

Über die Darstellung von N,N'-Dialkylharnstoffen und Alkylisocyanaten aus Alkylhalogeniden und Alkalicyanaten¹⁾

Von W. GERHARDT

Inhaltsübersicht

Die Reaktion von primären langkettigen Alkylhalogeniden mit Alkalicyanat in Dimethylformamid verläuft in Gegenwart stöchiometrischer Wassermengen schnell und vollständig zu den entsprechenden N,N'-Dialkylharnstoffen. Langkettige α, ω -Dihalogenalkane setzen sich analog zu den entsprechenden Polyharnstoffen um. Sekundäre Alkylhalogenide lassen sich mit schlechteren Ausbeuten in verzweigte N,N'-Dialkylharnstoffe überführen. Die als Zwischenprodukte zu erwartenden Alkylisocyanate konnten isoliert werden.

Aliphatische N,N'-disubstituierte Harnstoffe sind bekannte Verbindungen²⁾³⁾. Man kann sie durch Umsetzung von Isocyanaten mit Wasser oder mit Aminen darstellen. Weiterhin lassen sie sich durch Reaktion von Harnstoff mit Monoalkylaminen, von Phosgen mit Monoalkylaminen, von Carbaminsäureestern oder Carbaminsäurechloriden mit Aminen oder durch Entschwefeln von Thioharnstoffen synthetisieren.

Für die Synthese organischer Verbindungen hatten die Alkalisalze der Isocyansäure bis vor kurzem nur wenig Beachtung gefunden⁴⁾⁵⁾⁶⁾. Neuere Untersuchungen ergaben, daß man je nach Reaktionsbedingungen und Lösungsmittel bei Umsetzung von Alkylhalogeniden mit Alkalicyanat entwe-

1) Teilweise vorgetragen auf der Hauptjahrestagung der Chemischen Gesellschaft in der DDR, Leipzig am 24. 10. 1964; vgl. auch Z. Chem. 5, 75 (1965).

2) S. PETERSEN u. H. F. PIEPENBRINK in HOUBEN-WEYL-MÜLLER, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Band 8, S. 149, Verlag G. Thieme, Stuttgart 1952.

3) W. FOERST, ULLMANN'S Enzyklopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., Band 8, S. 390; Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1957.

4) A. WURTZ, Liebigs Ann. Chem. 71, 326 (1849).

5) H. K. SLOTTA u. L. LORENZ, Chem. Ber. 58, 1320 (1925).

6) A. J. HILL u. W. M. DEGNAN, J. Amer. chem. Soc. 62, 1595 (1940).

der Trialkylisocyanursäureester⁷⁾⁸⁾⁹⁾ oder in Gegenwart von Alkoholen N-substituierte Urethane¹⁰⁻¹³⁾ bzw. aus diesen durch nachfolgende Hydrolyse prim. Amine¹⁴⁾ erhält. Aus den entsprechenden Halogeniden und Alkali-cyanat wurden bisher an aliphatischen Monoisocyanaten nur Allylisocyanat¹⁵⁾ und Crotylisocyanat¹⁶⁾ dargestellt.

Als Nebenprodukte bei der Synthese der N-substituierten Urethane beobachteten wir die Bildung der entsprechenden N,N'-Dialkylharnstoffe, verursacht durch Wasserspuren¹²⁾. Analog bilden sich auch bei der Darstellung der Trialkylisocyanursäureester⁹⁾ Harnstoffe.

Wir fanden, daß primäre langkettige Alkylchloride und -bromide in Dimethylformamid mit Kalium- oder Natriumcyanat unter Zugabe von äquimolaren Mengen Wasser die entsprechenden N,N'-Dialkylharnstoffe in Ausbeuten bis zu 96% geben (Tab. 1)¹⁷⁾. Bei der optimalen Reaktionstemperatur von 120–130° ist die Umsetzung gewöhnlich nach 1/2 bis 3 Stunden beendet. Während der Reaktion fällt Kaliumbromid aus. Die entsprechenden Harnstoffe lassen sich durch Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser oder durch Extraktion mit einem Kohlenwasserstoff isolieren. Analog reagieren langkettige α, ω -Dihalogenalkane, die nicht zu intramolekularen Reaktionen befähigt sind. Man erhält farblose feste „Polyharnstoffe“. Ein Teil des bei der Reaktion entstandenen Kaliumbromids wird eingeschlossen und läßt sich nur schwer mit Wasser auswaschen. Wie weit unsere Produkte mit den aus N,N'-Carbonyldiimidazol und α, ω -Diaminoalkanen von H. A. STAAB¹⁸⁾ erhaltenen identisch sind, konnten wir noch nicht entscheiden. Wahrscheinlich ist der Polymerisationsgrad unserer Harnstoffe niedriger als bei den im Schmelzfluß dargestellten. N,N'-Dimethyl- und N,N'-Diäthylharnstoff lassen sich nach dem beschriebenen Verfahren nicht oder nur in ungenügenden Ausbeuten darstellen, da sie mit noch nicht umgesetztem Alkylisocyanat weiterreagieren¹⁹⁾. Von den sekundären Alkylhalogeni-

7) D. W. KAISER, O. GREENWICH u. D. HOLM, Am. Pat. 2536849 (1951).

8) K. FUKUI u. H. KITANO, Am. Pat. 3037979, 5/6, 1962.

9) K. FUKUI, F. TANIMOTO u. H. KITANO, Bull. chem. Soc. Japan 38, 1586 (1965).

10) D. W. KAISER, Am. Pat. 2697720 (1954).

11) A. NAGASAWA, H. KITANO u. K. FUKUI, Bull. Japan. Petrol. Inst., 6, 72 (1964).

12) W. GERHARDT, Tenside 2, 101 (1965).

13) P. A. ARGABRIGTH, H. D. RIDER u. R. SIECK, J. org. Chemistry 30, 3317 (1965).

14) A. NAGASAWA, H. KITANO u. K. FUKUI, J. chem. Soc. Japan, Pure Chemistry Sect. [Nippon Kagaku Zasshi] 87, 485 (1966).

15) C. M. HIMEL u. L. M. RICHARDS, Am. Pat. 2866801, 30/12, 1958.

16) J. R. BERTHOLD, Chem. Ber. 90, 2743 (1957).

17) W. GERHARDT, DWP [DDR] 42057, 29/9, 1964; 25/10, 1965.

18) H. A. STAAB, Liebigs Ann. Chem. 609, 75 (1957).

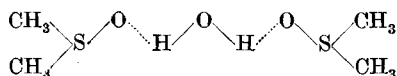
19) H. BILTZ u. A. JELTSCH, Chem. Ber. 56, 1914 (1923).

Tabelle 1. N,N'-Dialkylharnstoffe. $2RX + 2KNCO + H_2O \rightarrow R \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot R + 2KX + CO_2$

Alkyl-	Reaktions- Dauer in Min	Reaktions- Temp. in °C	Ausbeute %	Schmp. (umkrist. aus)	Formel	Mol- Gew.	N %		Lit.
							ber.	gef.	
Äthyl	120	75	57% (roh) 18%	109,5—110,5° (Bzl.-Hexan)	$C_5H_{12}N_2O$	116,2	24,12	24,02	30), 31)
n-Propyl	90	90—100	91% (roh) 42%	105° (Wasser; Wasser/ Alkohol)	$C_7H_{16}N_2O$	144,2	19,43	19,40	32), 33)
Isopropyl	120	90—100	72% (roh) 27%	190,5—191,5 (Alkohol/Wasser)	$C_7H_{16}N_2O$	144,2	19,43	19,60	34), 35)
n-Butyl	120	90—100	82% (roh)	73,5—74,5 (Alkohol/Essigester)	$C_9H_{20}N_2O$	172,3	16,26	15,98	31)
n-Hexyl	120	120—130	56% (roh) 81% (roh)	76,5—77,0 (Alkohol/Wasser)	$C_{13}H_{28}N_2O$	228,4	12,27	12,47	35)
n-Octyl-(1)	120	110—120	52% (roh) 96% (roh) 61%	90—90,6 (Methanol/Wasser; Alkohol; Essigester)	$C_{17}H_{36}N_2O$	284,5	9,84	10,08	35)
n-Octyl-(2)	150	120—130	38% 28%	88—88,5 halbfüssig	$C_{17}H_{36}N_2O$ $C_{17}H_{36}N_2O$	284,5 284,5	9,84 9,84	9,67 9,44	
n-Decyl	180	120—130	97% (roh) 70%	99,2—99,7 (Essigester)	$C_{21}H_{44}N_2O$	340,6	8,23	8,55	35)
n-Dodecyl	120	125—130	97% (roh) 74%	105,0—105,5 (Alkohol; Essigester)	$C_{25}H_{52}N_2O$	396,7	7,07	7,43	36), 37)
n-Tetradecyl	240	125—130	97% (roh) 78%	110—110,5 (Essigester)	$C_{29}H_{60}N_2O$	452,8	6,18	6,16	35)
n-Hexadecyl	240	130	98% (roh) 81%	111—112 (Essigester)	$C_{33}H_{68}N_2O$	508,9	5,50	5,49	37)
n-Octadecyl	180	130	96% (roh) 85%	114—115 (Essigester)	$C_{37}H_{76}N_2O$	565,0	4,95	4,93	38), 37)
Hexamethylen	210	120—130	98%	163—200 (roh) 190—250	$(C_7H_{14}N_2O)_n$	—	19,70	20,08	18)
Dekamethylen	240	120—130	95%	150—190	$(C_{11}H_{22}N_2O)_n$	—	14,13	14,90	39)

den reagieren Bromide schneller als Chloride. Die Ausbeuten liegen erheblich niedriger als bei primären Halogeniden. Der Einsatz von *n*-Octyl-(2)-bromid ergibt ein Gemisch aus Mono-*N*-*n*-octyl-(2)-harnstoff sowie Mesoform und Racemat des *N,N'*-Di-[*n*-octyl-(2)]-harnstoffs. Es läßt sich in einen festen und einen flüssigen Anteil trennen. Kristallisation des Festproduktes ergibt die Mesoform des *N,N'*-Di-[*n*-octyl-(2)]-harnstoffs neben Mono-*N*-*n*-octyl-(2)-harnstoff. Die Bildung des letzteren ist auf Hydrolyse des Kaliumcyanats zu Ammoniak (ermöglicht durch geringe Reaktionsgeschwindigkeit des Halogenids) und dessen Reaktion mit intermediär gebildetem *n*-Octyl-(2)-isocyanat zurückzuführen. Die Racematspaltung (Trennung des flüssigen Anteils) wird noch bearbeitet.

Als Nebenprodukte der *N,N'*-Dialkylharnstoffe finden sich in geringen Mengen immer die entsprechenden Trialkylisocyanursäureester. In Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel liefert die Reaktion geringere Ausbeuten (etwa 30%). Ausschlaggebend hierfür dürfte die Bildung eines „Wasserstoffbrücken-Komplexes“ von Dimethylsulfoxid und Wasser sein:



dessen Nucleophilie geringer als die des Wassers ist [vgl. ¹³⁾ und ²³⁾].

Tertiäre Halogenide sind der Reaktion nicht zugänglich. Sie werden unter Halogenwasserstoffabspaltung zersetzt ²⁰⁾ ²¹⁾ ²²⁾.

Die Reaktion, bei der mit Sicherheit komplexe Zwischenverbindungen folgenden Typs



²⁰⁾ N. KORNBLUM u. R. K. BLACKWOOD, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4087 (1956).

²¹⁾ S. D. ROSS u. M. M. LABES, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4155 (1957).

²²⁾ H. E. ZAUGG, D. A. DUNNIGAN, R. J. MICHAELS, L. R. SWETT, T. S. WANG, A. H. SOMMERS u. R. W. DENET, J. org. Chemistry **26**, 644 (1961).

²³⁾ J. MILLER u. A. J. PARKER, J. Amer. chem. Soc. **83**, 117 (1961).

³⁰⁾ L. u. A. KOFLER, Thermomikromethoden, Weinheim 1954, S. 450.

³¹⁾ J. W. BOEHMER, Rec. Trav. Chim. **55**, 379 (1936).

³²⁾ O. HECHT, Chem. Ber. **23**, 285 (1890).

³³⁾ F. APPELGATH, M. D. BARNES u. R. A. FRANZ, DBP 1064944, 10/9, 1959.

³⁴⁾ A. W. HOFMANN, Chem. Ber. **15**, 756 (1882).

³⁵⁾ R. A. FRANZ, F. APPELGATH, F. V. MORRIS u. F. BAIOCCHI, J. org. Chemistry **26**, 3306 (1961).

³⁶⁾ F. LEUTHARDT u. R. BRUNNER, Helv. chim. Acta **30**, 958 (1947).

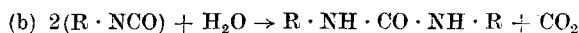
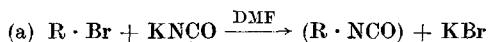
³⁷⁾ J. G. ERICKSON, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3977 (1954).

³⁸⁾ H. G. MANDEL u. A. J. HILL, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3978 (1954).

³⁹⁾ Y. IWAKURA, K. UNO, K. SUZUKI u. F. FUJI, J. chem. Soc. Japan, pure Chemistry Section [Nippon Kagaku Zasshi] **78**, 1504 (1957).

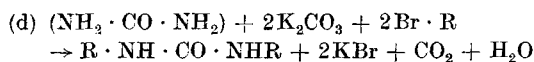
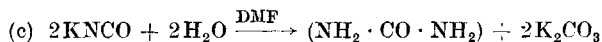
entstehen²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾, ist nach 2 Wegen denkbar:

1. Alkylhalogenid setzt sich mit Alkalicyanat zu Alkylisocyanat um (a), das dann mit Wasser weiter zu N,N'-Dialkylharnstoff reagiert (b)



oder

2. Kaliumcyanat reagiert mit Wasser zu Harnstoff (c), der dann mit 2 Mol Alkylhalogenid N,N'-Dialkylharnstoff bildet (d).



Durch Arbeiten unter Wasserausschluß, d. h. unter Verhinderung der Folgereaktion (b), konnten wir das als Zwischenstufe postulierte Alkylisocyanat erhalten. Hierdurch ist bewiesen, daß die Reaktion nach 1. verläuft und außerdem, daß die Synthese der N-Alkylsaccharoseurethane aus Alkylhalogeniden, Alkalicyanat und Saccharose in Dimethylformamid, über die wir an anderer Stelle berichteten¹²⁾²⁷⁾, über die Zwischenstufe der Alkylisocyanate vor sich geht.

In Tab. 2 sind Reaktionsbedingungen und Ergebnisse bei Einsatz unterschiedlicher Alkylhalogenide zusammengestellt. Der starke Abfall der Ausbeuten an Alkylisocyanat in der Reihe n-Alkyl, Isoalkyl, sek.-Alkyl, tert.-Butyl steht im Einklang mit einem auch theoretisch zu erwartenden S_N2-Mechanismus. Die Ausbeuten an Alkylisocyanat werden wesentlich vom Mol-Verhältnis Alkylhalogenid zu Alkalicyanat bestimmt (Tab. 3).

Um eingesetztes Alkylhalogenid möglichst vollständig umzusetzen, haben wir die Reaktionsteilnehmer im Verhältnis 1 Mol Alkalicyanat zu 1,1 Mol Alkylhalogenid eingesetzt. Hierdurch wird die durch das schwach alkalisch reagierende Kaliumcyanat katalysierte Polymerisation von schon entstandenem Isocyanat zu Trialkylisocyanursäureester⁹⁾ zurückgedrängt.

Ist es nicht möglich, mit überschüssigem Alkylhalogenid zu arbeiten, wie z. B. beim Methylbromid, so fallen die Ausbeuten an Isocyanat stark ab²⁸⁾, und man erhält als Hauptreaktionsprodukte Trialkylisocyanursäureester.

²⁴⁾ H. K. HALL, jr., J. Amer. chem. Soc. **78**, 2717 (1956).

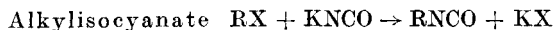
²⁵⁾ S. YONEDA, I. MORISHIMA, K. FUKUI u. Z. YOSHIDA, J. chem. Soc. Japan, ind. Chem. Sect. [Kogyo Kagaku Zasshi] **68**, 1074 (1965); **68**, 1077 (1965).

²⁶⁾ R. KUHN u. H. TRISCHMANN, Liebigs Ann. Chem. **611**, 117 (1958).

²⁷⁾ W. GERHARDT, DWP [DDR] 41 730, 22/8, 1964; 5/10, 1965 und DWP [DDR] 51 310, 6/12, 1965; 5/11, 1966.

²⁸⁾ J. L. NEUMEYER u. J. G. CANNON, J. org. Chemistry **26**, 4681 (1961).

Tabelle 2



Eingesetztes Alkylhalogenid RX	Reaktions- bedingungen		Ausbeute %	Siedepunkte der erhaltenen Isocyanate		Lit.
	T °C	t Min.		roh °C	fraktioniert °C	
CH ₃ Br	80	—	32	35—48	40—45	29), 40)
C ₂ H ₅ Br	60—80	—	71	50—70	58—63	29), 40)
n-C ₃ H ₇ Cl	90—100	45	0	—	—	
n-C ₃ H ₇ Br	90—100	45	66	79—95	87—90	29), 41)
i-C ₃ H ₇ Cl	90—95	45	0	—	—	
i-C ₃ H ₇ Br	55—95	45	28	60—80	66—69	34)
n-C ₄ H ₉ Cl	90—95	45	6	—	—	
n-C ₄ H ₉ Br	120—125	90	20	105—125	112—115	} 29), 31)
	90—97	60	52	105—125	113—115	
		90	82	105—125	112—115	
i-C ₄ H ₉ Cl	90—95	60	0	—	—	
i-C ₄ H ₉ Br	95—100	60	12	95—120	100—106	} 29), 42)
		90	20	95—120	102—106	
	120—125	30	36	95—120	102—106	
sek-C ₄ H ₉ Cl	90—100	45	0	—	—	
sek-C ₄ H ₉ Br	90—95	120	22	90—120	100—103	29)
	120—125	45	36	90—120	100—103	
t-C ₄ H ₉ Br	60—90	120	0	—	—	
n-C ₁₂ H ₂₅ Br	110—115	30	69	—	138—142/ 10 Torr	29)

Tabelle 3

Reaktionszeit 45 min; Reaktionstemperatur 125—128°

Mol KNCO	Mol Propylbromid	Ausbeute an Isocyanat
1,1	1,0	12,5%
1,0	1,0	52,0%
1,0	1,1	66,0%

Die Alkylisocyanate werden entweder durch Abdestillieren oder durch Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Eis/Wasser und Ausschütteln mit einem inerten Lösungsmittel abgetrennt. Eine weitere Reinigung durch Destillation bereitet Schwierigkeiten, da Alkylisocyanate und Alkylbromide meist ähnliche Siedepunkte haben und der Dampfdruck der kurzkettigen

29) W. STEFKEN, Liebigs Ann. Chem. 562, 75 (1949).

40) A. WURTZ, Annales de Chemie et de Physique [3] 42, 43 (1854).

41) E. OLIVIERI-MANDALÁ u. F. NOTO, Gazz. Chim. ital. 43, I, 514, 538 (1913).

42) R. ANSCHÜTZ, Liebigs Ann. Chem. 359, 202 (1908).

Tabelle 4
N-Alkyl-N'-phenylharnstoffe erhalten aus Alkylisocyanat und Anilin

Alkyl-	Schmp. °C	Lösungsmittel umkrist. aus	Formel	Mol- Gew.	C		H		N		Lit.
					ber.	gef.	ber.	gef.	ber.	gef.	
Methyl	151—152	wäßrig. Alkohol	$C_8H_{10}N_2O$	150,2	63,98	63,81	6,71	6,62	18,66	18,94	31)
Äthyl	99,5—100	wäßrig. Alkohol	$C_9H_{12}N_2O$	164,2	65,83	66,05	7,37	7,41	17,06	17,21	31), 41), 43)
n-Propyl	117—117,5	Hexan	$C_{10}H_{14}N_2O$	178,2	67,01	67,21	7,92	7,98	15,72	15,82	31), 41)
Isopropyl	157—158	Alkohol	$C_{10}H_{14}N_2O$	178,2	67,01	66,72	7,92	7,69	15,72	15,47	31), 41)
n-Butyl	129—130	Benzol	$C_{11}H_{16}N_2O$	192,2	68,74	68,97	8,39	8,24	14,58	14,50	31), 44)
sek.-Butyl	156—156,5	Alkohol	$C_{11}H_{16}N_2O$	192,2	68,74	68,67	8,39	8,52	14,58	14,41	45)
Isobutyl	155,5—156	Benzol	$C_{11}H_{16}N_2O$	192,2	68,74	68,86	8,39	8,15	14,58	14,41	31), 41)
n-Dodecyl	85,3—85,7	Alkohol	$C_{19}H_{32}N_2O$	304,5	74,94	74,77	10,59	10,44	9,20	9,08	46)

43) A. WURTZ, Répertoire de chimie pure 4, 203 (1862).

44) T. L. DAVIS u. N. D. CONSTAN, J. Amer. chem. Soc. 58, 1800 (1936).

45) A. E. DIXON, J. chem. Soc. [London] 67, 556 (1895).

46) M. GRUNFELD, Ann. Chim. [10] 20, 304 (1933); C. (1934) I, 1451.

Alkylisocyanate hoch liegt. Außerdem ist im Rohisocyanat noch Dimethylformamid enthalten, welches sich destillativ nur unvollständig abtrennen läßt. Die durch einfache Destillation gewonnenen Isocyanate sind etwa 80proz. und enthalten als Verunreinigungen Alkylhalogenide und Dimethylformamid. Reine Isocyanate lassen sich durch Fraktionieren über eine 1 m Sattelkörperkolonne erhalten.

Die dargestellten Isocyanate sind als N-Alkyl-N'-phenylharnstoffe (Tab. 4) und N,N'-Dialkylharnstoffe (Tab. 5) identifiziert worden. Die Ausbeute an Isocyanat wurde durch Titration nach G. SPIEGELBERGER²⁹⁾ bestimmt.

Tabelle 5

N,N'-Dialkylharnstoffe erhalten aus Alkylisocyanat und Wasser

Alkyl-	Schmp. °C	Lösungsmittel umkrist. aus	Formel	Mol- Gew.	N		Literatur
					ber.	gef.	
Methyl	107—107,5	sublimiert	C ₃ H ₈ N ₂ O	88,1	31,84	31,96	³¹⁾
Äthyl	109—110	Alkohol; Wasser	C ₅ H ₁₂ N ₂ O	116,2	24,12	24,02	^{30), 31)}
n-Propyl	104—104,5	Äther	C ₇ H ₁₆ N ₂ O	144,2	19,43	19,64	^{31), 32), 33)}
Isopropyl	187—188	Alkohol; Wasser	C ₇ H ₁₆ N ₂ O	144,2	19,43	19,01	^{34), 35)}
n-Butyl	72—73	Petroläther	C ₉ H ₂₀ N ₂ O	172,3	16,26	16,26	³¹⁾
sek.-Butyl	132—132,5	Alkohol/Petrol- äther (35/60)	C ₉ H ₂₀ N ₂ O	172,3	16,26	16,37	⁴⁵⁾
Isobutyl	133—134	Alkohol	C ₉ H ₂₀ N ₂ O	172,3	16,26	16,20	³¹⁾
Dodecyl	105—105,5	Alkohol	C ₂₅ H ₅₂ N ₂ O	396,7	7,07	7,31	³⁶⁾

Beschreibung der Versuche

Ausgangsprodukte

Dimethylformamid

wurde durch Destillation über CaH₂ entwässert, anschließend mit Hexadecylisocyanat (techn.) versetzt und nochmals destilliert. Man erhält ein absolut amin- und wasserfreies Produkt mit leicht aromatischem Geruch (Sdp. 152—153°).

Alkylhalogenide

wurden aus gaschromatographisch reinen Alkoholen dargestellt, indem man diese entweder mit Thionylchlorid in die Alkylchloride oder mit gasförmigem Bromwasserstoff bzw. 48proz. wäßrigem HBr in die Alkylbromide überführt⁴⁷⁾.

Alkalicyanate

wurden teilweise von uns selbst hergestellt⁴⁸⁾, teilweise fand ein käufliches Produkt (p. a.) Verwendung.

⁴⁷⁾ A. I. VOGEL, J. chem. Soc. [London] 1943, 636.

⁴⁸⁾ W. C. FERNELIUS, Inorg. Synth., McGraw-Hill Book Company, Inc., New York-London 1946, Vol. II, S. 88.

N,N'-Dialkylharnstoffe

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der niederen N,N'-Dialkylharnstoffe (Alkyl: Äthyl bis Butyl)

0,25 Mol Alkylhalogenid werden in 125 ml Dimethylformamid gelöst und danach mit 22,5 g (0,28 Mol) KNCO und 2,5 ml (0,14 Mol) Wasser versetzt. Man erhitzt dieses Gemisch unter Rühren, wobei die Reaktionstemperatur 110–120° nicht übersteigen soll. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur filtriert man von ausgeschiedenen Salzen ab, destilliert Dimethylformamid und nichtumgesetztes Alkylhalogenid des Filtrates möglichst vollständig im Vakuum ab (Rückstand = Rohausbeute) und kristallisiert den Rückstand aus den angegebenen Lösungsmitteln um.

Genauere Reaktionszeiten, Reaktionstemperatur, Ausbeuten, Umkristallisationsmittel und Analysenwerte vgl. Tab. 1.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der höheren N,N'-Dialkylharnstoffe (Alkyl: Hexyl bis Octadecyl) und Polyharnstoffe

0,25 Mol Alkylhalogenid werden in 125 ml Dimethylformamid gelöst und danach mit 22,5 g (0,28 Mol) KNCO und 2,5 ml (0,14 Mol) Wasser versetzt. Man erwärmt das Gemisch innerhalb von 30 Minuten auf etwa 130° und hält diese Temperatur etwa 2 Stunden. Bei Einsatz von Alkylchlorid statt Alkylbromid verlängert sich die Reaktionsdauer jeweils um eine Stunde. Man läßt danach auf 60–70° abkühlen, gießt das Reaktionsgemisch in Wasser (Gesamtvolumen 500 ml), kocht kurze Zeit auf und trennt nach Abkühlen das Wasser von der erstarrten Harnstoffschicht ab (zur vollständigen Abtrennung des Kaliumhalogenids ist dreimaliges Auskochen mit Wasser nötig).

Man erhält ein Rohprodukt, das nach Umkristallisieren aus Essigester reinen Dialkylharnstoff ergibt.

Genauere Reaktionszeiten, Reaktionstemperatur, Ausbeuten und Analysenwerte vgl. Tab. 1.

N,N'-Di-n-octyl-(2)-harnstoff

Zu einer Lösung von 45,7 g (0,25 Mol) n-Octyl-(2)-bromid [aus Octanol-(2) und 48proz. HBr in Gegenwart von konz. H₂SO₄⁴⁹⁾; Sdp.₁₄ 71°; n_D²⁰ 1,4471] in 125 ml Dimethylformamid gibt man 22,5 g (0,28 Mol) KNCO, versetzt mit 2,5 ml (0,14 Mol) Wasser und erhitzt innerhalb von 30 Minuten auf 130°. Die bei etwa 80° beginnende CO₂-Entwicklung ist nach rund 2 Stunden beendet. Man läßt abkühlen und gießt das Reaktionsgemisch in 300 ml Wasser (A). Das abgeschiedene Rohprodukt wird zweimal mit Wasser ausgekocht und danach der Wasserdampfdestillation unterworfen. Man erhält aus dem Destillat 6 g Octanol-(2) (n_D²⁰ 1,4192) und aus dem Rückstand 13 g (38% d. Th.) Di-n-octyl-(2)-harnstoff als halbflüssige wasserunlösliche Paste. Aus dieser lassen sich durch Kristallisation mit Alkohol/Wasser 3,5 g (10% d. Th.) Meso-Form vom Schmp. 88–88,5° als Nadeln

C₁₇H₃₆N₂O (284,5) ber.: C 71,77; H 12,76; N 9,84;
gef.: C 77,55; H 12,86; N 9,67

und 9,5 g (28% d. Th.) Racemat

C₁₇H₃₆N₂O (284,5) ber.: C 71,77; H 12,76; N 9,84;
gef.: C 71,24; H 13,01; N 9,44

gewinnen.

⁴⁹⁾ C. M. HSUEH u. C. S. MARVEL, J. Amer. chem. Soc. **50**, 855 (1928).

Aus dem Wasser (A) erhält man durch zweimaliges Ausschütteln mit jeweils 100 ml Chloroform 7,5 g (18% d. Th.) Mono-n-octyl-(2)-harnstoff von Schmp. 130–131° (aus Wasser bzw. Wasser/Alkohol) als feine seidige Nadelchen.

$C_9H_{20}N_2O$ (172,3) ber.: C 62,74; H 11,70; N 16,27;
gef.: C 62,55; H 11,86; N 16,20.

Alkylisocyanate

Methylisocyanat

In ein Gemisch⁵⁰⁾ von 40,5 g (0,5 Mol) KNCO und 250 ml Dimethylformamid werden bei etwa 80° 100 g (1 Mol) Methylbromid eingeleitet⁵¹⁾. Nach etwa 5–10 Minuten beginnt Methylisocyanat bei 38–50° aus dem Reaktionsgefäß abzudestillieren. Es werden 31 g Methylisocyanat, in dem Methylbromid gelöst ist, erhalten. Der eingesetzte Überschuß an Methylbromid, neben einer geringen Menge Methylisocyanat, kann in einer nachgeschalteten Kühlfalle aufgefangen werden. Das Rohisocyanat wird durch fraktionierte Destillation gereinigt.

Ausbeute: 9 g (32% d. Th.; titriert).

Das Isocyanat wird charakterisiert als:

- a) N-Methyl-N'-phenylharnstoff (durch Reaktion mit Anilin unter Kühlung und anschließendem Abdestillieren des überschüssigen Anilins mit Wasserdampf) und
- b) N,N'-Dimethylharnstoff (durch Reaktion mit Wasser). Schmelzpunkte und Analysenwerte vgl. Tab. 4 und 5.

Der nach Abtrennen des Isocyanats erhaltene Destillationsrückstand wird filtriert (KBr) und das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft (22 g). Durch Extraktion mit Petroläther (80/90) erhält man 17 g (60% d. Th.) Trimethylisocyanursäure mit einem Schmp. von 175–176° [nach Umkristallisieren aus Alkohol bzw. Petroläther (80/90)].

$C_6H_9N_3O_3$ (171,2) ber.: C 42,10; H 5,30; N 24,56;
gef.: C 42,11; H 5,52; N 24,78.

Charakterisierung erfolgt nach E. FISCHER⁵²⁾ als 1,3,5-Trimethylbiuret vom Schmp. 125–126° (aus Petroläther 80/90).

$C_5H_{11}N_3O_2$ (145,2) ber.: N 28,94;
gef.: N 28,65.

Äthylisocyanat

Wie vorstehend beschrieben, leitet man 100 g (0,9 Mol) Äthylbromid mit einem geringen Stickstoffstrom in ein Gemisch von 250 ml Dimethylformamid und 40,5 g (0,5 Mol) KNCO bei einer Temperatur von 90° ein. Das Äthylisocyanat wird laufend abdestilliert (Sdp. 50–60°). Man erhält 55 g Destillat mit einem Gehalt von 25 g (titriert: 71% d. Th.) Äthylisocyanat.

⁵⁰⁾ Völlige Wasserfreiheit muß garantiert sein, da schon 0,2% (0,5 ml) H₂O die Ausbeute um 12% verringert.

⁵¹⁾ Verwendete Apparatur und Entwässerungsmethode vgl. allg. Vorschrift zur Darstellung der Isocyanate.

⁵²⁾ E. FISCHER, Chem. Ber. 31, 3273 (1898).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Propyl- und Butylisocyanate

In einem 3-Halskolben, versehen mit Rührer, Thermometer und einem 5 cm langen Rückflußkühler auf dem ein Wasserabscheider aufgesetzt ist, werden 250 ml Dimethylformamid mit 100 ml Benzol azeotrop entwässert (etwa 130 ml Destillat, Innentemperatur 152–153°). Nach Abkühlen auf 80–90° werden 40,5 g (0,5 Mol) KNCO und 0,55 Mol Alkylbromid zugegeben. Man hält die Temperatur etwa 30 Minuten, wobei der Rückfluß sichtbar nachläßt, und destilliert anschließend, nach Abschalten des Rückflußkühlers, das Isocyanat in den Wasserabscheider (etwa 60 ml Destillat). Das so erhaltene Rohisocyanat wird durch fraktionierte Destillation gereinigt.

Genaue Reaktionszeiten, Reaktionstemperaturen, Ausbeuten und Sdp. der Roh- und Reinisocyanate vgl. Tab. 2.

Die erhaltenen Isocyanate wurden als N-Alkyl-N'-phenyl- und als N,N'-Dialkylharnstoffe charakterisiert (vgl. Methylisocyanat; Schmp. und Analysen vgl. Tab. 4 und 5).

Dodecylisocyanat

Analog vorstehender Methode werden 250 ml Dimethylformamid mit Benzol entwässert und nach Zugabe von 40,5 g (0,5 Mol) KNCO und 137,5 g (0,55 Mol) n-Dodecylbromid (Sdp.₁₄ 144,5°; n_D²⁰ 1,4595) 30 Minuten auf 110–115° unter Einleiten von N₂ erhitzt. Man kühlt auf Raumtemperatur ab, versetzt mit Benzol und Eis, trennt die Benzolschicht ab und destilliert nach Trocknen über Na₂SO₄. Man erhält 104,5 g Reaktionsprodukt vom Sdp.₁₀ 138–142° mit einem Gehalt von 73 g (69% d. Th.) n-Dodecylisocyanat; n_D²⁰ 1,4455 [Lit.: n_D²⁰ 1,4425⁵³].

Herrn Prof. Dr. H. BERTSCH danke ich für sein Interesse an dieser Arbeit, Herrn Dr. F. FALK vom Institut für Fettchemie für die Ausführung der Mikroanalysen, Fräulein U. BARTZ, Frau M. CZICHOCKI und Fräulein CH. JAHN für präparative Mitarbeit.

⁵³) W. GERHARDT, Dissertation Univ. Leipzig 1960, S. 64.

Berlin-Adlershof, Institut für Fettchemie, Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Forschungsgemeinschaft der naturwiss., techn. und med. Institute.

Bei der Redaktion eingegangen am 15. November 1967.