N,N'</i> -Diphenyl- (1a)	A 96 B 29	farblose Plättchen	186° ^{a-c)}	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ Se (275.2)	N 10.18	N 9.86
<i>N,N'</i> -Di- <i>o</i> -tolyl- (1b)	A 96 B 28	farblose Nadeln	174°	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ Se (303.3)	N 9.28	N 9.16
<i>N,N'</i> -Di- <i>p</i> -tolyl- (1c)	A 90 B 30	silberglänzende Plättchen	176° ^{d)}	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ Se (303.3)	N 9.28	N 9.22
<i>N,N'</i> -Bis-[<i>o</i> -methoxy- phenyl]- (1d)	A 61 B 45	farblose Nadeln	149–150°	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ Se (335.7)	N 8.36 Se 23.55	N 8.59 Se 23.44
<i>N,N'</i> -Bis-[<i>p</i> -methoxy- phenyl]- (1e)	A 78 B 37	farblose Plättchen	192°	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ Se (335.7)	N 8.36 Se 23.55	N 8.47 Se 23.53
<i>N,N'</i> -Bis-[<i>p</i> -chlor- phenyl]- (1f)	A 28 B 32	farblose Plättchen	177°	C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ Se (344.1)	N 8.14 Se 22.95	N 8.14 Se 22.83

a) Lit.⁴⁾: 185–186°. b) Lit.³⁾: 192–194°. c) I. S. Warner, J. org. Chemistry 28, 1642 (1963): 190–192°. d) Lit.⁴⁾: 172–174°.

Gemischt symmetrisch disubstituierte Selenoharnstoffe 2a–h (vgl. Tab. 2): Darstellung analog 1a–f, Methode A (2a, f und h werden aus verd. Äthanol umkristallisiert, 2b, c und d aus reinem Äthanol, 2e aus verd. n-Propanol und 2g aus n-Butanol).

Tab. 2. Dargestellte gemischt symmetrisch disubstituierte Selenoharnstoffe 2

-selenoharnstoff	Ausb. %	Farbe und Kristallform	Schmp. (Zers.)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber. Gef.	
<i>N</i> - <i>o</i> -Tolyl- <i>N'</i> - <i>p</i> -tolyl- (2a)	97	farblose Nadeln	142°	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ Se (303.3)	N 9.28	N 9.27
<i>N</i> -Phenyl- <i>N'</i> - <i>o</i> -tolyl- (2b)	93	farblose Plättchen	158°	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ Se (289.2)	N 9.69	N 9.80
<i>N</i> -Phenyl- <i>N'</i> - <i>p</i> -tolyl- (2c)	93	farblose Plättchen	164°	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ Se (289.2)	N 9.69	N 9.62
<i>N</i> -Phenyl- <i>N'</i> -[<i>o</i> -methoxy- phenyl]- (2d)	81	farblose Plättchen	134–135°	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OSe (305.2)	N 9.18 Se 25.87	N 8.95 Se 26.03
<i>N</i> -Phenyl- <i>N'</i> -[<i>p</i> -methoxy- phenyl]- (2e)	67	schwach rosa ge- färbte Plättchen	174°	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OSe (305.2)	N 9.18 Se 25.87	N 9.15 Se 25.76
<i>N</i> -Phenyl- <i>N'</i> -[<i>p</i> -chlor- phenyl]- (2f)	44	gelbes, mikro- kristallines Pulver	179°	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ Se (309.7)	N 9.05 Se 25.50	N 9.21 Se 25.07
<i>N</i> -[<i>o</i> -Methoxy-phenyl]- <i>N'</i> -[<i>p</i> -methoxy-phenyl]- (2g)	86	farblose Plättchen	151–152°	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ Se (335.3)	N 8.36 Se 23.55	N 8.26 Se 23.38
<i>N</i> -[<i>p</i> -Chlor-phenyl]- <i>N'</i> -[<i>o</i> -chlor-phenyl]- (2h)	32	farbloses, mikro- kristallines Pulver	164–165°	C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ Se (344.1)	N 8.14 Se 22.95	N 8.37 Se 22.73

Monosubstituierte Aryl-selenoharnstoffe 3a–f (allgemeine Vorschriften) (vgl. Tab. 3)

Methode A: Wie bei 1a–f, Methode A; es wird nur an Stelle desamins eine Äthanol- bzw. wäbr. Lösung von Ammoniak verwendet. Die Reaktionsprodukte kristallisieren entweder direkt oder nach Einengen der Lösungen aus (3a, b und d werden aus Äthanol umkristallisiert, 3c aus Methanol und 3e aus n-Butanol).

Methode C: 50 mMol des entsprechenden *N-Aryl-N'-benzoyl-selenoharnstoffs* werden in 100 ccm 6-proz. *Natronlauge* 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Unter geringer Selenabscheidung entsteht eine dunkelrote Lösung. Diese wird heiß filtriert und unter einem gut ziehenden Abzug vorsichtig mit verd. Salzsäure auf pH 7–7.5 eingestellt (Selenwasserstoff-Entwicklung!). Der ausgefallene kristalline Niederschlag wird abgesaugt und, wie bei Methode A beschrieben, umkristallisiert (**3f** aus Äthanol).

Tab. 3. Dargestellte monosubstituierte Aryl-selenoharnstoffe 3

-selenoharnstoff	Methode, Ausb. %	Farbe und Kristallform	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse Ber.	Gef.
<i>N</i> -Phenyl- (3a)	A 95	farblose Plättchen	182° ^{a, b} (Zers.)	C ₇ H ₈ N ₂ Se (199.1)	N 14.07	N 13.95
	C 75					
<i>N</i> - <i>o</i> -Tolyl- (3b)	A 80	farblose Rhomben	160° (Zers.)	C ₈ H ₁₀ N ₂ Se (213.1)	N 13.14	N 13.38
	C 74					
<i>N</i> - <i>p</i> -Tolyl- (3c)	A 89	sechseckige Plättchen	193° (Zers.)	C ₈ H ₁₀ N ₂ Se (213.1)	N 13.14	N 13.02
	C 87					
<i>N</i> -[<i>o</i> -Methoxy- phenyl]- (3d)	A 89	farblose, glänzende, lange Nadeln	156° (Zers.)	C ₈ H ₁₀ N ₂ OSe (229.1)	N 12.23	N 12.18
	C 59					
<i>N</i> -[<i>p</i> -Methoxy- phenyl]- (3e)	A 93	farblose Säulen	211° (Zers.)	C ₈ H ₁₀ N ₂ OSe (229.1)	N 12.23	N 12.43
	C 83					
<i>N</i> -[<i>p</i> -Chlor- phenyl]- (3f)	A —	farblose Plättchen	202°	C ₇ H ₇ ClN ₂ Se (233.6)	N 12.00	N 12.26
	C 66					

^{a)} Lit. ³⁾: 182°. ^{b)} R. A. Zingaro, F. C. Bennett jr. und G. W. Hammar, J. org. Chemistry 18, 292 (1953): 176–178°.

N-[*o*-Methoxy-phenyl]-*N'*-benzoyl-selenoharnstoff: Zu 14.4 g (100 mMol) *Kaliumselenocyanat* in 200 ccm Aceton werden unter Rühren langsam 14.0 g (100 mMol) *Benzoylchlorid* gegeben. Nach ca. 8–10 Min. gibt man 12.3 g (100 mMol) *o*-Anisidin zu, wobei starke Erwärmung eintritt. Nach kurzer Zeit trägt man den Ansatz in ca. 1000 ccm Wasser ein, worauf sich ein Niederschlag abscheidet. Aus *n*-Butanol gelbe Nadeln vom Schmp. 156° (Zers.). Reinausb. 22.0 g (66%).

C₁₅H₁₄N₂O₂Se (333.3) Ber. N 8.41 Se 23.69 Gef. N 8.66 Se 23.54

N-[*p*-Methoxy-phenyl]-*N'*-benzoyl-selenoharnstoff: Aus 14.4 g (100 mMol) *Kaliumselenocyanat*, 14.0 g (100 mMol) *Benzoylchlorid* und 12.3 g (100 mMol) *p*-Anisidin wie oben beschrieben. Gelbe Nadeln (aus *n*-Butanol) vom Schmp. 146° (Zers.). Reinausb. 17.0 g (51%).

C₁₅H₁₄N₂O₂Se (333.3) Ber. N 8.41 Se 23.69 Gef. N 8.62 Se 23.47

N-[*p*-Chlor-phenyl]-*N'*-benzoyl-selenoharnstoff: Aus 14.4 g (100 mMol) *Kaliumselenocyanat*, 14.0 g (100 mMol) *Benzoylchlorid* und 12.7 g (100 mMol) *p*-Chlor-anilin wie oben beschrieben. Blaßgelbe Nadeln (aus *n*-Butanol) vom Schmp. 158–159° (Zers.). Reinausb. 24.9 g (74%).

C₁₄H₁₁ClN₂OSe (337.7) Ber. N 8.30 Se 23.50 Gef. N 8.27 Se 23.49

Dibenzyl-diselenid (**4**): 2.3 g (10 mMol) **3d** in 10 ccm Äthanol gelöst und 1.3 g (10 mMol) *Benzylchlorid* werden 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird auf ca. 1/3 des Ausgangsvolumens eingeeengt und mit Natriumcarbonatlösung genau neutralisiert. Dabei scheidet sich ein gelber Niederschlag aus, der aus Äthanol gelbe Blättchen vom Schmp. 91–92° bildet (Lit.⁹⁾: 92–93°).

C₁₄H₁₂Se₂ (340.2) Ber. C 49.43 H 4.14 Se 46.41 Gef. C 49.44 H 3.76 Se 46.26

Die gleiche Verbindung wird unter analogen Bedingungen auch aus **3e** und **f** erhalten.

Dimethyl-diselenid (**5**): 2.3 g (10 mMol) **3f** werden mit 1.45 g (10 mMol) *Methyljodid* in 10 ccm Äthanol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird der Alkohol abdestilliert, der

Rückstand mit 5-proz. Natronlauge versetzt und destilliert. Dabei entweicht Ammoniak, und es hinterbleibt eine farblose, höhersiedende Flüssigkeit, die beim Abkühlen erstarrt und sich als *p*-Chlor-anilin erweist. Das übergegangene orangegelbe Öl nimmt man in wenig Äther auf, trocknet über Calciumchlorid, vertreibt den Äther und destilliert den Rückstand i. Vak. Unangenehm riechendes, orangegelbes Öl vom Sdp.₁₆ 49°, Sdp. 154° (Lit.¹²): Sdp.₂₁ 57°, Sdp. 155–157°).

C₂H₆Se₂ (188.0) Ber. C 12.78 H 3.21 Se 84.00 Gef. C 13.01 H 2.95 Se 83.55

[473/66]
