

Über Acylcarbodiimide, IV¹⁾

Darstellung und einige Reaktionen von Carbamoylcarbodiimiden

Joachim Goerdeler* und Siegfried Raddatz²⁾

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 15. Juni 1979

Aus trisubstituierten Carbamoyl-thioharnstoffen (**1**) wurde mittels Cyanurchlorid/Triethylamin eine Anzahl Carbamoylcarbodiimide (**2**) hergestellt. Im Fall aromatisch substituierter Thioharnstoffe **1** konkurrierte mit der Schwefelwasserstoff-Abspaltung die Eliminierung von Arylamin. **2a** wurde auch durch Umlagerung eines *in situ* gebildeten Guanylisocyanats (**6**) gewonnen. Viele Carbodiimide **2** addieren äußerst leicht Wasser und andere protische Nucleophile. Die Konstitution dieser Addukte **7–9** wird vergleichend diskutiert.

Acylcarbodiimides, IV¹⁾

Preparation and Some Reactions of Carbamoylcarbodiimides

Starting from carbamoyl-thioureas (**1**) and with the aid of cyanuric trichloride/triethylamine several carbamoylcarbodiimides (**2**) were prepared. In the case of aryl-substituted **1**, elimination of arylamine competed with that of hydrogen sulfide. Rearrangement of a guanyl isocyanate (**6**) formed *in situ* afforded **2a** on another way. Many carbodiimides **2** add water and other protic nucleophiles very rapidly. The exact structure of the adducts **7–9** is discussed.

Analog den Imidoyl-³⁾ und Thiocarbamoyl¹⁾-carbodiimiden gewannen wir eine Anzahl Carbamoylcarbodiimide **2** durch Einwirkung von Cyanurchlorid auf entsprechende Carbamoyl-thioharnstoffe (Monothiobiurete) **1**⁴⁾.

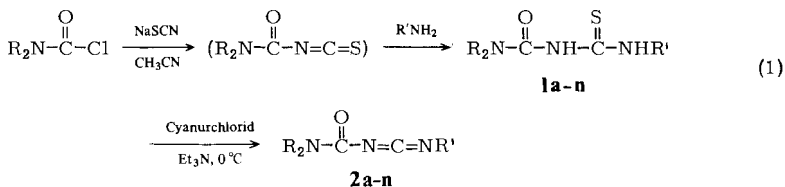
Bei der Herstellung des Thiobiurets **1a** fielen auch einige Prozent des isomeren Thiobiurets **3** an; wir führen dieses auf das schon früher⁶⁾ beobachtete Gleichgewicht (**2**) zurück. (**3** ließ sich ebenfalls mit Cyanurchlorid in das entsprechende Carbodiimid überführen¹⁾.)

Das Resultat der Cyanurchlorid-Einwirkung war – wie bei entsprechenden Dithiobiureten¹⁾ – dann nicht eindeutig, wenn R' einen aromatischen Rest bedeutete. Es bildete sich dann neben dem Carbodiimid mehr oder weniger Carbamoylisothiocyanat:

Verbindung	1j	1k	1l	1m
Carbodiimid ⁷⁾	3.0	7.3	8.1	11.5
Isothiocyanat				

Auch hier beeinflussen sowohl sterische als auch elektronische Effekte das Ergebnis⁸⁾.

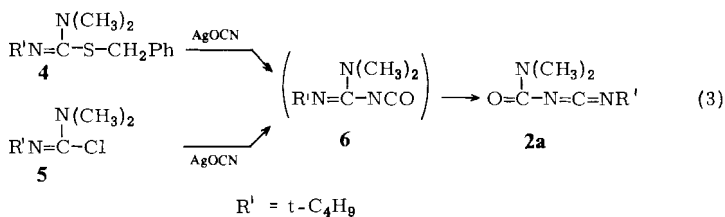
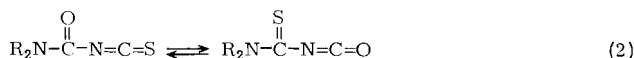
Carbamoylcarbodiimide sind auch auf einem anderen Weg zu erhalten (Gleichung 3), der bisher jedoch nur im Einzelfall verfolgt wurde.



1, 2	a	b	c	d ⁵⁾	e	f	g
R	CH ₃	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁
R'	t-C ₄ H ₉	i-C ₃ H ₇	t-C ₄ H ₉	CH ₃	C ₂ H ₅	i-C ₃ H ₇	t-C ₄ H ₉

1, 2	h	i	j	k	l
R	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁
R'	c-C ₆ H ₁₁	C ₆ H ₅ -CH ₂	C ₆ H ₅	2-CH ₃ C ₆ H ₄	2,4-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃

1, 2	m	n
R	c-C ₆ H ₁₁	C ₆ H ₅
R'	2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	t-C ₄ H ₉

$$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\overset{\text{S}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{t-C}_4\text{H}_9 \quad \text{3}$$


Das hierbei postulierte Guanylisocyanat **6** wurde IR-spektroskopisch wahrscheinlich gemacht (Bande bei 2270 cm⁻¹ in CCl₄). Seine Umlagerung entspricht der schon länger bekannten Isomerisierung Thiocarbamoylisocyanat → Carbamoylisothiocyanat⁹⁾, die in (2) als Gleichgewichtsreaktion geschrieben wurde und vermutlich nach einem Vier-Zentren-Mechanismus verläuft¹⁰⁾. Das Gleichgewicht liegt bei Raumtemperatur weit auf der Seite des Carbodiimids (es ist keine Isocyanat-Bande feststellbar), bei erhöhter Temperatur tritt jedoch möglicherweise etwas Guanylisocyanat in Erscheinung (s. unten).

Die Isolierung der Carbodiimide erfordert wegen ihrer oft sehr hohen Empfindlichkeit gegen Feuchtigkeit meist besondere Vorsichtsmaßnahmen. Sie bilden farblose Flüssigkeiten oder Kristalle, die gut verschlossen mindestens mehrere Monate haltbar sind. Dimerisierung oder Polymerisation wurde nicht beobachtet; dieses unterscheidet sie deutlich von den Thiocarbamoyl-¹⁾ und den Alkoxy-carbonyl-¹⁾carbodiimiden.

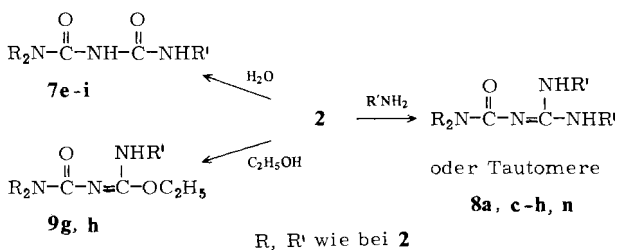
Im IR-Spektrum der Verbindungen fällt die beherrschende Cumulen-Bande bei 2165–2140 cm⁻¹ (CHCl₃) auf. Die Carbonylbanden liegen im Bereich von 1620–1650 cm⁻¹.

2a ließ bei 35 °C magnetische Nichtäquivalenz ihrer beiden Methylreste erkennen; **2c** zeigte bei dieser Temperatur Koaleszenz der Isopropyl-Signale, bei 0 °C zwei getrennte ¹H-NMR-Signale. Die Rotationsbarriere der R₂N-Gruppe ist also höher als bei den Ausgangsverbindungen **1**, die bei 35 °C keine Aufspaltung zeigen.

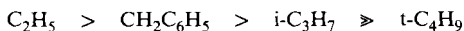
Die UV-Maxima liegen in Dioxan im Bereich von 224–226 nm (log ε 3.92–3.98) (**2a, g, h**).

Eine Prüfung des thermischen Verhaltens von **2g** mittels IR-Spektroskopie zeigte in siedendem Benzol auch nach 15 Tagen noch keine Veränderung. In siedendem Xylol verschwand allmählich die Carbodiimid-Bande, aus dem Ansatz wurde dann Dicyclohexylcyanamid (Bande bei 2220 cm⁻¹) isoliert. Eine in der Küvette auf ca. 170 °C erhitzte Probe von **2g** zeigte neben anderen Banden eine solche bei 2270 cm⁻¹, die möglicherweise als Isocyanat-Bande zu deuten ist (s. oben). Entsprechendes wurde bei **2k**, jedoch schon bei ca. 100 °C, beobachtet. Letztere Verbindung ergab auch nach längerem Erhitzen kein Cyanamid-Derivat.

Die meisten Carbodiimide **2** reagieren auch mit schwachen, protischen Nucleophilen hinreichend schnell und praktisch quantitativ zu **7–9**.



Die Geschwindigkeit der Wasseraddition ist außerordentlich konstitutionsabhängig (sterischer Effekt). IR-spektroskopische Untersuchung ergab folgende Reihenfolge in Abhängigkeit von R':



2e (R' = Ethyl) zeigte z. B. unmittelbar nach dem Auflösen in wäßrigem Aceton keine Carbodiimidbande mehr; Verbindungen **2** mit R' = *tert*-Butyl mußten hierzu ca. 40 Stunden erhitzt werden (Säuren oder Basen beschleunigen).

Im Zuge dieser und der vorangegangenen Arbeit¹⁾ wurde eine Anzahl analoger Verbindungen mit Carbamoyl- und Thiocarbamoylgruppen hergestellt. In den Tabellen 1 und 2 sind einige ihrer spektroskopischen Daten gegenübergestellt.

Tab. 1. IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Daten von Verbindungen $\text{R}_2\text{N}-\overset{\text{X}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}^{\text{a}}-\overset{\text{Y}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}^{\text{b}}\text{R}'$ (cm^{-1} , CHCl_3 bzw. δ , CDCl_3)

Zahl der Verbind. X	Y	NH^{a} NH^{b}	$>\text{C} = \text{X}^{\text{a}}$	$>\text{C} = \text{Y}^{\text{a}}$	NH-Def.	Weitere Banden	H^{a}	H^{b} [*]
5	O	3450–3445 3300–3200	1650 bis 1640 s	1690 bis 1680 ss	1550 bis 1520 s	1480 bis 1460 s	7.1–8.4	8.6–8.7 10.2 ^b)
18 ^{c)}	S	3450–3390 3250–3030 ^{d)}	1670 bis 1640 s	1520 bis 1480 ss	1560 bis 1530 s	1170 bis 1135 m–s	7.5–8.1	10.5–10.9 11.7 bis 13.3 ^{b)}
2	O	3415–3410 3190–3130	1515 bis 1505 ss	1690 ss	1540 s		8.8 bzw. 9.2	9.9 ($\text{R}' = \text{Alkyl}$)
9 ¹⁾	S	3410–3380 3150–3090 ^{e)}	1520–1500 s–ss		1570 bis 1540 m	1470 bis 1430 m	8.0–9.0	12.0–12.3 13.3 bis 14.2 ^{b)}

^{*}) Konzentrationsunabhängig. – ^{a)} Bzw. $\text{N}-\text{C}=\text{S}$. – ^{b)} $\text{R}' = \text{Aromat}$. – ^{c)} Weitere 14 Verbindungen dieses Typs (*D. Wobig*, Dissertation, Univ. Bonn 1967) besitzen die gleichen charakteristischen IR-Bereiche. – ^{d)} Oft ohne Maximum in CH-Banden übergehend. – ^{e)} Im Fall $\text{R}' = 4$ -Nitrophenyl: flaches Maximum bei ca. 2800 cm^{-1} .

Die Zuordnungen von H^{b} (NMR) ergaben sich aus den Kopplungen mit benachbartem CH und dem Einfluß von $\text{R}' = \text{Aryl}$. Bei allen Verbindungen der Tab. 1 wurde bei 35°C für die beiden R der R_2N -Gruppe insgesamt nur ein scharfes Signal (bzw. eine Signalgruppe) beobachtet.

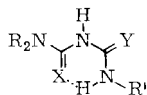
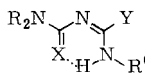
 Tab. 2. IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Daten von Verbindungen $\text{R}_2\text{N}-\overset{\text{X}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}=\overset{\text{Y}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NHR}'$ (cm^{-1} , CHCl_3 bzw. δ , CDCl_3)

X	Y	NH	$\text{C}=\text{O}$ bzw. $\text{N}-\text{C}=\text{S}$	$\text{C}=\text{N}$	NH (NMR)
2 ^{a)}	OR	3260–3120 (flach)	1565 m	1615–1610 ss	9.2 bzw. 9.6 ($\text{R}' = \text{Alkyl}$)
11 ^{a)}	NHR	3480–3400 (scharf) 3240–3200 (flach) 3150–3050 (flach)	1580–1560 s	1610–1590 s–ss	oft nicht erkennbar
4 ^{a)}	OR	nicht erkennbar	1480 bis 1430 m-s	1610–1600 ss	10.3–10.6 $\text{R}' = \text{Aryl}$: 11.8

^{a)} Zahl der Verbindungen.

Die Zuordnung der $\text{C}=\text{O}$ - bzw. $\text{C}=\text{N}$ -Banden (Tab. 2) erfolgte durch Vergleich mit den Thion-Verbindungen (3. Spalte).

Die angeführten Daten weisen auf mehr oder weniger starke innere Wasserstoffbrücken gemäß den Formeln **A** und **B** hin.

**A****B**

Wir danken dem *Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* und dem *Verband der Chemischen Industrie*, Frankfurt, für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Sämtliche Lösungsmittel wurden vor ihrer Verwendung getrocknet und destilliert. Das Natriumthiocyanat wurde aus Aceton umkristallisiert und im Trockenschrank bei 110 °C getrocknet. Die Ausbeuten wurden auf ganze Zahlen auf- bzw. abgerundet.

Schmelzpunkte: Heizmikroskop; Zersetzungspunkte: Kofler-Heizbank, 3 s nach Aufstreuen der Substanz (sog. Dreisekundenpunkte). – Molmassen: Dämpfdruckosmometer, in CH₂Cl₂. – IR-Spektren: in CHCl₃ (Perkin-Elmer 021). – ¹H-NMR-Spektren: in CDCl₃. Die NMR-Spektren einiger Verbindungen wurden bei verschiedenen Konzentrationen (Verh. 1 : 10) aufgenommen (Varian A 60).

A. Carbamoyl-thioharnstoffe **1**¹²⁾

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Falls nicht anders angegeben, läßt man zu 8.9 g (0.11 mol) Natriumthiocyanat in 60 ml Acetonitril unter Rühren (Magnetrührer) langsam eine Lösung von 0.1 mol frisch bereitetem und trockenem Carbamoylchlorid in 60 ml Benzol tropfen. Dabei fällt nach und nach Natriumchlorid aus. Man läßt die Komponenten bei Raumtemp. (**1b–m**), bzw. 60 °C (**1a**) bzw. bei 60 °C und mit Zusatz von 10% Pyridin (bezogen auf das Carbamoylchlorid) (**1n**), 12 h reagieren, kühlt dann auf 0 °C ab und versetzt tropfenweise mit frisch destilliertem Amin. Bei **1j–m** gibt man das Anilin bzw. Anilin-Derivat bei 60 °C zu und läßt 24 h bei dieser Temp. reagieren.

Danach verdampft man die Lösungsmittel i. Vak., versetzt mit einer zur Fällung ausreichenden Menge Wasser, schüttelt gut durch (um Salze herauszulösen), filtriert und kristallisiert den getrockneten Rückstand um. Außer **1n** sind alle Verbindungen gut löslich in Ether, Essigester, Aceton und Ethanol/Wasser (1 : 1), nicht löslich in Wasser. **1n** ist in allen angegebenen Lösungsmitteln etwas schwerer löslich.

N-tert-Butyl-N'-(dimethylcarbamoyl)thioharnstoff (1a): 17.8 g (0.22 mol) Natriumthiocyanat, 21.5 g (0.2 mol) Dimethylcarbamoylchlorid und 14.6 g (0.2 mol) *tert*-Butylamin werden nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Nach dem Umkristallisieren aus Ethanol/Wasser (1 : 1) erhält man 8.9 g eines farblosen Gemisches von **1a** und **3** im Verhältnis von ca. 1 : 12. Das rotbraune Filtrat enthält die Hauptmenge **1a**. Man dampft es zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand dreimal aus je 50 ml Aceton um. Ausb. 8.3 g (20%) farblose, grobe Balken (Aceton); Schmp. ca. 139 °C (Zers.). Einfacher ist eine Trennung des ursprünglich anfallenden Gemisches von **1a** und **3** mittels Säulenchromatographie (Kieselgel/Methylenchlorid). Es wird zunächst **1a**, danach **3** eluiert.

1a: IR: 3430 w (scharf), 3240 w, 3160 w, 3055 w, 1660 s, 1555 s, 1520 s, 1175 cm⁻¹ m. – ¹H-NMR: δ = 1.53 s (9), 2.96 s (6), 7.58 (1) NH, ca. 10.8 (1) NH.

C₈H₁₇N₃OS (203.3) Ber. N 20.67 S 15.77 Gef. N 20.40 S 16.14

1b–n s. Tab. 3, einige weitere in Lit.²⁾

B. N-tert-Butyl-N'-(dimethylthiocarbamoyl)harnstoff (3): Zu 17.8 g (0.22 mol) Natriumthiocyanat in 100 ml Acetonitril läßt man bei 60 °C unter Rühren langsam 21.5 g (0.2 mol) Dimethylcarbamoylchlorid in 50 ml Benzol tropfen. Dabei fällt Natriumchlorid aus. Das Gemisch bleibt 24 h bei 60 °C, dann steigert man die Temperatur auf 80 °C und gibt tropfenweise 14.6 g (0.2 mol) *tert*-Butylamin zu. Dabei färbt sich das Gemisch tiefrot. Man beläßt noch ca. 30 min bei 80 °C und verdampft dann die Lösungsmittel i. Vak. Den rotbraunen Rückstand arbeitet man gut mit 200 ml Wasser durch, filtriert und kristallisiert ihn aus 80 ml Ethanol/Wasser (1 : 1) mehrmals um. Ausb. 7.1 g (17%), farblose Stäbchen; Schmp. ca. 101 °C (Zers.). – IR: 3410 scharf,

Tab. 3. Carbamoyl-thioharnstoffe (Thiobiurete) 1

-thioharnstoff	% Ausb. Charakteristik Zers.-P.	Summenformel (Molmasse)	Analyse		¹ H-NMR (δ , CDCl ₃)
			N	S	
<i>N</i> -(Diisopropyl- carbamoyl)- <i>N'</i> -isopropyl- (1b)	79 Farbl. Stäbchen (Aceton) ca. 76 °C	C ₁₁ H ₂₃ N ₃ OS (245.3) Gef. 244	Ber. -- Gef. --	13.05 13.33	
<i>N-tert</i> -Butyl- <i>N'</i> -(diisopropyl- carbamoyl)-(1c)	80 Farbl. Spieße (Ethanol) ca. 138 °C	C ₁₂ H ₂₅ N ₃ OS (259.4) Gef. 263	Ber. 16.20 Gef. 16.07	-- --	1.31 d (12) 1.57 s (9) 3.95 sept (2) 7.52; 10.83 (NH)
<i>N</i> -(Dicyclohexyl- carbamoyl)- <i>N'</i> -methyl-(1d)	84 Farbl. Stäbchen ca. 133 °C	C ₁₅ H ₂₇ N ₃ OS (297.5)	Ber. 14.13 Gef. 13.96	10.78 10.92	... 3.16 d 7.83; 10.7 (NH)
<i>N</i> -(Dicyclohexyl- carbamoyl)- <i>N'</i> -ethyl-(1e)	84 Farbl. Nadeln (Ethanol/Wasser) ca. 108 °C	C ₁₆ H ₂₉ N ₃ OS (311.5)	Ber. 13.50 Gef. 13.38	10.30 10.40	1.21 t ... 7.78; 10.6 (NH)
<i>N</i> -(Dicyclohexyl- carbamoyl)- <i>N'</i> -isopropyl-(1f)	81 Farbl. Saulen (Ethanol) ca. 138 °C	C ₁₇ H ₃₁ N ₃ OS (325.5)	Ber. 12.91 Gef. 13.25	9.85 9.93	1.27 d ... 7.73; 10.5 (NH)
<i>N-tert</i> -Butyl- <i>N'</i> -(dicyclohexyl- carbamoyl)- (1g)	80 Farbl. Prismen (Ethanol) ca. 136 °C	C ₁₈ H ₃₃ N ₃ OS (339.6) Gef. 347	Ber. -- Gef. --	9.44 9.51	1.55 s ... 7.62; 10.77 (NH)
<i>N</i> -Cyclohexyl- <i>N'</i> -(dicyclohexyl- carbamoyl)-(1h)	76 Farbl. Prismen (Ethanol) ca. 144 °C	C ₂₀ H ₃₅ N ₃ OS (365.6)	Ber. 11.50 Gef. 11.35	8.77 8.85	
<i>N</i> -Benzyl- <i>N'</i> -(di- cyclohexylcarb- amoyl)-(1i)	72 Farbl. Spieße (Essigester) ca. 137 °C	C ₂₁ H ₃₁ N ₃ OS (373.6)	Ber. 11.25 Gef. 11.56	8.58 8.73	... 4.85 d 7.87; 10.9 (NH)
<i>N</i> -(Dicyclohexyl- carbamoyl)- <i>N'</i> -phenyl-(1j)	61 Farbl. Spieße (Essigester) ca. 122 °C	C ₂₀ H ₂₉ N ₃ OS (359.5)	Ber. 11.69 Gef. 11.83	8.92 8.87	... 7.9 (NH) 12.6 (NH, konz.- unabhängig)
<i>N</i> -(Dicyclohexyl- carbamoyl)- <i>N'</i> -(2-methyl- phenyl)-(1k)	63 Farbl. Blättchen (Essigester) ca. 151 °C	C ₂₁ H ₃₁ N ₃ OS (373.5) Gef. 374	Ber. -- Gef. --	8.58 8.80	... 2.32 s 7.94; 12.32 (NH)
<i>N</i> -(Dicyclohexyl- carbamoyl)- <i>N'</i> -(2,4-dimethyl- phenyl)-(1l)	57 Farbl. Schuppen (Aceton) ca. 147 °C	C ₂₂ H ₃₃ N ₃ OS (387.5) Gef. 396	Ber. -- Gef. --	8.26 8.27	2.30 s 2.33 s 8.07; 12.40 (NH)
<i>N</i> -(Dicyclohexyl- carbamoyl)- <i>N'</i> -(2,6-dimethyl- phenyl)-(1m)	54 Farbl. Nadeln (Aceton) ca. 161 °C	C ₂₂ H ₃₃ N ₃ OS (387.5)	Ber. 10.84 Gef. 10.87	8.26 8.24	... 2.27 s 7.95; 11.73 (NH)
<i>N-tert</i> -Butyl- <i>N'</i> -(diphenyl- carbamoyl)-(1n)	70 Farbl. Nadeln (Essigester) ca. 171 °C	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ OS (327.5)	Ber. 12.87 Gef. 13.06	9.83 9.40	1.53 s (9) ... 7.58; 10.6 (NH)

3190–3130, 1690 (Sch 1680) s, 1540 m–s, 1505 cm^{-1} s. – $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.37 s (9), 3.31 s (6), ca. 8.6 (NH), 9.95 (NH, konzentrationsunabhängig).

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}$ (203.3) Ber. N 20.67 S 15.77 Gef. N 20.46 S 15.95

C. Carbamoylcarbodiimide 2

Vorbemerkung: Bei allen Operationen muß sorgfältig auf Wasserausschluß geachtet werden, besonders bei den Verbindungen mit primären und sekundären C-Atomen an der Carbodiimid-Gruppe. Das verwendete Cyanurchlorid wurde fein pulverisiert, über Diphosphorpentoxid getrocknet und im Exsikkator aufbewahrt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Variante a): Man versetzt – falls nicht anders angegeben – 10 mmol Thioharnstoff **1** in 25 ml Methylenchlorid mit 8 g (80 mmol) Triethylamin. In eine Einfüllvorrichtung am Kolben, bestehend aus einem Stutzen, der über einen kurzen PVC-Schlauch mit einem geraden Trockenrohr verbunden ist, füllt man ca. 3.7 g (20 mmol) Cyanurchlorid und verschließt das Trockenrohr. Unter Rühren wird die Lösung auf 0°C abgekühlt, dann portionsweise innerhalb von 15 min mit dem Cyanurchlorid versetzt.

Variante b): Zur Lösung von 3.7 g (20 mmol) Cyanurchlorid in ca. 10 ml Methylenchlorid wird bei 0°C unter Rühren innerhalb von 15–20 min eine Mischung von 10 mmol Carbamoylthioharnstoff und 8 g (80 mmol) Triethylamin in 25 ml Methylenchlorid getropft.

Nach beendeter Zugabe läßt man bei beiden Varianten das gelbe Reaktionsgemisch noch ca. 10 min bei 0°C rühren. Man entfernt das Kältebad und läßt dann unter Rühren innerhalb von 15–20 min langsam 150 ml Petrolether (60–95°C) zufließen. Man filtriert den Niederschlag mit einer G4-Fritte in geschlossener Apparatur ab und dampft das Filtrat i. Vak. bis zur Trockne ein (Badtemp. maximal 30°C). Der Rückstand enthält meistens noch etwas Cyanurchlorid und Triethylamin. Er wird bei Raumtemp. unter Rühren mit 30 ml Petrolether (60–95°C) extrahiert (3 h). Nach Filtrieren unter striktem Feuchtigkeitsschluß und Nachwaschen mit Petrolether dampft man das Filtrat erneut zur Trockne ein. Das anfallende Produkt ist in den meisten Fällen schon sehr rein. Um es umzukristallisieren, löst man es bei Raumtemp. wie oben in ca. 20 ml n-Hexan oder Petrolether, filtriert und kühlt das Filtrat auf –78°C ab. Dabei kristallisiert das Carbamoylcarbodiimid in der Regel aus. Flüssige Carbamoylcarbodiimide werden nach dem zweiten Verdampfen des Petrolethers i. Vak. destilliert.

Die besonders feuchtigkeitsempfindlichen Carbamoylcarbodiimide **2e** und **i** zeigen oftmals Kristallisationshemmungen. Sie werden bei Raumtemp. in ca. 20 ml n-Hexan gelöst und in einer geschlossenen Apparatur von noch Ungelöstem (z. T. auch Carbodiimid) getrennt. Die konzentrierte Lösung wird über Nacht auf –78°C abgekühlt. Danach beläßt man das häufig glasartige Produkt bei –15 bis –20°C. Hier kristallisiert das Carbamoylcarbodiimid nach einigen Tagen aus. Sollte das nicht der Fall sein, wiederholt man Abkühlen und langsames Erwärmen. Nach der Kristallisation trennt man die Mutterlauge von den Kristallen, indem man den verschlossenen Kolben umdreht und sich auf Raumtemp. erwärmen läßt. Dann gießt man die Mutterlauge ab und bringt den Kolben mit den Kristallen sofort in einen mit P_4O_{10} und Paraffinschnitzeln beschickten Exsikkator. Das so erhaltene Produkt ist analysenrein.

Bei mehreren Substanzen wurden beide Darstellungsmethoden ausprobiert, wobei Ausbeuten und Produkte keine deutlichen Unterschiede aufwiesen. – **2a–j** sind in den meisten organischen Medien leicht, in Petrolether mäßig löslich, in Wasser unlöslich. **2k–n** sind in Benzol mäßig, in Petrolether schwerlöslich.

tert-Butyl(dimethylcarbamoyl)carbodiimid (**2a**)

1) Mit Cyanurchlorid und Thioharnstoff: 6.1 g (30 mmol) **1a**, 24.0 g (240 mmol) Triethylamin und 11.1 g (60 mmol) Cyanurchlorid ergaben nach Variante a) 4.4 g (87%) farblose Flüssigkeit,

Tab. 4. Carbamoylcarbodiimide 2

-carbodiimid	Verfahren; % Ausb. Charakteristik Schmp. Sdp./Torr	Summenformel (Molmasse) Cumulenbande (cm ⁻¹ , CHCl ₃)	Analyse			¹ H-NMR (δ, CDCl ₃ , 35°C)	
			C	H	N		
(Diisopropyl- carbamoyl)- isopropyl-(2b)	a, b; 78 Farbl. Flüssigkeit 62°C/0.01 n _D ¹⁶ 1.4802	C ₁₁ H ₂₁ N ₃ O (211.3) Gef. 224 2140	Ber. Gef.		19.84 19.79	1.07–1.27 (12) 1.83 d (6) 3.86 m (3)	
<i>tert</i> -Butyl- (diisopropyl- carbamoyl)- (2c)	a; 88 Farbl. Flüssigkeit 68°C/0.1 n _D ²² 1.4710	C ₁₂ H ₂₃ N ₃ O (225.3) 2140	Ber. Gef.	63.96 64.06	10.29 10.29	1.14–1.36 1.40 s 3.87 m (2) ¹³⁾	
(Dicyclohexyl- carbamoyl)- ethyl-(2e)	b; 53 Farbl. Kristalle (n-Hexan) 148°C ¹⁴⁾	C ₁₆ H ₂₇ N ₃ O (277.4) Gef. 289 2140	Ber. Gef.	69.27 68.59	9.81 9.81	15.15 14.11	1.36 t (3) 1.68 m (20) 3.50 m (2) 3.55 q (2)
(Dicyclohexyl- carbamoyl)- isopropyl- (2f)	a; 91 Farbl. Nadeln (n-Hexan) 71°C	C ₁₇ H ₂₉ N ₃ O (291.4) Gef. 290 2140	Ber. Gef.	70.07 69.29	10.03 10.25		1.35 d (6) 1.66 m (20) 3.40 m (2) 3.82 sept (1)
<i>tert</i> -Butyl- (dicyclohexyl- carbamoyl)- (2g)	a, b; 92 Farbl. Spieße (Petrolether) 117°C	C ₁₈ H ₃₁ N ₃ O (305.5) 2145	Ber. Gef.	70.78 70.90	10.23 10.33	13.76 13.78	1.40 s (9) 1.65 m (20) 3.50 m (2)
Cyclohexyl- (dicyclohexyl- carbamoyl)- (2h)	a; 84 Farbl. Spieße (Petrolether) 67°C	C ₂₀ H ₃₃ N ₃ O (331.5) 2155	Ber. Gef.	72.46 71.90	10.03 10.12	12.68 12.57	
Benzyl- (dicyclohexyl- carbamoyl)- (2i)	a, b; 94 Farbl. Spieße (n-Hexan) 101°C	C ₂₁ H ₂₉ N ₃ O (339.5) 2150	Ber. Gef.	74.30 73.88	8.61 8.95	12.38 12.39	1.63 m (20) 3.38 m (2) 4.61 s (2) 7.25 s (5)
(Dicyclo- hexylcarb- amoyl)- phenyl-(2j)	a, b; 61 Farbl. Nadeln (Petrolether) 100°C	C ₂₀ H ₂₇ N ₃ O (325.4) 2145	Ber. Gef.	73.81 73.22	8.36 8.36	12.91 12.60	1.70 m (20) 3.50 m (2) 7.18 s (5)
(Dicyclo- hexylcarb- amoyl)-(2- methyl- phenyl)-(2k)	a, b; 75 Farbl. Prismen (Petrolether) 90°C	C ₂₁ H ₂₉ N ₃ O (339.5) Gef. 348 2150				12.38 12.21	1.72 m (20) 2.39 s (3) 3.55 m (2) 7.19 s (4)
(Dicyclo- hexylcarb- amoyl)-(2,4- dimethyl- phenyl)-(2l)	b; 77 Farbl. Nadeln (Petrolether) 72°C	C ₂₂ H ₃₁ N ₃ O (353.5) Gef. 364 2155				11.89 11.76	1.71 m (20) 2.28 s (3) 2.32 s (3) 3.52 m (2)
(Dicyclo- hexylcarb- amoyl)-(2,6- dimethyl- phenyl)-(2m)	a, b; 79 Farbl. Spieße (Petrolether) 79°C	C ₂₂ H ₃₁ N ₃ O (353.5) Gef. 357 2165				11.89 11.86	1.70 m (20) 2.37 s (6) 3.52 m (2) 6.96 s (3)
<i>tert</i> -Butyl- (diphenyl- carbamoyl)- (2n)	a; 91 Farbl. Spieße (Petrolether) 113°C	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O (293.4) 2155	Ber. Gef.	73.70 73.94	6.53 6.57		

Sdp. 57–58°C/0.1 Torr, $n_D^{22} = 1.4761$. – IR: 2150 s, 1635 cm^{-1} s. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.40$ s (9); 2.90 s (3); 2.96 s (3).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ (169.2) Ber. N 24.83 Gef. N 25.25 Molmasse 172

2) *Mit Silbercyanat und Isothioharnstoff*: Man erhitzte die Lösung von 16.5 g (0.11 mol) Silbercyanat und 25.0 g (0.10 mol) *S*-Benzyl-*N'*-*tert*-butyl-*N,N*-dimethylisothioharnstoff (**4**) in 150 ml absol. Tetrachlormethan 2 h zum Sieden. Dabei färbte sich das Reaktionsgemisch grünschwarz. Nach Erkalten zentrifugierte man den Silberniederschlag ab und verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. Den goldgelben Rest fraktionierte man an der Ölpumpe. Ausb. 11.0 g (65%).

3) *Mit Silbercyanat und Guanylchlorid*: Zur Lösung von 16.5 g (0.11 mol) Silbercyanat in 150 ml absol. Toluol tropfte man unter Rühren bei -20°C innerhalb von 30 min 16.3 g (0.10 mol) *N'*-*tert*-Butyl-*N,N*-dimethylchlorformamidin (**5**) in 50 ml absol. Toluol. Danach erwärmte man noch 1 h auf ca. 70°C . Nach Abzentrifugieren des Silberniederschlags und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand an der Ölpumpe fraktioniert. Ausb. 12.7 g (75%).

2b–n s. Tab. 4.

D. *S*-Benzyl-*N'*-*tert*-butyl-*N,N*-dimethylisothioharnstoff (**4**)

a) *Hydrobromid*: 32.0 g (0.20 mol) *N'*-*tert*-Butyl-*N,N*-dimethylthioharnstoff in 20 ml Ethanol wurden unter Rühren mit 34.2 g (0.20 mol) Benzylbromid versetzt. Nach ca. 1 h war die ganze Masse fest; sie ergab nach Absaugen und Umkristallisieren 32.0 g (48%) farblose, kräftige Spieß (Aceton); Schmp. 157°C (Zers.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HBr}$ (331.3) Ber. N 8.46 S 9.68 Gef. N 8.24 S 9.85

b) *Freie Base*: 33.1 g (0.10 mol) **4** · HBr und 10.5 g (ca. 0.1 mol) Triethylamin in 150 ml Benzol wurden über Nacht geschüttelt. Man filtrierte, dampfte das Lösungsmittel i. Vak. ab und destillierte den verbliebenen Rest i. Vak. Ausb. 23.5 g (94%) farblose Flüssigkeit; Sdp. $83.5^\circ\text{C}/0.15$ Torr, $n_D^{22} = 1.5429$.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$ (250.3) Ber. S 12.78 Gef. S 12.66 Molmasse 246

E. *N'*-*tert*-Butyl-*N,N*-dimethylchlorformamidin (**5**)¹⁵: 80 g (0.50 mol) *N'*-*tert*-Butyl-*N,N*-dimethylthioharnstoff, 262 g (1.0 mol) Triphenylphosphan und 600 ml trockenes Tetrachlormethan wurden ca. 26 h geschüttelt. In geschlossener Apparatur wurde unter N_2 von ausgefallenen Kristallen filtriert, das Filtrat i. Vak. eingedampft und mit 50 ml absol. Tetrachlormethan erneut 1 h geschüttelt. Nach Filtrieren, Waschen mit CCl_4 und Verdampfen des Filtrats fraktionierte man den Rückstand i. Vak. Zuerst ging etwas *tert*-Butylisothiocyanat über, dann **5** (Badtemp. $40-50^\circ\text{C}$) als farblose Flüssigkeit, Sdp. $28^\circ\text{C}/0.05$ Torr, $n_D^{22} = 1.4679$, Ausb. 18.5 g (23%). Die Substanz raucht an der Luft und reagiert mit Wasser sehr heftig. – IR: Breite, sehr starke Bande mit Spitzen bei 1685, 1655 und 1630 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.29$ s (9); 2.89 s (6).

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{ClN}_2$ (162.7) Ber. C 51.69 H 9.29 Gef. C 50.57 H 9.40

F. *Carbamoylharnstoffe* (*Biurete*) **7**¹⁶: **7g**, **h** wurden durch 40- bzw. 6ständiges Erhitzen der Lösung von 3.1 (3.3) g (10 mmol) **2g(h)** in 30 ml Aceton und ca. 1 ml Wasser erhalten. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Die übrigen Verbindungen **7** bildeten sich ungezielt bei der Aufarbeitung der Carbamoylcarbodiimide als Niederschläge in den von den Folgeprodukten befreiten Petroetherlösungen von **2**. Sie wurden isoliert und aus Aceton umkristallisiert; die Ausbeuten wurden nicht bestimmt. Die Verbindungen sind leicht löslich in Dichlormethan, Benzol; wenig in Ether, Aceton; kaum in Wasser.

1,1-Dicyclohexyl-5-ethylbiuret (**7e**): Farblose, feine Nadeln, Schmp. ca. 176°C (Zers.). – IR: 3450 w, 3290 w, 1685 ss, 1640 s, 1475 s, 1200 cm^{-1} m–s. – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.17$ t; 3.25 q; ca. 3.33 q; ca. 7.5 s (NH); ca. 8.6 flach (NH, konz.-unabhängig).

$\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$ (295.4) Ber. N 14.23 Gef. N 14.35 Molmasse 293

1,1-Dicyclohexyl-5-isopropylbiuret (7f): Farblose Quader, Schmp. ca. 192 °C (Zers.). – IR: 3455 w, 3290 w, 1690 ss, 1650 (Sch 1655) m–s, 1545 m–s, 1480 cm⁻¹ s. – ¹H-NMR: δ = 1.20 d; 7.70 s (NH); 8.73 d (NH), c-Hexyl und Methin.

C₁₇H₃₁N₃O₂ (309.5) Ber. N 13.58 Gef. N 13.96 Molmasse 315

5-tert-Butyl-1,1-dicyclohexylbiuret (7g): Ausb. 3.0 g (93%), farblose Nadeln, Schmp. 114 °C (Zers.).

C₁₈H₃₃N₃O₂ (323.5) Ber. N 12.99 Gef. N 12.66

1,1,5-Tricyclohexylbiuret (7h): Ausb. 3.2 g (91%), farblose Balken, Schmp. 184 °C (Zers.).

C₂₀H₃₅N₃O₂ (349.5) Ber. N 12.02 Gef. N 12.32 Molmasse 350

5-Benzyl-1,1-dicyclohexylbiuret (7i): Farblose Nadeln, Schmp. 157 °C (Zers.). – IR: u. a. 1680 s, 1640 cm⁻¹ m.

C₂₁H₃₁N₃O₂ (357.5) Ber. N 11.76 Gef. N 11.36

G. Carbamoylguanidine 8

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Man löst 10 mmol des Carbamoylcarbodiimids **2** in wenig Ether (15–20 ml) und versetzt langsam unter Kühlung mit der äquivalenten Menge des Amins. In der Regel kristallisieren aus dieser Lösung die Carbamoylguanidine nach kurzer Zeit. Ist dies nicht der Fall, dampft man das Lösungsmittel i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus wenig Essigester, Ethanol oder Ethanol/Wasser (1 : 1). Bei dem nicht isolierten **2d** gibt man sofort zu der ersten Petroether-Lösung das Amin und arbeitet wie oben auf. Beim Einsatz der isolierten Carbamoylcarbodiimide sind die Ausbeuten nahezu quantitativ. Die Carbamoylguanidine sind gut löslich in Methylenchlorid und Chloroform, wenig löslich in Aceton, Ethanol und unlöslich in Wasser.

N,N'-Di-tert-butyl-N'-(dimethylcarbamoyl)guanidin (8a): 1.7 g (10 mmol) **2a** und 1.0 g (14 mmol) *tert*-Butylamin ergaben farblose lange Nadeln (Ethanol), Schmp. 146 °C (Zers.). – IR: 3460 (scharf); ca. 3220, 3130, ... 1610 s, 1570 s–ss, ... 1400 cm⁻¹ s. – ¹H-NMR: δ = 1.39 s (18), 2.96 s (6), NH nicht erkennbar.

C₁₂H₂₆N₄O (242.2) Ber. N 23.12 Gef. N 23.46 Molmasse 248

N,N'-Di-tert-butyl-N'-(diisopropylcarbamoyl)guanidin (8c): 2.3 g (10 mmol) **2c** und 1.0 g (14 mmol) *tert*-Butylamin ergaben farblose, lange Nadeln (Ethanol), Schmp. 99 °C (Zers.).

C₁₆H₃₄N₄O (298.5) Ber. N 18.77 Gef. N 18.79

N'-(Dicyclohexylcarbamoyl)-N,N'-dimethylguanidin (8d): 3.0 g (10 mmol) **1d**, 8.0 g (80 mmol) Triethylamin, 3.7 g (20 mmol) Cyanurchlorid und 1.0 g 30proz. Methylamin-Lösung (ca. 10 mmol) ergaben 2.6 g (88%, bezogen auf **1d**) farblose Balken (Ethanol/Wasser), Schmp. 212 °C (Zers.). – IR: 3470 (scharf), 3230, 3150, ... 1600 ss, 1575 ss, 1430 m, 1385 cm⁻¹ s. – ¹H-NMR: δ = 2.82 d (CH₃N), ca. 6.9 (flach) (NH, konzentrationsunabhängig).

C₁₆H₃₀N₄O (294.4) Ber. N 19.03 Gef. N 18.95 Molmasse 283

N'-(Dicyclohexylcarbamoyl)-N,N'-diethylguanidin (8e): 2.8 g (10 mmol) **2e** und 0.5 g (11 mmol) Ethylamin ergaben farblose Kristalle (Ethanol/Wasser), Schmp. 193 °C (Zers.). – IR: 3460 (scharf), ca. 3240–3200, ca. 3150, 1600 ss, 1570 ss, 1430 s, 1390–70 m, 1335 cm⁻¹ s. – ¹H-NMR: δ = 1.20 t, 3.19 q, 3.27 q, ca. 6.5 (sehr flach) (NH).

C₁₈H₃₄N₄O (322.5) Ber. N 17.37 Gef. N 17.20

N'-(Dicyclohexylcarbamoyl)-N,N'-diisopropylguanidin (8f): 2.9 g (1 mmol) **2f** und 0.6 g (1 mmol) Isopropylamin ergaben farblose, grobe Spieße (Ethanol), Schmp. 178 °C (Zers.).

C₂₀H₃₈N₄O (350.6) Ber. N 15.98 Gef. N 16.19 Molmasse 333

N,N''-Di-tert-butyl-N'-(dicyclohexylcarbamoyl)guanidin (8g): 3.1 g (10 mmol) **2g** und 0.75 g (10 mmol) *tert*-Butylamin ergaben farblose Nadeln (Ethanol/Wasser), Schmp. 140°C (Zers.).

$C_{22}H_{42}N_4O$ (378.6) Ber. N 14.80 Gef. N 14.84 Molmasse 371

N,N''-Dicyclohexyl-N'-(dicyclohexylcarbamoyl)guanidin (8h): 3.3 g (10 mmol) **2h** und 1.0 g (10 mmol) Cyclohexylamin ergaben farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 169°C (Zers.).

$C_{26}H_{46}N_4O$ (430.7) Ber. N 13.01 Gef. N 12.97

N,N''-Di-tert-butyl-N'-(diphenylcarbamoyl)guanidin (8n): 2.9 g (10 mmol) **2n** und 0.75 g (10 mmol) *tert*-Butylamin ergaben farblose Nadeln (Essigester), Schmp. 146°C (Zers.). – IR: 3480 (scharf), ... 1605 s, 1582 s, 1570 s, 1485 w, ... 1390–1360 cm^{-1} (5 Banden) s. – 1H -NMR: δ = 1.15 s ... , NH nicht erkennbar.

$C_{22}H_{30}N_4O$ (366.5) Ber. N 15.29 Gef. N 15.42

H. Carbamoylisoharnstoffe **9**

N-tert-Butyl-N-(dicyclohexylcarbamoyl)-O-ethylisoharnstoff (9g): Die Lösung von 3.1 g (10 mmol) **2g** in 20 ml Ethanol wird kurz zum Sieden erhitzt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und Umkristallisieren des viskosen Rückstandes aus Ethanol/Wasser (1 : 1) erhielt man 3.4 g (97%) farblose Kristalle, Schmp. 105°C, leicht löslich in Chloroform, Benzol, mäßig in Ether, Aceton, unlöslich in Wasser. – IR: 3230, 3140 (beide flach), ... 1615 ss, 1565 s, 1440 s, 1365 s, 1330 m–s, 1308 m, 1230–1200 m ... , 1100 cm^{-1} m–s. – 1H -NMR: δ = 1.33 s; 4.29 q; 9.58 (NH, konzentrationsunabhängig).

$C_{20}H_{37}N_3O_2$ (351.5) Ber. N 11.95 Gef. N 11.76 Molmasse 352

N'-Cyclohexyl-N-(dicyclohexylcarbamoyl)-O-ethylisoharnstoff (9h): Analog **9g** erhielt man aus 3.3 g (10 mmol) **2h** 3.5 g (93%) farblose Kristalle (Aceton), Schmp. 71°C. – IR: 3260–3120 sehr flach; ... 1610 ss, 1570–1550 w–m, 1440–1420 cm^{-1} m. – 1H -NMR: δ = 1.30 t; 4.27 q; ca. 9.20 d (NH).

$C_{22}H_{39}N_3O_2$ (377.6) Ber. N 11.13 Gef. N 11.58

Literatur

3. Mittel.: *J. Goerdeler* und *R. Losch*, Chem. Ber. **113**, 79 (1980).
- Auszug aus der Dissertation *S. Raddatz*, Univ. Bonn 1973.
- J. Goerdeler* und *H. Lohmann*, Chem. Ber. **110**, 2996 (1977).
- S. auch vorläufige Mitteil. in Tetrahedron Lett. **1971**, 2765.
- 2d** nicht isoliert.
- J. Goerdeler* und *D. Wobig*, Liebigs Ann. Chem. **731**, 120 (1970).
- IR-spektroskopisch bestimmt.
- Im Fall von **1**, R = Cyclohexyl, R' = 4-Nitrophenyl (Lit.²⁾) betrug das Verhältnis 1.3.
- J. Goerdeler* und *H. Schenk*, Chem. Ber. **98**, 2954 (1965).
- H. Schenk*, Chem. Ber. **99**, 1258 (1966).
- R. Neidlein* und *E. Henkelbach*, Tetrahedron Lett. **1965**, 149.
- Analog Lit.⁶⁾; dort weitere trisubstituierte Thiobiurete.
- Bei 0°C: δ = 1.16 d (6), 1.28 d (6), 1.40 s (9), 3.71 sept (1), 4.22 sept (1).
- Zwischen 90 und 100°C werden die Kristalle trübe.
- Nach dem Verfahren von *J. B. Lee*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 3440 (1966), sowie *R. Appel*, *R. Kleinstück* und *K. D. Ziehn*, Chem. Ber. **104**, 1030 (1971).
- Ein Biuret vom gleichen Typ erhielten *G. Zinner* und *G. Isensee*, Chem.-Ztg. **97**, 73 (1973), aus Dimethylcarbamoyl-isocyanat und Anilin.

[213/79]