

Über die Bildung von Bis-formamidin-sulfiden und Isoharnstoffen

Von H. BEYER und R. GIEBELMANN¹⁾

Inhaltsübersicht

Dialkyl-cyanamide setzen sich in Gegenwart von Chlorwasserstoff mit Thioharnstoff und dessen N-Alkyl-Derivaten zu Bis-formamidin-sulfid-dihydrochloriden und N,N-Dialkyl-thioharnstoffen um; Monoaryl-cyanamide im gleichen Sinne nur mit Thioharnstoff. Gleichartig substituierte Komponenten addieren sich direkt zu Bis-formamidin-sulfiden. — Aromatische Acyl-cyanamide reagieren in mineral-saurer alkoholischer Lösung zu Isoharnstoffen bzw. unter PINNER-Spaltung zu N-Acyl-harnstoff und dem betreffenden Alkylhalogenid. — In Dimethylformamid setzt sich Benzoyl-cyanamid bei Anwesenheit von Chlorwasserstoff mit Thioharnstoff und N-Äthyl-thioharnstoff analog den Dialkyl-cyanamiden um.

1. Bildung von Bis-formamidin-sulfiden

Untersuchungen über Reaktionen zwischen Thiocarbonsäureamiden und Nitrilen wurden erstmalig im Jahre 1910 beschrieben. Aus Thiobenzamid und Benzonitril erhielt M. MATSUI²⁾ in mineral-saurer Lösung ein Additionsprodukt, für das S. ISHIKAWA³⁾ die Struktur eines N-Thiobenzoyl-benzamidins bewies. Dabei soll internediär ein Imidosulfid auftreten, das sich dann zum N-Thiobenzoyl-benzamidin umlagert⁴⁾⁵⁾. Bei der Umsetzung ungleich substituierter Komponenten findet häufig ein Austausch von Schwefelwasserstoff statt⁶⁾.

¹⁾ Vgl. R. GIEBELMANN, Dissertation, Univ. Greifswald 1962; H. BEYER u. R. GIEBELMANN, Z. Chem. **2**, 84 (1962).

²⁾ M. MATSUI, Mem. Coll. Engng., Kyoto Imp. Univ. **2**, 401 (1910); Chem. Zbl. **1911** I, 982.

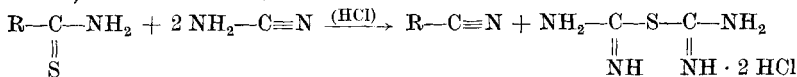
³⁾ S. ISHIKAWA, J. chem. Soc. Japan **42**, 579 (1921); Chem. Abstr. **16**, 1588 (1922).

⁴⁾ S. ISHIKAWA, Sci. Pap. Inst. physic. chem. Res. [Tokyo] **7**, 277 (1928); Chem. Zbl. **1928** I, 1764.

⁵⁾ J. GOERDELER u. H. PORRMANN, Chem. Ber. **94**, 2856 (1961).

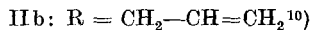
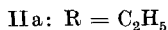
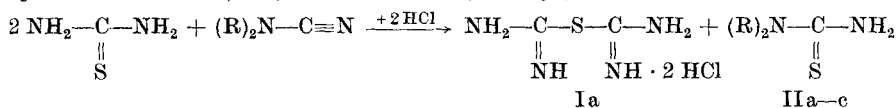
⁶⁾ S. ISHIKAWA, J. chem. Soc. Japan **44**, 382 (1923); Chem. Abstr. **17**, 3022 (1923); S. ISHIKAWA, Mem. Coll. Sci., Kyoto Imp. Univ., Ser. A **7**, 93 (1924); Chem. Abstr. **18**, 1468 (1924); E. C. TAYLOR u. J. A. ZOLTIEWICZ, J. Amer. chem. Soc. **82**, 2656 (1960).

Thiocarbonsäureamide reagieren mit 2 Mol Cyanamid in Gegenwart von Chlorwasserstoff zu Bis-formamidin-sulfid-dihydrochlorid und dem betreffenden Nitril⁷⁾.



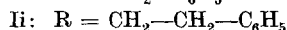
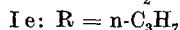
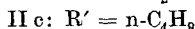
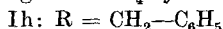
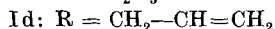
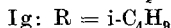
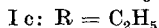
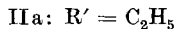
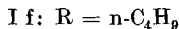
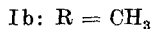
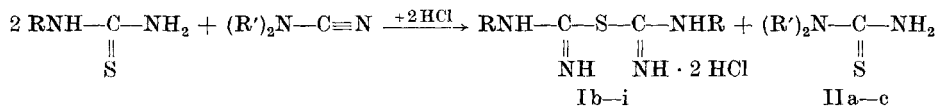
Das Bis-formamidin-sulfid-dihydrochlorid bildet sich auch direkt aus Thioharnstoff und Cyanamid⁷⁾. Es ist jedoch nicht identisch mit einem Produkt, das F. LINNEMANN⁸⁾ aus Ammoniak und Dicyansulfid erhalten haben will.

Uns interessierte nun das reaktive Verhalten verschiedenartig substituierter Thioharnstoffe und Cyanamide zueinander. Gibt man zu einer absolut äthanolischen Lösung von 2 Mol Thioharnstoff, die etwa 2 Mol Chlorwasserstoff enthält, 1 Mol Diäthyl-cyanamid hinzu, so kristallisiert nach einiger Zeit Bis-formamidin-sulfid-dihydrochlorid (Ia) aus. Daneben läßt sich aus dem Filtrat N,N-Diäthyl-thioharnstoff (IIa)⁹⁾ isolieren. Analog reagiert Thioharnstoff mit Diallyl- bzw. Di-(n-butyl)-cyanamid zu Ia und N,N-Diallyl-thioharnstoff (IIb) bzw. N,N-Di-(n-butyl)-thioharnstoff (IIc).



Im Gegensatz dazu erfolgt zwischen Cyanamid und N,N-Diäthyl-thioharnstoff unter den gleichen Bedingungen keine Umsetzung.

Wie Thioharnstoff setzt sich eine Reihe seiner N-Monosubstitutionsprodukte mit Dialkyl-cyanamiden um. Ausgehend von N-Methyl-, N-Äthyl-, N-Allyl-, N-(n-Propyl)-, N-(n-Butyl)-, N-(i-Butyl)-, N-Benzyl- und N-(β-Phenyläthyl)-thioharnstoff, wurden mit Diäthyl-, Diallyl- bzw. Di-(n-butyl)-cyanamid die Bis-alkylformamidin-sulfid-dihydrochloride (Ib-i) neben den betreffenden Dialkyl-thioharnstoffen (IIa-c) erhalten.



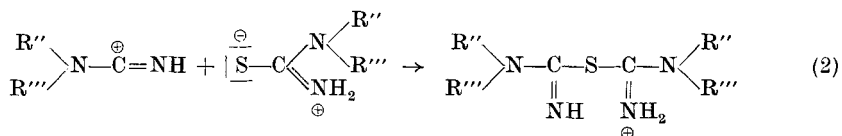
⁷⁾ P. CHABRIER, S.-H. RENARD u. E. RENIER, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **235**, 64 (1952).

⁸⁾ F. LINNEMANN, Liebigs Ann. Chem. **120**, 36 (1861).

⁹⁾ O. WALLACH, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 1874 (1899).

¹⁰⁾ R. A. NAYLOR, USA Pat. 2804447 v. 27. 8. 1957, American Cyanamid Co.; Chem. Abstr. **52**, 2445 (1958).

Für $R = R'$ und $R' = R''$ bleibt die Reaktion auf dieser Stufe stehen. Bei $R \neq R'$ und $R' \neq R''$ zerfallen die intermediär gebildeten unsymmetrischen Bis-formamidin-sulfide entweder in die Ausgangsstoffe, d. h. es findet keine Reaktion statt, oder so, daß im Endeffekt ein Austausch von Schwefelwasserstoff stattfindet (1)¹⁵. Im letzten Fall reagiert anschließend der entstandene Thioharnstoff mit überschüssigem Cyanamid zum symmetrischen Bisformamidin-sulfid (2):



Der Zerfall des Primärproduktes A verläuft eindeutig in einer Richtung, da unter sonst gleichen Bedingungen zwar Thioharnstoff und Diäthyl-cyanamid bzw. Phenyl-cyanamid, nicht aber N,N-Diäthyl- bzw. N-Phenyl-thioharnstoff und Cyanamid miteinander reagieren.

Ob und in welchem Sinne ein Cyanamid mit einem Thioharnstoff reagiert, hängt offenbar von den H_2S -Donator- bzw. H_2S -Acceptor-Eigenschaften der Komponenten ab. Der unsubstituierte Thioharnstoff beispielsweise hat in allen Fällen ausschließlich als Schwefelwasserstoff-Donator fungiert; Cyanamid dagegen erwies sich keinem substituierten Thioharnstoff gegenüber als H_2S -Acceptor. Entsprechend lassen sich die anderen Verbindungen einordnen.

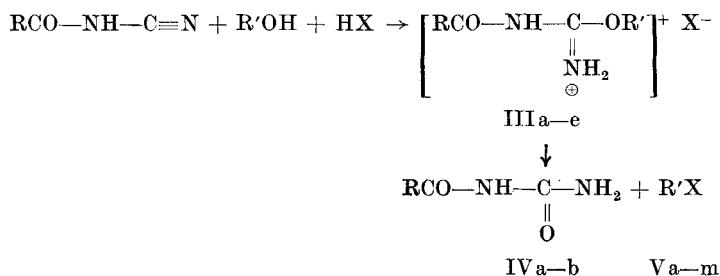
2. Bildung von Isoharnstoffen

Die von uns noch untersuchten aromatischen Acyl-cyanamide verhalten sich in alkoholischer Lösung wesentlich anders. Aus einer Lösung von Thioharnstoff und Benzoyl-cyanamid in absolutem Äthanol, die etwa 2 Mol Chlorwasserstoff enthält, kristallisiert nach einigem Stehenlassen N-Benzoylharnstoff¹⁶ aus. Der Reaktionsablauf konnte unter Verwendung höherer absoluter Alkohole und Einhaltung eines Molverhältnisses Cyanamid zu HCl von 1:1 geklärt werden, da sich unter diesen Bedingungen die Isoharnstoffchloride isolieren lassen. Leitet man beispielsweise in eine Lösung von Benzoyl-cyanamid in n-Propanol eine äquivalente Menge Chlorwasserstoff ein, so entsteht ziemlich spontan O-(n-Propyl)-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid (III a). Ähnlich erhält man durch Lösen von Benzoyl-cyanamid in n-butanolischem Chlorwasserstoff O-(n-Butyl)-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid (III b). Weiterhin wurden entsprechend i-Butanol, n-Amylalkohol und i-Amylalkohol zu O-(i-Butyl)- (III c), O-(n-Amyl)- (III d) bzw. O-(i-Amyl)-N-benzoyl-

¹⁵ Nach Erscheinen unserer kurzen Originalmitteilung¹) berichtete K. HARTKE, *Angew. Chem.* **74**, 214 (1962) über die Eliminierung von H_2S mit acylierten Carbodiimiden.

¹⁶ H. RUPPE, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **28**, 256 (1895).

isoharnstoffchlorid (IIIe) umgesetzt. Mit überschüssigem Chlorwasserstoff oder beim Erwärmen der Isoharnstoffchloride tritt eine PINNER-Spaltung¹⁷⁾ in den betreffenden Harnstoff und Alkylchlorid ein. Bei der Umsetzung von Benzoyl-cyanamid und p-Toluyyl-cyanamid mit Äthanol, i-Propanol oder Benzylalkohol in Gegenwart von Chlorwasserstoff ließ sich das intermediär entstehende Isoharnstoffchlorid nicht isolieren, vielmehr erfolgt hier sofort die Bildung von Äthylchlorid, i-Propylchlorid bzw. Benzylchlorid neben dem N-Acyl-harnstoff. Die O-Alkyl-N-benzoyl-isoharnstoffe werden ebenso durch Brom- und Jodwasserstoffsäure, aber auch durch Essigsäure gespalten.



III a: R = C₆H₅, R' = n-C₃H₇, X = Cl

III b: R = C₆H₅, R' = n-C₄H₉, X = Cl

III c: R = C₆H₅, R' = i-C₄H₉, X = Cl

III d: R = C₆H₅, R' = n-C₅H₁₁, X = Cl

III e: R = C₆H₅, R' = i-C₆H₁₁, X = Cl

IV a: R = C₆H₅

IV b: R = C₆H₄-CH₃(p)¹⁸⁾

V a: R' = C₂H₅, X = Cl

V b: R' = n-C₃H₇, X = Cl

V c: R' = i-C₃H₇, X = Cl

V d: R' = n-C₄H₉, X = Cl

V e: R' = i-C₄H₉, X = Cl

V f: R' = n-C₅H₁₁, X = Cl

V g: R' = i-C₅H₁₁, X = Cl

V h: R' = CH₂-C₆H₅, X = Cl

V i: R' = n-C₃H₇, X = Br

V k: R' = i-C₄H₉, X = Br

V l: R' = n-C₃H₇, X = J

V m: R' = n-C₄H₉, X = CH₃COO

Während die aliphatischen und aromatischen Cyanamide selektiv mit den nucleophileren Thioharnstoffen reagieren, wird durch die Einführung des aromatischen Acylrestes in die Cyanamidmolekel der Nitrilkohlenstoff derart positiviert, daß nunmehr Reaktion mit dem überschüssigen Lösungsmittel erfolgt. Im gleichen Sinne, wie durch den Effekt des Substituenten eine Addition der Alkohole begünstigt wird, findet auch eine leichtere Ablösung

¹⁷⁾ A. PINNER, Die Imidoäther und ihre Derivate, Verlag Robert Oppenheim, Berlin 1892.

¹⁸⁾ Z. BUDĚŠINSKY, A. EMR, V. MUSIL, Z. PEŘINA u. E. ZIKMUND, Českoslov. Farmac. 8, 128 (1959); Chem. Abstr. 54, 3197 (1960).

des Alkyl-Kations statt. Je glatter sich die Isoharnstoffe auf diese Weise bilden, desto unbeständiger sind sie in ihren Salzen. Die Additionsfreudigkeit der Alkohole nimmt mit steigender Kohlenstoffzahl ab.

Die bisher bekannten N-Benzoyl-isoureide, die Methyl-, die Äthyl- und die n-Propyl-Verbindung (letztere auch nur in unreiner Form), sind auf anderen Wegen dargestellt worden¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾. Daß O-Methyl-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid leicht Methylchlorid abspaltet, wurde schon von W. M. BRUCE²⁴⁾ beobachtet.

Eine Reaktion zwischen Benzoyl-cyanamid und Thioharnstoff scheiterte in alkoholischem Medium an der konkurrierenden Isoharnstoffbildung. In Dimethylformamid dagegen reagieren Thioharnstoff und N-Äthyl-thioharnstoff mit Benzoyl-cyanamid zu Bis-formamidin- (Ia) bzw. Bis-äthylformamidin-sulfid-dihydrochlorid (Ic) und N-Benzoyl-thioharnstoff²⁵⁾ (IIg).

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Bis-(subst.-formamidin)-sulfid-dihydrochloride (Ia–i) (s. Tab. 1)

a) 0,02 Mol des N-Alkyl-thioharnstoffs und 0,01 Mol des Dialkyl-cyanamids löst man in 15 cm³ absolutem äthanolischem HCl (5,6%). Nach einiger Zeit kristallisiert eine farblose Substanz aus, die sich im allgemeinen durch Lösen in Methanol und Ausfällen mit Essigester reinigen läßt.

b) 0,01 Mol des Thioharnstoffs und 0,01 Mol des entsprechend substituierten Cyanamids werden je nach Basizität des Endproduktes in 7,5 oder 15 cm³ absolutem äthanolischem HCl (5,6%) gelöst. Die Reaktionsdauer variiert von 2 Stunden bis zu einigen Wochen. Die Reinigung erfolgt wie unter a) angegeben.

N,N-Diäthyl-thioharnstoff (IIa)

Im Filtrat der Darstellung von Ia aus 1,5 g (0,02 Mol) Thioharnstoff und 1,2 cm³ (0,01 Mol) Diäthyl-cyanamid scheiden sich aus der eingeengten Lösung farblose Kristalle ab. Ausbeute 0,4 g (31% d. Th.). Durch Schmp. und Misch-Schmp. von 101–102° wurden sie als N,N-Diäthyl-thioharnstoff identifiziert.

N,N-Diallyl-thioharnstoff (IIb)

Bei der Umsetzung von 1,5 g (0,02 Mol) Thioharnstoff und 1,2 g (0,01 Mol) Diallyl-cyanamid zu Ia kristallisieren aus dem eingeengten Filtrat auf Zugabe von Wasser farb-

¹⁹⁾ R. H. MCKEE, Amer. chem. J. **26**, 250 (1901).

²⁰⁾ S. BASTERFIELD u. M. S. WHELEN, J. Amer. chem. Soc. **49**, 3177 (1927).

²¹⁾ A. E. DIXON, J. chem. Soc. [London] **75**, 380 (1899).

²²⁾ L. LÖSSNER, J. prakt. Chem. [2] **10**, 251 (1874).

²³⁾ H. L. WHEELER u. T. B. JOHNSON, Amer. chem. J. **24**, 217 (1900).

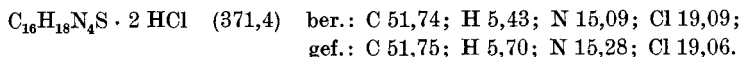
²⁴⁾ W. M. BRUCE, J. Amer. chem. Soc. **26**, 429 (1904).

²⁵⁾ W. H. PIKE, Ber. dtsh. chem. Ges. **6**, 755 (1873).

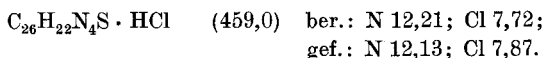
Bis-benzylformamidin-sulfid-dihydrochlorid (Ih)

a) 3,3 g (0,02 Mol) N-Benzyl-thioharnstoff und 1,2 g (0,01 Mol) Di-(n-butyl)-cyanamid werden in 15 cm³ absolutem äthanolischem HCl (5,6%) gelöst. Nach 12stündigem Stehenlassen hat sich ein Bodenkörper gebildet. Aus Methanol kristallisieren farblose, prismatische Blättchen aus vom Schmp. 179–181° (Zers.). Ausbeute 2 g (54% d. Th.).

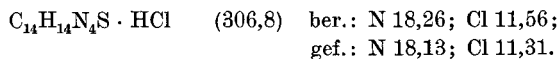
b) Aus einer Lösung von 1,7 g (0,01 Mol) N-Benzyl-thioharnstoff und 1,3 g (0,01 Mol) Benzyl-cyanamid in 15 cm³ absolutem äthanolischem HCl (5,6%) scheiden sich über Nacht farblose Kristalle ab. Ausbeute 3 g (81% d. Th.). Schmp. und Misch-Schmp. mit Substanz aus a) 179–181° (Zers.).

**Bis-(N,N'-diphenyl-formamidin)-sulfid-hydrochlorid (Ik)**

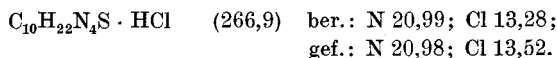
Zu 4,6 g (0,02 Mol) N,N'-Diphenyl-thioharnstoff in 15 cm³ absolutem äthanolischem HCl (5,6%) werden 1,2 cm³ (0,01 Mol) Diäthyl-cyanamid gegeben. Es entsteht eine gelbe Lösung, aus der nach einigen Tagen eine gelbe Substanz auskristallisiert. Ausbeute 1 g (22% d. Th.). Nach Umlösen aus Methanol/Essigester schmelzen die farblosen Stäbchen bei 248–251° (Zers.).

**Bis-phenylformamidin-sulfid-hydrochlorid (Il)**

1,5 g (0,01 Mol) N-Phenyl-thioharnstoff und 1,4 g (0,01 Mol) Phenyl-cyanamid löst man in 7,5 cm³ absolutem äthanolischem HCl (5,5%). Nach etwa 1 Stunde beginnen sich Kristalle abzuscheiden. Ausbeute 2,2 g (72% d. Th.). Aus Äthanol kristallisieren farblose Stäbchen vom Schmp. 147° (Zers.).

**Bis-(N,N-diäthyl-formamidin)-sulfid-hydrochlorid (Im)**

1,3 g (0,01 Mol) N,N-Diäthyl-thioharnstoff werden in 15 cm³ absolutem äthanolischem HCl (5,5%) gelöst. Dazu gibt man 1,2 cm³ (0,01 Mol) Diäthyl-cyanamid. Nach 4–5wöchigem Stehenlassen scheidet sich ein kristalliner Niederschlag ab. Ausbeute 1,2 g (45% d. Th.). Aus Methanol/Essigester erhält man farblose Stäbchen vom Schmp. 139–140° (Zers.).

**Bis-äthylformamidin-sulfid-dihydrochlorid (Ic)**

In eine Lösung von 2 g (0,02 Mol) N-Äthyl-thioharnstoff und 1,5 g (0,01 Mol) Benzoyl-cyanamid in 10 cm³ Dimethylformamid leitet man etwa 10 Minuten lang Chlorwasserstoff ein. Über Nacht fällt ein kristalliner Niederschlag aus. Ausbeute 2 g (71% d. Th.). Nach Umlösen aus Methanol/Essigester schmilzt die Substanz bei 163° (Zers.).

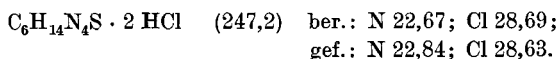
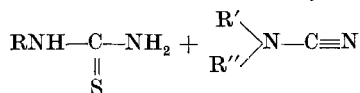


Tabelle 2

Ausbeuten an Bis-(subst.-formamidin)-sulfid-dihydrochloriden bei Variation der Thioharnstoffe und Cyanamide



| R | R' | R'' | Substanz | Ausbeute |
|---|-------------------------------------|--|----------|----------|
| H | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | Ia | 79% |
| H | CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | Ia | 85% |
| H | n-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | Ia | 85% |
| H | H | C ₆ H ₅ | Ia | 47% |
| H | H | C ₆ H ₄ -Cl(o) | Ia | 79% |
| H | H | C ₆ H ₄ -CH ₃ (p) | Ia | 52% |
| H | H | OC-C ₆ H ₅ | Ia | 74% |
| CH ₃ | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | Ib | 90% |
| CH ₃ | CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | Ib | 90% |
| CH ₃ | n-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | Ib | 95% |
| CH ₃ | H | CH ₃ | Ib | 94% |
| C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | Ic | 57% |
| C ₂ H ₅ | CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | Ic | 60% |
| C ₂ H ₅ | n-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | Ic | 69% |
| C ₂ H ₅ | H | OC-C ₆ H ₅ | Ic | 71% |
| C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | Ic | 82% |
| CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | Id | 55% |
| n-C ₃ H ₇ | CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | Ie | 51% |
| n-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | If | 60% |
| i-C ₄ H ₉ | CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | Ig | 90% |
| i-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | Ig | 90% |
| CH ₂ -C ₆ H ₅ | CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | Ih | 51% |
| CH ₂ -C ₆ H ₅ | n-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | Ih | 54% |
| CH ₂ -C ₆ H ₅ | H | CH ₂ -C ₆ H ₅ | Ih | 81% |
| CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅ | CH ₂ -CH=CH ₂ | CH ₂ -CH=CH ₂ | Ii | 80% |
| CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅ | n-C ₄ H ₉ | n-C ₄ H ₉ | Ii | 83% |

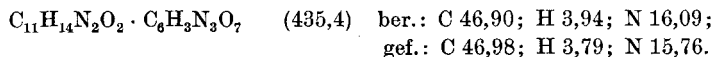
O-(n-Propyl)-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid (IIIa)

3 g (0,02 Mol) Benzoyl-cyanamid werden mit 1,2 g (0,02 Mol) n-Propanol vermischt. Beim Einleiten von Chlorwasserstoff bildet sich nach wenigen Minuten ein Kristallbrei. Ausbeute 3 g (62% d. Th.). Das Rohprodukt schmilzt nach dem Auswaschen mit Äther bei 92° (Zers.) [Lit.²⁰], Schmp. 97° (Zers.). Wegen ihrer Unbeständigkeit wurde die Substanz gleich in die freie Base übergeführt.

Freie Base. Die wäßrige Lösung von O-(n-Propyl)-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid wird mit Äther überschichtet und mit Natriumcarbonatlösung geschüttelt. Nach Abdunsten des Äthers bleibt ein farbloses Öl zurück, das in strahlenförmigen Stäbchen kristallisiert, Schmp. 45°.

C₁₁H₁₄N₂O₂ (206,2) ber.: C 64,07; H 6,84; N 13,59; (OC₃H₇)₁ 28,66;
gef.: C 63,64; H 7,05; N 13,85; OC₃H₇ 29,43.

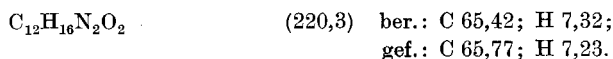
Pikrat. Aus einer Lösung von O-(n-Propyl)-N-benzoyl-isoharnstoff und Pikrinsäure in Äthanol fällt auf Zugabe von Wasser ein kristalliner gelber Niederschlag vom Schmp. 140° aus.



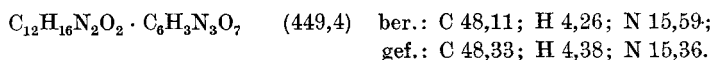
O-(n-Butyl)-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid (IIIb)

Ein Gemisch von 1,5 g (0,01 Mol) Benzoyl-cyanamid mit 2 cm³ 20proz. butanolischer HCl (0,01 Mol) läßt man bei Raumtemperatur stehen. Es erfolgt allmähliche Auflösung des Bodenkörpers und erneute Bildung kugelförmiger Kristalle. Ausbeute 2,2 g (86% d. Th.). Das mehrfach mit Äther gewaschene Produkt schmilzt bei 80° (Zers.).

Freie Base. Die mit Natriumcarbonatlösung oder Triäthylamin in Freiheit gesetzte Base fällt erst ölig an und erstarrt beim Anreiben zu farblosen, wachsähnlichen Blättchen vom Schmp. 42°.



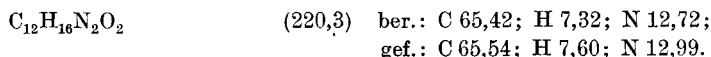
Pikrat. Die gelben Blättchen schmelzen bei 130–131°.



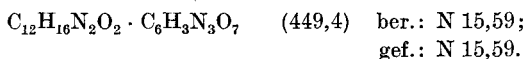
O-(i-Butyl)-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid (IIIc)

In ein Gemisch von 3 g (0,02 Mol) Benzoyl-cyanamid und 1,4 g (0,02 Mol) i-Butanol wird kurze Zeit HCl eingeleitet. Das Ganze erstarrt plötzlich zu einem Brei. Das mit Äther gewaschene Produkt zeigt einen Schmp. von 104° (Zers.). Ausbeute 2,8 g (55% d. Th.).

Freie Base. Aus der wäßrigen Lösung von IIIc läßt sich mit Natriumcarbonatlösung durch Ausäthern die freie Base gewinnen. Die wachsartigen Blättchen schmelzen bei 54°.



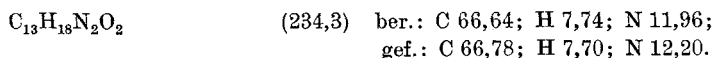
Pikrat. Mit äthanolischer Pikrinsäure bilden sich gelbe Stäbchen vom Schmp. 136°.



O-(n-Amyl)-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid (III d)

3 g (0,03 Mol) Benzoyl-cyanamid und 1,8 g (0,02 Mol) n-Amylalkohol werden miteinander vermischt. Dann wird Chlorwasserstoff (etwa 0,02 Mol) eingeleitet. Der ausfallende kristalline Niederschlag wird mit Äther gewaschen. Ausbeute 4,5 g (83% d. Th.). Schmp. des Rohprodukts 75° (Zers.).

Freie Base. Durch Schütteln der wäßrigen Lösung von III d mit Natriumcarbonatlösung und Abdunsten des ätherischen Auszuges erhält man farblose Blättchen vom Schmp. 54°.



Pikrat. Die gelben Stäbchen schmelzen bei 131°.

$C_{13}H_{18}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (463,4) ber.: N 15,11;
gef.: N 15,03.

O-(i-Amyl)-N-benzoyl-isoharnstoffchlorid (IIIe)

In eine Aufschlammung von 1,5 g (0,01 Mol) Benzoyl-cyanamid in 0,9 g (0,01 Mol) i-Amylalkohol werden etwa 0,01 Mol Chlorwasserstoff eingeleitet. Das sich ausscheidende Produkt schmilzt bei 64° (Zers.). Ausbeute 2,2 g (81% d. Th.).

Freie Base. IIIe wird mit Natriumcarbonatlösung versetzt und die freie Base ausgeäthert. Nach Abdunsten des Äthers hinterbleibt ein farbloses Öl, das durch Anreiben nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Pikrat. Das Öl bildet mit Pikrinsäure in äthanolischer Lösung gelbe Stäbchen vom Schmp. 133°.

$C_{13}H_{18}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (463,4) ber.: C 49,25; H 4,57; N 15,11;
gef.: C 49,35; H 4,95; N 14,95.

N-Benzoyl-harnstoff (IV a)

1,5 g (0,01 Mol) Benzoyl-cyanamid werden in 15 cm³ absolutem äthanolischem HCl gelöst. Nach 1 Stunde setzt Kristallbildung ein, die über Nacht vollständig wird. Aus Methanol erhält man Blättchen vom Schmp. 215°. Ausbeute 1,3 g (80% d. Th.). Mischprobe mit authentischem Material¹⁵⁾ zeigt keine Depression.

N-(p-Toluyll)-harnstoff (IV b) und n-Propylchlorid (V b)

In ein Gemisch von 16 g (0,1 Mol) p-Toluyll-cyanamid und 6 g (0,1 Mol) n-Propanol wird Chlorwasserstoff eingeleitet. Man läßt über Nacht stehen und filtriert vom ausgeschiedenen N-(p-Toluyll)-harnstoff ab. Ausbeute 14 g (78% d. Th.). Schmp. und Mischschmp. mit authentischem Material¹⁸⁾ 232°. Nach der Neutralisation mit Natriumcarbonat geht bei 46° n-Propylchlorid über. Ausbeute 4 g (51% d. Th.).

i-Butylbromid (V k)

Beim Erhitzen von 2,2 g (0,01 Mol) O-(i-Butyl)-N-benzoyl-isoharnstoff in 10 cm³ Dioxan-HBr (8,2%) kristallisiert N-Benzoyl-harnstoff (1,5 g; 91% d. Th.) aus. Im Filtrat wird i-Butylbromid als S-(i-Butyl)-isothiuroniumpikrat (Schmp. 167°) nachgewiesen.

Essigsäure-n-butylester (V m)

11 g (0,05 Mol) O-(n-Butyl)-N-benzoyl-isoharnstoff werden in 15 cm³ Eisessig unter Rückfluß erhitzt. Bei 125–126° geht eine farblose Flüssigkeit mit dem charakteristischen Geruch von Essigsäure-n-butylester (Lit. Sdp. 126°) über. Ausbeute 2,4 g (48% d. Th.).

Greifswald, Institut für Organische Chemie der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald.

Bei der Redaktion eingegangen am 15. November 1962.