

ÜBER DIE DOPPELTE REAKTIONSFÄHIGKEIT DER MONOSUBSTITUIERTEN CYANAMIDGRUPPE UND DIE TAUTOMERIE DER MONOSUBSTITUIERTEN CYANAMIDE*

Von

K. LEMPERT und J. PUSKÁS

(unter teilweiser Mitwirkung von S. BÉKÁSSY)

Lehrstuhl für Organische Chemie, Technische Universität, Budapest,
(Eingegangen am 6. December 1967)

Im Zusammenhang mit dem Orientationsproblem der HOEGBERG—ADAMSSchen Glykocyamidinsynthese [1—3] interessierte uns die Frage der Orientation bei der Alkylierung von monosubstituierten Cyanamiden bzw. ihren Salzen. Die Alkylierung** von Salzen sowohl des unsubstituierten Cyanamids als auch seiner monosubstituierten Derivate stellt einen bekannten Syntheseweg zu mono- bzw. disubstituierten Cyanamiden dar [4—6], die Alkylierung der monosubstituierten Cyanamide ist aber bisher systematisch noch nicht untersucht worden, wohl deshalb, weil die als Produkte erwarteten Dialkylcyanamide auf einfachem Wege entweder durch Reaktion von Bromcyan mit sekundären Aminen oder durch den v. BRAUNschen Abbau tertiärer Amine zugänglich sind.

Bisher sind über die Alkylierung monosubstituierter Cyanamide folgende Befunde veröffentlicht worden. TRAUBE konnte Phenylcyanamid in Gegenwart von Natriumäthylat mit Methyljodid in kochendem Äthanol zum Phenyl-methylcyanamid alkylieren [7]; ähnlich verläuft auch die Reaktion mit Benzyl- sowie Äthylenhalogeniden und Chloressigsäureester [6], und das unsubstituierte Cyanamid läßt sich mit überschüssigem Alkylierungsmittel in Gegenwart von Natriumhydroxid in Dimethyl- [8] bzw. Diallyl-cyanamid [9] überführen. Ebenso erhielt auch einer der Verfasser bei der Umsetzung von p-Carboxyphenylcyanamid mit Methyljodid oder Diazomethan sowie auch mit Chloracetamid die entsprechenden disubstituierten Cyanamidderivate [3]. Andererseits fanden jedoch BREDERECK und REIF, daß das Tritylcyanamid unter den von TRAUBE [7] angegebenen Bedingungen für die Alkylierung des Phenylcyanamids zum Allyl-tritylcarbodiimid bzw. Ditrylcarbodiimid alkyliert wird, während die Benzylisierung unter denselben Bedingungen zu einem Gemisch des Benzyl-tritylcarbodiimids und Benzyl-tritylcyanamids führt; die Umsetzung des Tritylchlorids mit Tritylcyanamid gelang auch in

* Aus der Doktorarbeit von J. PUSKÁS, TU Budapest, 1967.

** Der Ausdruck »Alkylierung« wird in dieser Arbeit im weiteren Sinne gebraucht und schließt außer der eigentlichen Alkylierung im engeren Sinne auch Alkenylierungen und Aralkylierungen ein.

Abwesenheit von Natriumäthylat durch Kochen der Reaktionspartner in Pyridin oder Benzol und führte ebenfalls zum Ditrityl-carbodiimid [10].

Die doppelte Reaktionsfähigkeit der monosubstituierten Cyanamidgruppe kann demnach als erwiesen gelten, da bei ihrer Alkylierung — je nach der Art des bereits vorhandenen ersten sowie des einzuführenden zweiten Substituenten — es sowohl zur Bildung von disubstituierten Cyanamiden als auch zu der von disubstituierten Carbodiimiden kommen kann. Die Benzylie rung des Tritylcyanamids bildet sogar ein Beispiel dafür, daß es ausgehend von gleichen Reaktionspartnern auch zur Bildung eines Gemisches des isomeren Cyanamids und Carbodiimids kommen kann.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die doppelte Reaktionsfähigkeit der monosubstituierten Cyanamidgruppe vielleicht eine Folge der vielfach postulierten Tautomerie der Cyanamide [10, 11] ist, und ob die anomale Orientation bei der Alkylierung des Tritylcyanamids nicht durch die besondere Lage des Tautomeriegleichgewichtes in diesem Falle [10] oder aber durch die besondere Struktur des Tritylcyanamid-anions erklärt werden könnte.

In Einklang mit diesen Ausführungen war das Ziel der Versuche, über die hier berichtet werden soll, einerseits die Untersuchung der Orientation bei einer größeren Reihe von Alkylierungen einiger monosubstituierter Cyanamide, wobei besonders auf den Nachweis eventuell auftretender isomerer Nebenprodukte geachtet werden sollte und, andererseits, die Untersuchung der Tautomerieverhältnisse derselben Cyanamide und der Struktur ihrer Natriumsalze.

Alkylierungen monosubstituierter Cyanamide

Wir haben die Reaktion von vier monosubstituierten Cyanamiden, nämlich des Phenyl-, (2,6-Dimethylphenyl)-, Benzhydryl- und des Tritylcyanamids — von denen das zweite bisher unbekannt war — mit Methyl-, Äthyl-, n- und i-Propyl-, prim. und sek. n-Butyl-, prim. und tert. i-Butyl- sowie Allyl-, Benzhydryl- und Tritylhalogeniden untersucht. Da der Raumbedarf sowohl der Substituenten der Cyanamidgruppe als auch der der Alkylgruppe des Halogenids in dieser Reihe ziemlich große Unterschiede aufweist, konnte man hoffen, daß sich dieser Umstand, sofern die Orientation bei der Alkylierung sterischen Einflüssen unterliegt, als Ergebnis der Versuche offenbaren wird.

Die Alkylierungen wurden meist unter unbedeutend modifizierten TRAUBESchen Versuchsbedingungen [7], nämlich in Gegenwart von 1 Äquivalent Natriumhydroxid in kochendem wässr. Alkohol ausgeführt. In einigen Fällen wurden die Cyanamide auch als in besonderem Schritt dargestellte Salze eingesetzt.

Die Tritylierungen mußten in trockenem Aceton o. ä. ausgeführt werden, da in alkoholischer Lösung bedeutende Mengen des entsprechenden Alkyl-

-trityläthers als Neben-, ja oft als Haupt- bzw. sogar als einziges Produkt gebildet wurden.

Das *Hauptprodukt* der einzelnen Ansätze konnte auf bekannte Art leicht isoliert werden. Seine Strukturzuordnung erfolgte auf IR-spektroskopischem Wege und wurde in einigen Fällen durch die Synthese erhärtet. Für die Strukturbestimmung der Produkte eignet sich die IR-Spektroskopie besonders gut, da sich die Lage der ν C \equiv N Bande der Cyanamide (2260—2210 cm^{-1}) deutlich von der der ν_{cs} N=C=N Bande der Carbodiimide (2145—2115 cm^{-1}) abhebt [12].

Die Versuchsergebnisse sind in der Tabelle I zusammengefasst. Man bemerkt, daß als Hauptprodukte meist die entsprechenden disubstituierten Cyanamide und nur ausnahmsweise die isomeren Carbodiimide gebildet wurden. In drei Fällen bildeten sich Isomerengemische. Wegen der Feuchtigkeitsempfindlichkeit einiger Carbodiimide erwies es sich als günstig, sie nicht in unveränderter, sondern in Form ihrer Hydratationsprodukte, der entsprechenden *N,N'*-disubstituierten Harnstoffe zu isolieren. Aber auch in diesen Fällen wurden im Rohprodukt die Carbodiimide IR-spektroskopisch nachgewiesen, was zugleich als Strukturbeweis der nach anschließender Hydratation erhaltenen Harnstoffe diente.

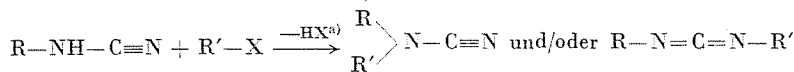
In den Fällen, wo als Ergebnis der Alkylierung Isomerengemische gebildet wurden, hängt das Mengenverhältnis der Isomeren von den Reaktionsbedingungen ab, s. Tabelle II. Obwohl die bisher ausgeführten Reaktionen noch keine endgültige Beantwortung der Frage des Zusammenhangs von Reaktionsbedingungen und Isomerenverhältnis ermöglichen, scheint es, daß Erhöhung der Temperatur und der Polarität des Lösungsmittels die Bildung des Carbodiimids begünstigt.

Für Vergleichszwecke benötigte disubstituierte Cyanamide wurden auf bekannte Art [5, 6] durch Einwirkung von Bromcyan auf die entsprechenden sekundären Amine dargestellt; *N*-Trityl-anilin und Allyl-tritylamin reagierten jedoch nicht mit Bromcyan, und *N*-Isopropyl-, *N*-tert. Butyl- sowie *N*-Benzhydryl-2,6-dimethylanilin konnten weder durch Alkylierung des 2,6-Dimethylanilins, noch über die entsprechenden Schiffischen Basen dargestellt werden, da die Kondensation des 2,6-Dimethylanilins mit den betreffenden Oxoverbindungen nicht gelang.

Authentische Carbodiimide wurden — ebenfalls auf bekannte Art [21] — durch Schwefelwasserstoff-Abspaltung aus den entsprechenden *N,N'*-disubstituierten Thioharnstoffen dargestellt — unter den hierbei synthetisierten Thioharnstoffen sind der *N*-(2,6-Dimethylphenyl)-*N'*-*n*- und -*i*-propyl- sowie der *N*-Benzhydryl-*N'*-trityl-thioharnstoff neue Verbindungen —, das 2,6-Dimethylanilin reagierte jedoch (wohl aus sterischen Gründen) nicht mit Tritylisocyanat zum gewünschten Thioharnstoff, und in einigen Fällen (s. den experimentellen Teil) erhielten wir bei der Umsetzung von Aminen mit Senf-

Tabelle I

Alkylierung monosubstituierter Cyanamide



R	R'	X	Hauptprodukt	IR Bande ^{b)} C≡N bzw. ν _{as} N=C=N, cm ⁻¹	Ausb. % ^{c)}	Bemerkung	
C ₆ H ₅ —	CH ₃ —	I	Cyanamid	2220 (C)	46	vgl. [7]	
	C ₂ H ₅ —	I	Cyanamid	2220 (C)	49		
	n-C ₃ H ₇ —	Br	Cyanamid	2220 (C)	53		
	i-C ₃ H ₇ —	I	Cyanamid	2220 (C)	47		
	n-C ₄ H ₉ —	Br	Cyanamid	2220 (C)	52		
	sek. C ₄ H ₉ —	Cl	Cyanamid ^{d)}	2210 (C)	53		
	i-C ₄ H ₉ —	Cl	Cyanamid	2220 (C)	46		
	tert. C ₄ H ₉ —	Cl	—	—	—		e)
	CH ₂ =CH—CH ₂ —	Cl	Cyanamid	2220 (B)	45		f)
	(C ₆ H ₅) ₂ CH—	Br	Cyanamid ^{d)}	2220 (A)	65 (R)		f)
(C ₆ H ₅) ₃ C—	Cl	Carbodiimid	2120 (A)	79 (R)	g)		
2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	CH ₃ —	I	Cyanamid ^{d)}	2210 (C)	^{h)}		
	C ₂ H ₅ —	I	Cyanamid ^{d)}	2210 (C)	^{h)}		
	n-C ₃ H ₇ —	Br	Cyanamid ^{d)}	2210 (C)	^{h)}		
	i-C ₃ H ₇ —	I	Cyanamid ^{d)}	2210 (B, C)	39		
	tert. C ₄ H ₉ —	Cl	—	—	—		e)
	(C ₆ H ₅) ₂ CH—	Br	Cyanamid ^{d)}	2210 (A)	71 (R)		f)
(C ₆ H ₅) ₃ C—	Cl	Carbodiimid ^{d)}	2140 (B)	54 (R)	i,j)		
(C ₆ H ₅) ₂ CH—	(C ₆ H ₅) ₃ C—	Cl	Cyanamid ^{d)} und Carbodiimid ^{d)}	2210 (A) 2140 (B)		k)	
(C ₆ H ₅) ₃ C—	CH ₂ =CH—CH ₂ —	Cl	Carbodiimid	2140 (B)	75 (R)	vgl. [10]	
	C ₆ H ₅ CH ₂ —	Cl	Cyanamid und Carbodiimid	2220 (A) 2140 (B)	32 ^{h,l)} ? ^{h,l)}		
	(C ₆ H ₅) ₂ CH—	Br	Cyanamid ^{d)} und Carbodiimid ^{d,m)}	2210 (A) 2140 (B)			k)
	(C ₆ H ₅) ₃ C—	Cl	Carbodiimid	2130 (A)	90; 62 ^{h,n)}		vgl. [10]

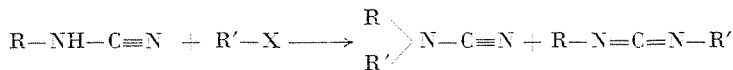
a) Wo nicht anders angegeben, wurde die Reaktion in kochendem Alkohol in Gegenwart von wässr. Natriumhydroxid ausgeführt.

b) Aufnahmebedingungen: A: KBr-Pressling, B: Chloroformlösung des rohen Reaktionsgemisches, C: Film.

c) Ein (R) bedeutet, daß sich die Ausbeute auf das Rohprodukt bezieht.

d) Neue Verbindung.

Tabelle II
Aralkylierung einiger Aralkylcyanamide^{a)}



R	R'	X	Lösungsmittel	Eingesetzte Form des Cyanamids	Bedingungen ^{b)}	Ausbeute % ^{c)}	
						Cyanamid	Carbodiimid ^{d)}
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}-$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}-$	Cl	Dioxan	Na-Salz	A	13	74
					B	10	78
					B	5,7	60
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}-$	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}-$	Cl	Dioxan	Na-Salz	A	65	20
					B	51	29
		Br	Äthanol		A	60	20
					B	32	43
		Cl	Dioxan		B	30	44
					B	37	32
Br	Dioxan	frei	B ^{e)}	—	—		

a) Die Komponenten wurden im Molverhältnis 1 : 1 eingesetzt

b) A: 4 Tage bei Zimmertemperatur; B: 1 Stde. bei Siedetemperatur

c) Bezogen auf die *isolierten* Produkte

d) Isoliert als das entsprechende Wasseranlagerungsprodukt, *N*-Benzhydryl-*N'*-tritylharnstoff

e) Keine Reaktion.

Fortsetzung der Fußnoten zu Tabelle I

e) Die Natriumsalze des Phenyl- und des (2,6-Dimethylphenyl)-cyanamids spalteten in den verschiedensten Lösungsmitteln (Äthanol, Aceton, DMSO), sowohl bei dessen Siedepunkt als auch bei Raumtemperatur lediglich Chlorwasserstoff aus dem tert. Butylchlorid ab, während die freien Cyanamide überhaupt nicht reagierten (weder in Benzol noch — in Gegenwart von Natriumacetat — in Eisessig).

f) In Benzol erfolgt auch bei der Siedetemperatur keine Reaktion zwischen dem freien Cyanamid und dem Benzhydrylbromid.

g) Aus wasserfreiem Natrium-phenylcyanamid in trockenem Aceton.

h) Von den Verfassern wurde lediglich ein qualitativer Orientierungsversuch ausgeführt.

i) Aus wasserfreiem Natrium-(2,6-dimethylphenyl)-cyanamid in trockenem Dioxan oder durch Kochen des *freien* Cyanamids mit dem Halogenid in trockenem Benzol.

j) Das Produkt konnte wegen seiner Feuchtigkeitsempfindlichkeit nur in Form seines Wasseranlagerungsproduktes, des *N*-(2,6-Dimethylphenyl)-*N'*-tritylharnstoffs rein isoliert werden.

k) Das Isomerenverhältnis im Reaktionsprodukt hängt von den Reaktionsbedingungen ab, s. Tabelle II.

l) Angabe von BREDERECK und REIF [10]: die Ausbeute an dem Carbodiimid ist nicht angegeben.

m) Das Produkt konnte wegen seiner Feuchtigkeitsempfindlichkeit nur in Form seines Wasseranlagerungsproduktes, des *N*-Benzhydryl-*N'*-tritylharnstoffs rein isoliert werden.

n) Angaben von BREDERECK und REIF [10]. Die Ausbeuten hängen stark von den Reaktionsbedingungen ab; die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die Reaktion des freien Cyanamids in kochendem Benzol bzw. auf die des Natriumsalzes in kochendem Xylol, bei-
desmal mit Tritylchlorid.

ölen statt der erwarteten N - R - N' - R' -thioharnstoffe symmetrische N,N' - R_2 -thioharnstoffe (vgl. [13, 14]).

*

Um die eventuelle spurenweise Bildung von *isomeren Nebenprodukten* in den Fällen, wo sich präparativ nur ein einziges Produkt isolieren ließ, nachzuweisen, wurden die *rohen* Reaktionsgemische IR-spektroskopisch sowie gas- und dünn-schichtchromatographisch untersucht.

Das Prinzip der IR-spektroskopischen Untersuchungen war einfach: die IR-Spektren der Chloroformlösungen der Rohprodukte wurden im Bereich 2400 — 2000 cm^{-1} aufgenommen und anschließend wurde geprüft, ob neben der intensiven Cyanamidbande bzw. Carbodiimidbande nicht auch eine schwache Carbodiimid- bzw. Cyanamidbande erscheint.

Die Beweiskraft der IR-Spektren ist leider aus mehreren Gründen nicht zureichend, denn

1. die eventuell um 2150 cm^{-1} erscheinenden schwachen Banden können nicht nur vom Carbodiimidisomeren des Hauptproduktes herrühren, sondern

a) auch von nicht umgesetzten Resten des als Ausgangsverbindung eingesetzten N -substituierten Natrium-cyanamids (s.w.u.) sowie

b) von in einer von der Alkylierung *unabhängigen* Nebenreaktion gebildeten, mit dem Hauptprodukt nicht isomeren Carbodiimiden*;

2. das Nichterscheinen einer schwachen Carbodiimidbande schließt die Bildung von Carbodiimiden nicht eindeutig aus, denn diese können sich der Nachweisbarkeit auf IR-spektroskopischem Wege infolge einer während der Aufarbeitung erfolgten Wasseranlagerung zum entsprechenden N,N' -disubstituierten Harnstoff entzogen haben;

3. eventuell um 2220 cm^{-1} erscheinende schwache Banden müssen andererseits nicht unbedingt von disubstituierten Cyanamidisomeren des Hauptproduktes herrühren, es kann sich auch um aus nicht umgesetzten Resten des eingesetzten Cyanamid-salzes freigesetzten monosubstituierten Cyanamiden oder auch um Dimerisierungsprodukte der letzteren handeln.

Trotz aller dieser Bedenken ließ sich aus den untersuchten IR-Spektren der *rohen* Alkylierungsprodukte der Hinweis herauslesen, daß sich bei der Isopropylierung des (2,6-Dimethylphenyl)-cyanamids neben dem als Hauptprodukt anfallenden disubstituierten Cyanamid auch Spuren seines Carbodiimidisomeren gebildet haben können.

*

Gegen die chromatographischen Untersuchungsmethoden bestehen glücklicherweise keine ähnlichen Bedenken.

Durch Verwendung von authentischen N -Alkyl- N -phenylcyanamiden und N -Alkyl- N' -phenylcarbodiimiden konnte gezeigt werden, daß sich die Isomeren unter passenden Bedingungen von einander gaschromatographisch trennen lassen, wobei sich z. B. das N -Isopropyl- N' -phenylcarbodiimid neben der 200fachen Menge des Cyanamidisomeren noch glatt nachweisen läßt. Die Gaschromatogramme der *rohen* n - und Isopropylierungsprodukte des Phenylcyanamids (in denen auf präparativem Wege nur die Anwesenheit des

* Es ist z. B. bekannt, daß sich das Tritylcyanamid beim Erhitzen seiner alkoholischen Lösung in Ditrityl-carbodiimid umwandelt [10].

entsprechenden disubstituierten Cyanamids nachgewiesen werden konnte) zeigten, daß es selbst zu einer spurenweisen Bildung von Carbodiimidisomeren in keinem dieser Fälle gekommen war.

In der Reihe der Alkyl-(2,6-dimethylphenyl)-isomeren waren die Verhältnisse weniger günstig, denn hier konnten die Isomeren trotz mannigfaltiger Änderung der Versuchsbedingungen bei der gaschromatographischen Analyse von einander nicht getrennt werden, so daß sich die Analyse der rohen Alkylierungsgemische nicht ausführen ließ.

Ein ähnliches Verhalten wurde auch bei der Dünnschichtchromatographie gefunden: während sich die isomeren Alkyl-phenyl-cyanamide und -carbodiimide (zwar weniger gut als gaschromatographisch) auch hier trennen ließen, gelang die Trennung der isomeren Alkyl-(2,6-dimethylphenyl)-cyanamide und -carbodiimide wiederum nicht; auch im besten Falle konnte nur Schwanzbildung der Flecken beobachtet werden.

Die dünnschichtchromatographische Trennung der isomeren Cyanamide und Carbodiimide gelingt aber in jedem Falle, wenn man ihre Gemische vor der eigentlichen Analyse mit Essigsäure erwärmt. Hierbei lagern nämlich die Carbodiimide Wasser zu den entsprechenden *N,N'*-disubstituierten Harnstoffen an (vgl. [10]), während die Cyanamide unverändert bleiben und sich anschließend von den Harnstoffen chromatographisch leicht trennen lassen.

Auf diese Weise konnten im rohen Isopropylierungsprodukt des (2,6-Dimethylphenyl)-cyanamid-Natriums neben dem disubstituierten Cyanamid — im Einklang mit dem IR-spektroskopischen Befund (s. o.) — geringe Mengen des isomeren Carbodiimids in Form seines Wasseranlagerungsproduktes nachgewiesen werden. Das entsprechende *n*-Propylierungsprodukt sowie das rohe *n*- und Isopropylierungsprodukt des Phenylcyanamid-Natriums dagegen zeigten sich, gleich dem rohen Benzhydrylierungsprodukt des letzteren, auch dünnschichtchromatographisch frei vom Carbodiimidisomeren des jeweiligen Hauptproduktes.*

*

Die beobachtete unterschiedliche Orientation bei der Alkylierung von monosubstituierten Cyanamiden könnte prinzipiell durch strukturelle Faktoren des monosubstituierten Cyanamids (bzw. seines Anions) oder durch solche des Alkylierungsmittels bedingt sein. Die strukturellen Faktoren der ersteren Art könnten sich in der Beeinflussung der Lage des tautomeren Gleichgewichtes zwischen monosubstituiertem Cyanamid und monosubstituiertem Carbodiimid bzw. in der graduellen Verschiebung der Struktur der Metallverbindun-

* Die ersten beiden rohen Alkylierungsprodukte des Phenylcyanamids wurden sowohl direkt als auch nach Vorbehandlung mit Essigsäure chromatographiert, das Benzhydrylierungsprodukt jedoch nur nach Vorbehandlung mit Essigsäure.

Tabelle III

 IR-Spektren einiger monosubstituierter Cyanamide
 $R-NH-C\equiv N$ und ihrer Natriumsalze

R	Aufnahmebedingungen	Konzentration [mol/lit]	IR-Banden, cm^{-1}		
			$\nu(RNH)-C\equiv N$	$\nu(R)-N=C=$ $=N-(H)$	$\nu[(R)-NCN]^\ominus$
C_6H_5-	$CHCl_3$	10^0	2255 ^{a)} 2230	—	—
		10^{-1}	2255 2230 ^{b)}	—	—
		10^{-2}	2255 2230 ^{c)}	—	—
	Na-Salz in DMSO ^{d)}	—	—	—	2100
$2,6-(CH_3)_2C_6H_3-$ ^{e)}	KBr	—	2225	—	—
	$CHCl_3$	10^0	2225	—	—
		10^{-1}	2245 2225 ^{b)}	—	—
		10^{-2}	2245 2225 ^{c)}	—	—
	Na-Salz in DMSO ^{d)}	—	—	—	2095
Na-Salz in Dioxan ^{d)}	—	—	—	2095	
$(C_6H_5)_2CH-$	KBr	—	2210	—	—
	Na-Salz in DMSO ^{d)}	—	—	—	2080
	Na-Salz in Dioxan ^{d)}	—	—	—	2090
$(C_6H_5)_3C-$	KBr	—	2210	—	—
	$CHCl_3$	gesättigt	2215	f)	—
		10^0	2220	—	—
		10^{-1}	2220	—	—
		10^{-2}	2220	—	—
Na-Salz in KBr ^{d)}	—	2220 ^{c)}	—	2100	
Na-Salz in DMSO ^{d)}	—	—	—	2080	

- a) Schulter
 b) Dublett
 c) Schwach

gen der monosubstituierten Cyanamide von einer salzartig-ionischen zu einer kovalenten manifestieren.*

Die potentielle Tautomerie des *unsubstituierten* Cyanamids ist vielfach diskutiert worden; eine Zusammenfassung der Ergebnisse früherer Untersuchungen hat MIGRDICHIAN gegeben [11].

Nach den neuesten IR- und UV-spektroskopischen Untersuchungen von SUCHORUKOW und FINKELSTEIN [16, 17] besteht — entgegen einigen früheren Behauptungen — das Cyanamid sowohl in kristallinem Zustande als auch in wässrigen Lösungen bei pH-Werten von 0–8,5, desweiteren auch in Äthylenglykol-, Nitromethan- und Chloroformlösung aus der reinen $H_2N-C\equiv N$ Form, der Anteil der symmetrischen $HN=C=NH$ Form bleibt jedenfalls unter der Grenze der spektroskopischen Nachweisbarkeit. Auch die Änderungen der Spektren, die in stärker saurer bzw. stärker alkalischer Lösung auftreten, sind keine Folge einer etwaigen Tautomerisierung, sondern vielmehr die der Bildung der konjugierten Säure bzw. Basen des Cyanamids, da sie gänzlich den Änderungen der in kristallinischem Zustande aufgenommenen Spektren entsprechen, wenn man vom freien Cyanamid zu seinem Dihydrochlorid bzw. z. B. seinem Calciumsalz übergeht. Von Wichtigkeit im Zusammenhange mit w. u. zu beschreibenden eigenen Ergebnissen ist der Befund der sowjetischen Autoren, daß dem Monoanion des Cyanamids eine Bande bei 2145 cm^{-1} (in wäßr. Lösung) — bzw. nach l. c. zitierten Raman-spektroskopischen Befunden bei 2080 cm^{-1} — entspricht.

Ähnliche Untersuchungen an monosubstituierten Cyanamiden sind bisher nicht ausgeführt worden. Für die Untersuchung der Tautomerieverhältnisse einer Reihe von monosubstituierten Cyanamiden haben wir zur IR-spektroskopischen Methode gegriffen, da diese Methode aus demselben Grunde wie für die Klärung von Isomeriefragen der Alkylierungsprodukte

* In diesem Zusammenhange sind Befunde von SOLE und YOFFE zu erwähnen, wo nach die Alkaliverbindungen des unsubstituierten Cyanamids salzartig gebaut sind, während seine Silber-, Blei- und Thalliumverbindung eine kovalente Bindung zwischen Stickstoff und Metall enthalten [15].

Fußnoten zu Tabelle III

d) Die teilweise Hydrolyse der Natriumsalze unter Rückbildung des freien Cyanamids erfolgt sehr leicht. Daher weisen die in KBr-Presslingen aufgenommenen Spektren der Natriumsalze immer auch eine $\nu C\equiv N$ Bande auf. Auch in Lösung erfolgt wegen Zutritt der Luftfeuchtigkeit teilweise Hydrolyse, so daß man die Lösungen über Natriummetall aufbewahren muß und sie erst unmittelbar vor der Aufnahme des Spektrums vom Natrium dekantiert, um Spektren der reinen Natriumsalze zu erhalten.

e) Neue Verbindung.

f) Das in diesem Spektrum bei 2165 und 2130 cm^{-1} erscheinende sehr schwache und daher nur in der konzentriertesten Lösung bemerkbare Dublett darf nicht als Beweis für das Vorliegen geringer Mengen des Tritylcarbodiimids bewertet werden, da sehr schwache Banden in der Nähe von 2150 cm^{-1} auch im IR-Spektrum von verschiedenen, auf *authentischem* Wege dargestellten ganz reinen disubstituierten Cyanamiden — wie z. B. im Falle des tert. Butylphenylcyanamids (s. u.) — beobachtet werden konnten.

dieser Cyanamide (s. S.125) auch für die von Tautomeriefra-gen dieser Cyanamide selbst besonders gut geeignet ist.

Es wurde daher das IR-Spektrum einer Reihe von monosubstituierten Cyanamiden in kristallinem Zustande und desweiteren in Lösung aufgenommen, wobei im letzteren Falle die Konzentration der Lösungen variiert wurde, um auch über die Konzentrationsabhängigkeit des eventuellen Tautomeriegleichgewichtes zwischen Cyanamid- und Carbodiimidform Aufschluß zu bekommen. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle III. zusammengestellt. Aus den angeführten Daten folgt eindeutig, daß alle untersuchten Verbindungen als »spektroskopisch reine« Cyanamide vorliegen und die hypothetische isomere Carbodiimidform in keinem Falle als nachgewiesen gelten kann. Insbesondere darf festgestellt werden, daß — entgegen der Meinung von BREDERECK und REIF [10] — auch das Tritylcyanamid in dieser Form und nicht als Tritylcarbodiimid vorliegt.

In Tabelle III sind auch die spektralen Daten der Natriumsalze derselben monosubstituierten Cyanamide angeführt. In jedem Falle erscheint eine intensive Bande im Bereich $2100-2080\text{ cm}^{-1}$, die recht gut mit der Bande des Monoanions des unsubstituierten Cyanamids [16, 17] übereinstimmt und demnach als zu den Anionen unserer monosubstituierten Cyanamide gehörige Bande zugeordnet werden kann.

Noch wichtiger ist, daß diese Bande in allen untersuchten Fällen in demselben engen Bereich erscheint, daß also m. a. W. die Struktur aller untersuchten Natriumverbindungen analog sein muß.

Die unterschiedliche Orientierung, die bei der Alkylierung der monosubstituierten Cyanamide beobachtet wurde, kann demnach in erster Linie weder durch strukturelle Faktoren des Ausgangscyanamids, noch durch solche seines Natriumsalzes bedingt sein, und als Hauptursache müssen strukturelle Faktoren des Alkylierungsmittels in Erwägung gezogen werden.

Betrachtet man die in Tabelle I zusammengefassten Versuchsergebnisse aus diesem Gesichtspunkte, fällt sofort auf, daß präparativ faßbare Carbodiimidmengen nur bei Alkylierungen mit solchen Alkylhalogeniden gebildet wurden, die zu Reaktionen des S_N1 -Typs neigen.*

Ob die beobachteten Orientationsphänomene wirklich hiermit zusammenhängen, soll in weiteren Experimenten untersucht werden.

* Auch das Isopropyljodid, bei dessen Reaktion mit (2,6-Dimethylphenyl)-cyanamid die Bildung geringer Mengen des entsprechenden disubstituierten Carbodiimids chromatographisch erwiesen werden konnte, kann, als sekundäres Alkylhalogenid, Reaktionen des S_N1 -Typs eingehen.

Beschreibung der Versuche

(2,6-Dimethylphenyl)-cyanamid

Zu 5,2 g (35 mMol) mit 10 ml Wasser überschichtetem Brom wurde unter Eis-Kochsalz-Kühlung und ständigem Rühren eine Lösung von 1,72 g (35 mMol) NaCN in 20 ml Wasser bis zur völligen Entfärbung des Broms zugetropft, wobei ein Teil des gebildeten Bromcyans aus der Lösung auskristallisierte. Anschließend wurde das erhaltene heterogene Reaktionsgemisch — ebenfalls unter Kühlung und ständigem Rühren — tropfenweise mit 8,2 ml (68 mMol) 2,6-Dimethylanilin versetzt. Sobald die öligen Tropfen kristallinisch erstarrten*, wurde das Produkt abgesaugt, mit Wasser gründlich gewaschen und an der Luft getrocknet.

Das erhaltene Produkt war nicht einheitlich: es bestand aus zwei Komponenten, von denen eine in Äther sowie in verd. wäßr.-alkoholischer Kalilauge löslich (und aus der alkalischen Lösung mit Essigsäure wieder fällbar), die andere in den genannten Lösungsmitteln jedoch unlöslich war, und die auf diese Weise voneinander getrennt werden konnten. Die beiden Produkte zeigten dieselbe elementare Zusammensetzung und beim höher schmelzenden Produkt kann es sich möglicherweise um das Dimere des erwarteten Cyanamids handeln.

Ausbeuten: 3,5 g (62%), Schmp. 117—118 °C (aus Benzol) und
 0,5 g (9%), Schmp. 154—155 °C (aus Methanol);
 $C_9H_{10}N_2$ (146,2) ber.: C 73,94 H 6,90 N 19,16,
 niedrig schmelzende Form, gef.: C 74,08 H 6,98 N 18,83,
 hoch schmelzende Form, gef.: C 73,83 H 7,00 N 19,15%.

N,N'-Bis (2,6-dimethylphenyl)guanidin

Wenn man unter sonst gleichen Bedingungen wie im obigen Versuch verfuhr, aber während des Zutropfenlassens des 2,6-Dimethylanilins die Reaktionstemperatur auf 35—40 °C steigen ließ und anschließend das Reaktionsgemisch noch kurz aufkochte, wurde ein anderes Produkt erhalten. Dieses wurde abgesaugt, durch Suspendieren in Benzol gereinigt und aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 7,2 g (81%) *N,N'*-Bis(2,6-dimethylphenyl)-guanidiniumbromid, Schmp.: 320—321 °C

$C_{17}H_{22}BrN_3$ (348,3), ber.: N 12,08 Br 22,72,
 gef.: N 12,13 Br 22,52%

* Die Kristallisation läßt sich durch Zugabe einiger Tropfen konz. Salzsäure beschleunigen.

Aus dem Salz konnte die freie Base durch Versetzen seiner methanol. Lösung mit methanol. Natriummethylat und gründlichem Waschen des kristallinen Produktes mit Wasser gewonnen werden. Schmp.: 252—253 °C (aus Methanol),

$C_{17}H_{21}N_3$ (267,4),	ber.:	C 76,37	H 7,82	N 15,72,
	gef.:	C 76,35	H 7,75	N 16,02%

Die Darstellung der Natriumsalze der monosubstituierten Cyanamide geschah nach dem Verfahren von HOEGBERG und ADAMS [1]. Betreffs der Vorbereitung der Salze zur Aufnahme ihrer IR-Spektren, s. Fußnote^{d)} der Tabelle III.

Alkylierung der monosubstituierten Cyanamide

a) Die Alkylierung erfolgte im allg. nach dem Verfahren von TRAUBE [7]. Zu diesem Zweck wurden wäßrig-alkoholische Lösungen (80 ml Äthanol und 15 ml Wasser pro 0,1 Mol der Reagentien) äquivalenter Mengen des Cyanamids, des Alkylierungsmittels (s. Tabelle I) und Natriumhydroxids 4 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Anschließend destillierte man etwa Dreiviertel des Lösungsmittels ab, versetzte den Rückstand mit Wasser und nahm das in ölig-er Form abgeschiedene Produkt in Chloroform auf. Die Chloroformlösungen wurden über $MgSO_4$ getrocknet, ein aliquoter Teil für die Aufnahme des IR-Spektrums und für die gas- und dünnschichtchromatographische Untersuchung des Rohproduktes aufgehoben und aus dem Rest das Hauptprodukt durch Vakuumdestillation isoliert.

Das Benzhydrylierungsprodukt des Phenylcyanamids sowie des (2,6-Dimethylphenyl)-cyanamids wurde beim Versetzen der eingeeengten Reaktionslösung mit Wasser kristallinisch abgeschieden und durch Absaugen isoliert. Aus einem aliquoten Teil des Rohproduktes wurde eine Chloroformlösung für weitere Untersuchungen bereitet, der Rest wurde durch Umkristallisation aus Äthanol gereinigt.

b) Die *Tritylierung des Phenylcyanamids* mußte zur Vermeidung unerwünschter Nebenreaktionen (s. S. 124) in Aceton ausgeführt werden. 1,4 g Phenylcyanamid-Natrium und 2,8 g Tritylchlorid (je 10 mMol) wurden, gelöst in 30 ml Aceton, 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der gelbliche ölige Rückstand mit 20 ml eiskaltem Wasser verrieben, wobei er erstarrte. Ausbeute: 2,72 g (78,5%), Schmp.: 85—87 °C (aus Äthanol oder Benzol).*

$C_{26}H_{20}N_2$ (360,4),	ber.:	C 86,31	H 5,15	N 7,76,
	gef.:	C 86,63	H 5,59	N 7,77%

* Der von uns gefundene Schmp. unterscheidet sich von dem für das auf authentischem Wege dargestellte Produkt in der Literatur angegebenen Schmp. von 74 °C [10]. Bei der Nacharbeitung der authentischen Synthese (s.w.u.) fanden wir ebenfalls den höheren Schmp. für das erhaltene authentische Produkt.

Die Synthese gelang auch, wenn man äquivalente Mengen des *freien* Cyanamids und Tritylchlorids in absol. Benzol (50 ml pro 10 mMol) 1 Stde unter Rückfluß erhitze. Wurde das erkaltete Reaktionsgemisch anschließend mit 2 ml Eisessig versetzt, einige Stunden sich selbst überlassen, anschließend i. Vak. zur Trockene eingedampft und der Rückstand aus Petroläther umkristallisiert, erhielt man das Wasseranlagerungsprodukt des Carbodiimids, den *N*-Phenyl-*N'*-tritylharnstoff in 72 proz. Ausb., Schmp. und Lit.-Schmp. [10]: 240—1 °C.

c) Auch die *Tritylierung des (2,6-Dimethylphenyl)-cyanamids* mußte in indifferentem Lösungsmittel ausgeführt werden. Wegen seiner großen Feuchtigkeitsempfindlichkeit konnte jedoch das Produkt nur in Form seines Wasseranlagerungsproduktes rein isoliert werden.

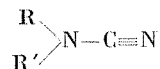
1,7 g (2,6-Dimethylphenyl)-cyanamid-Natrium und 2,8 g Tritylchlorid (je 10 mMol) wurden, gelöst in 20 ml trockenem Dioxan, 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf etwa ein Drittel des Originalvolums eingedampft und mit Eiswasser versetzt. Das in ölicher Form abgeschiedene Carbodiimid (dessen aliquoter Teil *sofort* in Chloroform aufgenommen und über MgSO₄ getrocknet wurde, um das IR-Spektrum der Chloroformlösung des Rohproduktes zu bestimmen) erstarrte innerhalb einiger Stunden infolge der Anlagerung von Wasser kristallinisch. Ausbeute: 2,2 g (54%) *N*-(2,6-Dimethylphenyl)-*N'*-tritylharnstoff, Schmp.: 235—8 °C (aus Benzol).

C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O (406,5),	ber.:	C 82,73	H 6,45	N 6,89,
	gef.:	C 82,89	H 6,42	N 6,91%.

Die Synthese gelang auch, wenn man von dem *freien* Cyanamid ausging und wie im Falle des Phenylcyanamids verfuhr. Ausbeute: 47% des Harnstoffs. Schmp. und Mischschmp. mit obigem Produkt: 236—8 °C (aus Benzol).

d) Betreffs der Reaktionsbedingungen bei der *Tritylierung des Benzhydrylcyanamids* und der *Benzhydrylierung des Tritylcyanamids* s. Tabelle II. Die Reaktionen wurden in 40 ml trockenem organischen Lösungsmittel pro 10 mMol der Reaktionspartner ausgeführt und die Aufarbeitung geschah wie folgt. Die von abgeschiedenen anorganischen Salzen abgesaugte Reaktionslösung wurde i. Vak. auf etwa ein Viertel des Originalvolums eingedampft, mit 50 ml Eiswasser versetzt, die organische Schicht in 30 ml Chloroform aufgenommen und sofort über MgSO₄ getrocknet. Ein aliquoter Teil der Chloroformlösung des Rohproduktes (oder auch einfach ein aliquoter Teil des originalen Reaktionsgemisches, falls die Reaktion in Dioxan ausgeführt wurde) wurde für weitere Untersuchungen aufgehoben, der Rest mit 3 ml Eisessig versetzt und bis zum nächsten Morgen beiseite gestellt. Hierbei kristallisierte der durch Wasseranlagerung aus dem Carbodiimid gebildete *N*-Benzhydryl-*N'*-tritylharnstoff aus der Lösung; um dieses Produkt möglichst vollständig zur Abschei-

Tabelle IV
Neu dargestellte Cyanamide



R	R'	Sdp/Torr. (Schmp), °C	Formel	Mol. Gew.	Ber./Gef.		
					C%	H%	N%
C ₆ H ₅ —	sek. C ₄ H ₉ —	170—173/20	C ₁₁ H ₁₄ N ₂	174,2	75,82 76,02	8,10 8,57	16,08 15,95
	tert. C ₄ H ₉ — ^{a)}	125—130/4	C ₁₁ H ₁₄ N ₂	174,2	75,82 76,11	8,10 8,35	16,08 15,96
	(C ₆ H ₅) ₂ CH—	(135—136, aus Äthanol)	C ₂₀ H ₁₆ N ₂	284,3	84,48 84,63	5,67 5,89	9,85 9,93
2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	CH ₃ —	160—165/19					
	C ₂ H ₅ —	172—175/19					
	n-C ₃ H ₇ —	187—190/19					
	i-C ₃ H ₇	180—185/20	C ₁₂ H ₁₆ N ₂	188,3	76,55 76,85	8,57 8,75	14,88 14,90
	(C ₆ H ₅) ₂ CH—	(148—149, aus Äthanol)	C ₂₂ H ₂₀ N ₂	312,4	84,58 84,76	6,45 6,47	8,97 8,98
(C ₆ H ₅) ₂ CH—	(C ₆ H ₅) ₃ C—	(194—195, aus Benzol)	C ₃₃ H ₂₆ N ₂	450,6	87,97 87,86	5,82 5,75	6,22 5,98

a) Dargestellt auf authentischem Wege, s. w. u. Die Versuche zur tert. Butylierung des Phenylecyanamids waren erfolglos.

b) Die betreffenden Cyanamide wurden nur durch ihr IR-Spektrum identifiziert.

dung zu bringen, wurde mit 30 ml Petroläther versetzt, das Produkt abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Zur Entfernung des *N*-Benzhydryl-*N*-tritylcyanamids wurde das Produkt mit 30 ml Äther 10 Min. bei Zimmertemperatur gerührt, anschließend abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Benzol umkristallisiert*.

N-Benzhydryl-*N'*-tritylharnstoff, Schmp. und Mischschmp. mit authent. Produkt (s. w. u.): 227—229 °C (aus Benzol).

$C_{33}H_{28}N_2O$ (468,6),	ber.:	C 84,58	H 6,02	N 5,48
	gef.:	C 84,30	H 6,28	N 5,84%

Das in der ätherischen Mutterlauge zurückgebliebene Cyanamid wurde durch Verdampfen des Lösungsmittels zurückgewonnen und aus Benzol umkristallisiert.

e) Auf ähnliche Weise wurde auch die *Alkylierung des Tritylcyanamids* ausgeführt.

f) Die erhaltenen Produkte wurden — sofern es sich um bereits beschriebene Verbindungen handelte — neben ihren Analysendaten und dem IR-Spektrum durch Vergleich ihrer Schmp.-e bzw. Sdp.-e mit den Literaturdaten identifiziert. Die Analysendaten, Schmp.-e bzw. Siedepunkte der von uns neu hergestellten disubstituierten Cyanamide sind in Tabelle IV zusammengestellt.

Darstellung einiger authentischer disubstituierter Cyanamide

Zu einer nach S. 133 dargestellten wäßrigen Bromcyan-Suspension wurden unter Kühlung und fortwährendem Rühren 68 mMol des gewünschten sekundären Amins zugetropft. Anschließend rührte man noch 1 Stde. unter Kühlung und $\frac{1}{2}$ Stde. bei 60 °C weiter, wobei ein gelbliches Öl abgeschieden wurde. Dieses wurde in 40 ml Chloroform aufgenommen, die Lösung mit 3 proz. wäßr. Natronlauge und mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Produkt wurde schließlich durch Vak.-Destillation isoliert.

Ausbeuten: *N*-Isopropyl-*N*-phenylcyanamid: 64%. Kp.: 137—139°/12 Torr; *N*-tert. Butyl-*N*-phenylcyanamid**: 63%.

Bei der Darstellung des *N*-Benzhydryl-*N*-phenylcyanamids*** war bereits das Rohprodukt kristallinisch; es wurde daher statt durch Extraktion einfach durch Absaugen isoliert, gründlich mit Wasser gewaschen, getrocknet und schließlich aus Äthanol umkristallisiert.

* Bei den Benzhydrylierungen bildeten sich als Nebenprodukt 5—8% Tetraphenyläthylen, das in der benzolischen Mutterlauge verblieb und hieraus isoliert werden konnte. Schmp. und Lit.-Schmp. [18]: 222—223 °C.

** Neue Verbindung. Kp. und Analysendaten: s. Tabelle IV.

*** Neue Verbindung. Schmp. und Analysendaten: s. Tabelle IV.

Tabelle V

Darstellung einiger neuer N,N' -disubstituierten Thioharnstoffe

R	R'	Lösungsmittel	Reaktionsbedingungen	Ausbeute %
n-C ₃ H ₇ -	2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	Äther ^{a)}	5 Wochen bei Zimmertemperatur	76
i-C ₃ H ₇ -		Äther	6 Wochen bei Zimmertemperatur	71
(C ₆ H ₅) ₂ CH-	(C ₆ H ₅) ₃ C-	Benzol	4 Stunden Kochen	73
(C ₆ H ₅) ₃ C-	(C ₆ H ₅) ₂ CH-			87

a) Verwendete man Äthanol als Lösungsmittel und kochte das Gemisch 4 Stdn. unter jedoch mit N,N' -Bis(2,6-dimethylphenyl)-

Darstellung einiger N,N' -disubstituierten Thioharnstoffe

Die Darstellung erfolgte auf bekannte Art [19] durch Umsetzung von Isothiocyanaten mit primären Aminen. Die erhaltenen neuen Thioharnstoffe, die bei ihrer Darstellung angewandten Reaktionsbedingungen sind nebst Schmp.- und Analysendaten in Tabelle V zusammengefaßt. Um die Produkte möglichst vollständig zur Abscheidung zu bringen, wurden die Reaktionsgemische schließlich mit Petroläther versetzt.

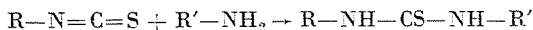
Die angegebenen Versuchsbedingungen mußten streng eingehalten werden, da sonst statt oder neben den erwarteten $N-R-N'-R'$ -Thioharnstoffen symmetrische N,N' -R₂-Thioharnstoffe gebildet wurden.*

Disproportionierungen bei der Darstellung einiger N -Alkyl- N' -(2,6-dimethylphenyl)-thioharnstoffe

Amine und Senföle wurden in verschiedenen Molverhältnissen entweder in Lösung (30 ml Lösungsmittel pro 10 mMol der im Unterschluß eingesetzten Komponente) oder in Substanz miteinander umgesetzt; über die Versuchsbedingungen s. Tabelle VI. Wenn ohne Lösungsmittel gearbeitet wurde, wurde das ölige Produkt nach dem Erkalten mit Petroläther verrieben und die hierbei eventuell abgeschiedenen Kristalle, ebenso wie die kristallinen Abscheidungen, die sich bei der Ausführung der Reaktion in Gegenwart von Lösungsmitteln nach dem Erkalten eventuell gebildet hatten, wurden abgesaugt.

Nach Abjagen des Lösungsmittels aus dem Filtrat (bzw., wenn sich keine Kristalle abgeschieden hatten, aus der Lösung) i. Vak. wurde der Rückstand

* Vgl. auch die Fußnote zur Tabelle V.



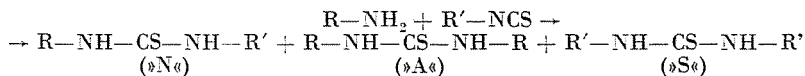
Schmp. °C	Formel	Mol.-Gew.	Ber./Gef., %	
			S	N
113—114 (aus Äthanol)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ S	220,3	14,40 14,53	12,60 12,88
112—114 (aus Äthanol)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ S	220,3	14,40 14,34	12,60 13,08
194—195 (aus Benzol-Petroläther)	C ₃₃ H ₂₈ N ₂ S	484,6	6,60 6,96	5,78 5,84

Rückfluß, wurden Rohausbeuten von etwa 70—75% erzielt; das Produkt war in diesem Falle thioharnstoff verunreinigt.

in 10 Gew.-teilen heißen Methanols gelöst, die Lösung mit Tierkohle behandelt und das Filtrat nach dem Erkalten mit einem Kristall N,N'-Bis-(2,6-dimethylphenyl)-thioharnstoff angeimpft. Nach einigen Stunden Stehenlassen im

Tabelle VI

Reaktion einiger Amine mit Senfölen



R	R'	Mol- ver- hältnis	Lösungs- mittel	Reaktions-		Ausbeuten %			Schmp.-e °C
				Temp., °C	Dauer	»N«	»A«	»S«	
Ar*	i-C ₃ H ₇	1 : 1	Äther	Raum	9 Wochen	85	—	—	»N« : 112—114° »A« : 237—238° »S« : 140—141°
		1 : 3	„	„	„	87	—	—	
		3 : 1	„	„	„	11	70	—	
		1 : 1	Xylol	Siedep.	1,5 Stdn.	9	30	45	
		3 : 1	Äthanol	150°	2 Stdn.	7	61	—	
		1 : 1	—	200°	1 Stde.	5	40	38	
Ar*	t-C ₄ H ₉		Äther	Raum		keine Reaktion			»A« : 237—238°
			Äthanol	Siedep.	2 Stdn.				
		1 : 1	Äthanol	150°	2 Stdn.	—	45	—	
i-C ₃ H ₇ —	Ar*	3 : 1	Äthanol	150°	2 Stdn.	6	60	—	»N« : 112—114° »A« : 140—141°

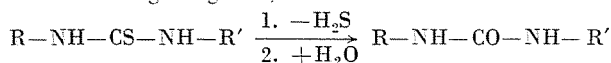
* Ar = 2,6-(CH₃)₂C₆H₃—

Eisschrank wurden die Kristalle des *N,N'*-Bis-(2,6-dimethylphenyl)-thioharnstoffs abgesaugt, Schmp.: 237—238° Lit.-Schmp. [20]: 231 °C, das Filtrat i. Vak. zur Trockene verdampft und der Rückstand in der kleinsten genügenden Menge eines heißen Benzol-Methanol-Gemisches (1 : 1 Vol.) gelöst und an einer Säule von Kieselgel chromatographiert. Die Eluierung erfolgte zuerst mit einem Benzol-Methanol-Gemisch (1 : 4) und anschließend mit reinem Methanol. Die einzelnen Fraktionen wurden dünnschichtchromatographisch untersucht, die entsprechenden Fraktionen miteinander vereinigt, zur Trockene verdampft und der Rückstand auch durch seinen Schmp. identifiziert.

Desulfurierung einiger Thioharnstoffe und Hydratation der erhaltenen Carbodiimide

Die Desulfurierung wurde auf bekannte Art [21] in benzolischer Lösung mit Quecksilberoxid ausgeführt. Wenn das Carbodiimid isoliert werden sollte, arbeitete man in Gegenwart von frisch geglühtem $MgSO_4$. Meist war dieser Zusatz unnötig, denn es wurde nur die Isolierung der Wasseranlagerungsprodukte angestrebt. Zu diesem Zwecke wurde die von den Quecksilberverbindungen filtrierte Lösung i. Vak. zur Trockene eingedampft, der ölige Rückstand mit 2 ml Eisessig versetzt (vgl. [10]) und das beim Anreiben allmählich kristallisierende Produkt mit Petroläther aufgeschwemmt und abgesaugt. Die neu dargestellten Harnstoffe sind in Tabelle VII zusammengestellt.

Tabelle VII

Darstellung einiger *N,N'*-disubstituierter Harnstoffe

R	R'	Ausbeute %	Schmp. °C	Formel	Mol. Gew.	Ber./Gef.		
						C %	H %	N %
n-C ₃ H ₇ -	2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	70	178—179° (aus wäßr. Alkohol)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O	206,3	69,87 69,79	8,80 8,78	13,58 13,73
i-C ₃ H ₇ -	2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ -	76	204—205° (aus wäßr. Alkohol)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O	206,3	69,87 69,57	8,80 8,72	13,58 13,69
(C ₆ H ₅) ₂ CH-	(C ₆ H ₅) ₃ C-	79	226—227° (aus Benzol)	C ₃₃ H ₂₅ N ₂ O	468,6	84,58 84,53	6,02 6,08	5,98 5,87

IR-Spektren

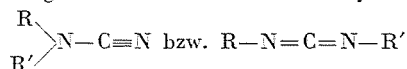
IR-Spektren wurden mit einem Spektrographen der Firma Zeiss (Typ UR 10) aufgenommen. Über die bei der Aufnahme der IR-Spektren der Natriumsalze von Cyanamiden notwendigen Vorsichtsmaßnahmen s. Anm.^{a)} zu Tabelle III.

*Gaschromatographische Untersuchungen**

Zur Ausführung der gaschromatographischen Versuche wurde ein »Fractovap« Gaschromatograph, Modell P der Firma Carlo Erba, Milano benutzt. Als Detektor diente eine Wärmeleitfähigkeitszelle mit einem Glühdraht aus Wolfram. Trägergas: Wasserstoff. Temperatur des Verdampfers: 180 °C. Temperatur des Detektors: 180 °C. Kolonnenlänge: 1 m, Durchmesser: 6 cm. Füllung: Chromosorb C (0,20–0,27 mm) Träger mit 6,3% Apiezon L. Über die erzielten Trennungseffekte orientiert Tabelle VIII.

Tabelle VIII

Vergleich der t_R Werte einiger isomerer disubstituierter Cyanamide und Carbodiimide



(Einwage: 5 μ l ; Versuchsbedingungen: s. Text)

R	R'	Wasserstoffdruck, Atü	Kolonnen-temp., C°	t_R		Bemerkung	
				Cyanamid	Carbodiimid		
C ₆ H ₅ —	CH ₃ —	0,3	140	5,6	3,2	a) b)	
	C ₂ H ₅ —			8,6	4,6	b)	
	n-C ₃ H ₇ —			13,2	8,4	c) i)	
	i-C ₃ H ₇ —	0,53	130	6,2	4,5	b) c) d) e)	
			140	18,4	14,1		
		0,3	140	8,0	6,2		
		0,53	130	6,2	4,6		
		0,3	140	11,8	6,4		f) g)
			130	8,0	4,6		
	2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	i-C ₃ H ₇ —	0,6	110	14,7	14,5	g) h) i)

a) Darstellung des Carbodiimidisomeren, s. [22]

b) Darstellung des Cyanamidisomeren, s. Tabelle I

c) Darstellung des Carbodiimidisomeren, s. [23]

d) Darstellung des Carbodiimidisomeren, s. [24]

e) Das *N*-Isopropyl-*N'*-phenylcarbodiimid zeigte sich bei 0,53 Atü Wasserstoffdruck und 150 °C Kolonnentemperatur völlig stabil, während bei 175 °C bereits Zersetzung eintrat

f) Darstellung des Carbodiimidisomeren, s. [25]

g) Darstellung des Carbodiimidisomeren, s. Tabelle IV

h) Wegen der Zersetzlichkeit des Carbodiimidisomeren mußte bei verhältnismäßig niedriger Temperatur gearbeitet werden. Die Temperatur des Verdampfers und des Detektors betrug ebenfalls 110 °C

i) Das Carbodiimid wurde in Form des rohen Desulfurierungsproduktes des entsprechenden Thioharnstoffes (s. S. 140) eingesetzt

* Versuche von S. BÉKÁSSY.

Tabelle IX

Dünnschichtchromatographie einiger Cyanamide $\left(\begin{array}{c} \text{R} \\ \text{R}' \end{array} \right) \text{N} - \text{C} \equiv \text{N}$,

Carbodiimide (R—N=C=N—R') und Harnstoffe (R—NH—CO—NH—R')
(Versuchsbedingungen: s. Text)

R	R'	Fließmittel	Sprühmittel ^{a)} , Farbe des Flecks, R _F -Wert		
			Cyanamid ^{b)}	Carbodiimid ^{b)}	Harnstoff ^{b)}
C ₆ H ₅ —	H	Benzol-Methanol (4 : 1)	A, türkisblau, 0,58	—	
2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	H	Benzol-Methanol (4 : 1)	A, hellblau, 0,6	—	
2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	H ^{c)}	Benzol-Methanol (4 : 1)	C, schwarz, 0,8	—	
(C ₆ H ₅) ₂ CH—	H	Benzol-Methanol (4 : 1)	B, rotbraun, 0,78	—	
(C ₆ H ₅) ₃ C—	H	Benzol-Methanol (4 : 1)	B, rotbraun, 0,73	—	
C ₆ H ₅ —	n-C ₃ H ₇ —	Benzol-Methanol (4 : 1)	A, blau, 0,82	B, bräunlichviolett, 0,91	C, schwarz, 0,59
C ₆ H ₅ —	i-C ₃ H ₇ —	Benzol-Methanol (4 : 1)	A, blau, 0,82	B, bräunlichviolett, 0,92	C, schwarz, 0,60
2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	CH ₃ —	Benzol-Methanol (4 : 1)	A, ziegelrot, 0,82		
		Benzol-Essigester (4 : 1)	A, ziegelrot, 0,62		

2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	C ₂ H ₅ —	Benzol-Methanol (4 : 1)	A, ziegelrot, 0,84		
		Benzol-Essigester (4 : 1)	A, ziegelrot, 0,65		
2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	n-C ₃ H ₇ —	Benzol-Methanol (4 : 1)	A, ziegelrot, 0,87	B, rot, 0,90	C, schwarz, 0,61
		Benzol-Essigester (4 : 1)	A, ziegelrot, 0,67	B, rot, 0,69	
2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃ —	i-C ₃ H ₇ —	Benzol-Methanol (4 : 1)	A, ziegelrot, 0,89	B, rot, 0,92	
		Benzol-Essigester (4 : 1)	A, ziegelrot, 0,70	B, rot, 0,71	C, schwarz, 0,65
(C ₆ H ₅) ₂ CH—	(C ₆ H ₅) ₃ C—	Benzol-Essigester (4 : 1)	B, bräunlichviolett, 0,95		C, schwarz, 0,86 ^{d)}
C ₆ H ₅ —	(C ₆ H ₅) ₂ CH—	Benzol-Essigester (4 : 1)	B, bräunlichviolett, 0,88		C, schwarz, 0,77
C ₆ H ₅ —	(C ₆ H ₅) ₃ C—	Benzol-Essigester (4 : 1)		B + Chromsäure, gelb, 0,96	C, schwarz, 0,82 ^{d)}
C ₆ H ₅ —	CH ₂ =CH—CH ₂ —	Benzol-Essigester (4 : 1)	B, bräunlichviolett, 0,82		C, schwarz, 0,57
c-Hexyl-	c-Hexyl-	Benzol-Essigester (4 : 1)		B, bräunlichviolett, 0,96	

a) A = Nitroprussidnatrium — Kalium-hexacyanoferrat(III)-Lösung;

B = Dragendorffs Lösung, sauer; C = konz. Schwefelsäure

b) Ein Strich in dieser Spalte bedeutet, daß die betreffende Verbindung nicht existenzfähig ist. Eine leer gelassene Spalte bedeutet, daß die betreffende Verbindung dünn-schichtchromatographisch nicht untersucht wurde.

c) Dimeres Produkt, s. S. 133.

d) Harnstoffe, in denen eine *N*-Tritylgruppe vorhanden ist, zeigen beim Besprühen mit konz. H₂SO₄ bereits in der Kälte intensive Gelbfärbung. Bei l. stdig. Erwärmen auf 180 °C erfolgt Verkohlungs, so daß auch hier dieselbe Schwarzfärbung wie bei den übrigen Harnstoffen auftritt.

Untersuchung der Empfindlichkeit der Methode. 25 μ l eines Gemisches von *N*-Isopropyl-*N'*-phenylcarbodiimid und *N*-Isopropyl-*N*-phenylcyanamid (Molverhältnis = 1 : 200) wurden unter den oben angegebenen Bedingungen (Temperatur des Verdampfers: 180 °C, der Kolonne: 140 °C, des Detektors: 180 °C; Wasserstoffdruck: 0,3 Atü) chromatographiert. Der Peak des Carbodiimidisomeren erschien sehr deutlich und getrennt neben dem breiten Peak des Cyanamidisomeren.

Die Untersuchung des rohen *n*- und *Isopropylierungsproduktes des Phenylcyanamids* (Rückstand nach dem Abjagen des Lösungsmittels i. Vak. aus der über $MgSO_4$ getrockneten Chloroformlösung, s. S. 134) erfolgte analog (Einwage: 5–25 μ l, Kolonnentemperatur 140 °C, Wasserstoffdruck: 0,3 Atü).

Dünnschichtchromatographische Untersuchungen

Sowohl Vorversuche zur Orientierung über die Trennmöglichkeiten, als auch die eigentlichen Trennungen wurden bei Zimmertemperatur (etwa 25 °C) ausgeführt.

Versuchsbedingungen:

Sorptionsschicht: Kieselgel G. (Merck)

Schichtdicke: 250 μ

Vorbereitung der Platten: 15 Min. Trocken an der Luft, anschließend 1 Stde. bei 110 °C; Aufbewahren über Silikagel; unmittelbar von den Trennungen erneut 15 Min. bei 110 °C

Einwagen: 2 μ g (in Aceton)

Trennstrecke: 10 cm

Fließmittel: Benzol-Methanol (4 : 1) oder Benzol-Essigester (4 : 1)

Als Sprühreagentien dienten: a) Nitroprussidnatrium-Kaliumhexacyanoferrat-(III)-Lösung [26a] b) Dragendorffs Lösung, sauer [26b] und c) konz. Schwefelsäure.

Über die Trennungsmöglichkeiten kann man sich an Hand von Tabelle IX orientieren.

Dünnschichtchromatographische Untersuchung einiger rohen Alkylierungsprodukte des Phenylcyanamids

a) Geeignete Mengen (2–6 Tropfen) von Chloroformlösungen der rohen *n*- bzw. Isopropylierungsgemische (vgl. S. 134) des Phenylcyanamids wurden unter den oben angegebenen Bedingungen chromatographiert. Ein Carbodiimidisomeres konnte in keinem Falle nachgewiesen werden.

b) Aliquote Teile obiger Chloroformlösungen (10 ml, enthaltend 1/6 des Rohproduktes) wurden mit je 0,5 ml Eisessig versetzt und 1/2 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde wie unter a) chromatographiert. Ein Carbodiimidisomeres konnte auch in Form seines Wasseranlagerungsproduktes (vgl. [10]) in keinem Falle nachgewiesen werden.

c) 0,5 g des aus Phenylcyanamid-Natrium nach S. 134 erhaltenen *rohen* Benzhydrierungsproduktes wurden in 3 ml Aceton gelöst, mit 0,5 ml Eisessig versetzt und $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß gekocht. Auch hier konnte das gesuchte Carbodiimidisomere bzw. sein Wasseranlagerungsprodukt nicht gefunden werden.

d) Aliquote Teile der Chloroformlösungen der nach S. 134 dargestellten *rohen* *n*- und Isopropylierungsprodukte des (2,6-Dimethylphenyl)-cyanamids wurden, nach Vorbehandlung wie unter b), chromatographiert. Im Dünnschichtchromatogramm des Isopropylierungsproduktes konnten beim Auftragen von etwa 5 μ g des vorbehandelten Rohproduktes neben dem *N*-(2,6-Dimethylphenyl)-*N*-isopropylcyanamid geringe Mengen des *N*-(2,6-Dimethylphenyl)-*N'*-isopropylharnstoffs durch Vergleich des R_F -Wertes und der mit dem Sprühreagens erhaltenen Farbreaktion mit denen der parallel chromatographierten authentischen Verbindung nachgewiesen werden.

*

Für ihren Beistand bei der Ausführung der dünn-schichtchromatographischen Analysen sind die Autoren Herrn E. Thihák, wissenschaftlicher Mitarbeiter des Forschungsinstitutes für Heilpflanzen, sowie Frau Gy. Karsai-Sas, für die Aufnahme der IR-Spektren Herrn Dr. P. Sohár, wissenschaftlicher Mitarbeiter des Forschungsinstitutes der Pharmazeutischen Industrie sowie Frau A. Török-Kalmár, Mitarbeiterin des Institutes für Organisch-Chemische Technologie der TU Budapest, ferner für die Ausführung der Mikroanalysen Frl. K. Ófalvi, Frau S. Viszt-Simon und Frau I. Zauer-Csüllög, Mitarbeiterinnen der Mikroanalytischen Abteilung (Leiter: Frau Dr. I. Balogh-Batta) des Instituts für Organische Chemie der TU zum Dank verpflichtet.

Zusammenfassung

Die Alkylierung (Alkenylierung, Aralkylierung) einer Reihe von monosubstituierten Cyanamiden bzw. deren Natriumsalzen mit Halogeniden wurde insbesondere auch in Hinsicht auf den IR-spektroskopischen und gas- bzw. dünn-schichtchromatographischen Nachweis der eventuellen spurenweisen Bildung von Nebenprodukten untersucht. Im allgemeinen bildeten sich in diesen Reaktionen disubstituierte Cyanamide als einheitliche Produkte und nur in wenigen Fällen wurden — wie teilweise bereits aus der Literatur bekannt — reine disubstituierte Carbodiimide oder Gemische von isomeren disubstituierten Cyanamiden und Carbodiimiden erhalten.

Die »anomale« Bildung von disubstituierten Carbodiimiden bei der Alkylierung einiger monosubstituierter Cyanamide ist — im Gegensatz zu Angaben der Literatur — keine Folge der Verschiebung des Tautomeriegleichgewichtes der Ausgangsverbindung in Richtung der Carbodiimidform, denn in allen untersuchten Fällen ist nach IR-spektroskopischen Untersuchungen allein die Cyanamidform existenzfähig.

Auch die Natriumsalze aller untersuchten monosubstituierten Cyanamide zeigen im in diesem Zusammenhange maßgebenden Bereich von 2500—2000 cm^{-1} identische IR-Spektren: folglich können die beobachteten Orientationsphänomene auch nicht auf strukturelle Unterschiede der Cyanamidsalze zurückgeführt werden.

Andrerseits aber konnte die Bildung von Carbodiimiden (rein oder als Gemisch mit dem isomeren Cyanamid) ausschließlich in den Fällen beobachtet werden, in denen das als Alkylierungsmittel eingesetzte Halogenid zu Reaktionen des $\text{S}_{\text{N}}1$ -Typs neigt. Daß — wie hieraus zu folgen scheint — eventuell ein Unterschied im Mechanismus der Alkylierung zum disubstituierten Cyanamid bzw. Carbodiimid vorliegen könnte, wird durch den Befund bekräftigt, daß die Erhöhung der Polarität des Lösungsmittels bei der Aralkylierung von Aralkylcyanamiden in den zwei hierauf untersuchten Fällen die Bildung des isomeren Carbodiimids dem disubstituierten Cyanamid gegenüber zu begünstigen scheint.

Literatur

1. HOEGBERG, E. I. und ADAMS, P.: J. Amer. Chem. Soc. **73**, 2942 (1951)
2. LEMPert, CH.: Chem. Revs. **59**, 684 (1959)
3. LEMPert, K. und BREUER, J.: Per. Polytechn. [Budapest], Ser. Chem. Engng. **7**, 299 (1963)
4. MORTON, I. D. und HOGGARTH, E.: in *The Chemistry of Carbon Compounds* (Ed.: E. H. RODD), Elsevier Publishing Company, Amsterdam, Houston, London, New York, 1951, Vol. I., Part B., S. 948
5. PETERSEN, S.: in Houben-Weyls: *Methoden der Organischen Chemie*, IV. Auflage (Herausgegeben von E. Müller), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1952, Band 8, S. 176.
6. MIGRDICHIAN, V.: *The Chemistry of Organic Cyanogen Compounds*, Reinhold Publishing Corporation, New York, 1947, S. 117—118.
7. TRAUBE, W. und WEDELSTÄDT, E. v.: Ber. dtsch. chem. Ges **33**, 1383 (1900)
8. DIELS, O. und GOLLMANN, R.: Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 3165 (1911)
9. VLIET, E. B.: J. Amer. Chem. Soc. **46**, 1307 (1924)
10. BREDERECK, H. und REIF, E.: Chem. Ber. **81**, 426 (1948)
11. Zit. [6], S. 119
12. KOJI NAKANISHI: *Infrared Absorption Spectroscopy. Practical*. Holden-Day, Inc., San Francisco und Nankodo Company Limited, Tokyo, 1962, S. 33—34.
13. ETTLINGER, M. G. und HODKINS, J. E.: J. Amer. Chem. Soc. **77**, 1831 (1955)
14. DERŽAJ-BIZJAK, M., OBLAK, S. und TRISLER, M.: J. Org. Chem. **27**, 1343 (1962)
15. SOLE, M. J. und YOFFE, A. D.: Proc. Roy. Soc. [London], Ser. A. **277** (1371), 498 (1964); Chem. Abstr. **60**, 6462h (1964)
16. Сухоруков, Б. И., Финкельштейн, А. И.: Оптика и спектроскопия **7**, 653 (1959); Chem. Zbl. **1964**, Nr 39—0768
17. Финкельштейн, А. И., Сухоруков, Б. И., Мушкин, Ф. И.: Ж. физ. Хим. **37**, 290 (1963); Chem. Abstr. **58**, 12088e (1963)
18. NORRIS, J. F., THOMAS, R. und BROWN, B. M.: Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 2958 (1910)
19. BÖGERMANN, M., PETERSEN, S., SCHULTZ, O. E., SÖLL, H.: in Houben-Weyls *Methoden der Organischen Chemie*, IV. Auflage (Herausgegeben von E. Müller), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1955, Band 9, S. 890.
20. BUSCH, M.: Ber dtsch. chem. Ges. **32**, 1011 (1899)
21. Zit. [5], S. 163 und 178
22. HARTKE, K.: Angew. Chem. **74**, 214 (1962)
23. SCHERING, A. G., DBP. 1, 121, 402 (vom 4.1. 1962); Chem. Abstr. **56**, 15334 (1962)
24. HINTON, I. G. und WEBB, R. F.: J. Chem. Soc. [London] **1961**, 5051
25. SCHLACK, P. und KEIL, G.: Liebigs Ann. Chem. **661**, 164 (1963)
26. WALDI, D.: in *Dünnschichtchromatographie* (Herausgeber: E. Stahl), Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962. a) S. 504, b) S. 511

Prof. Dr. Károly LEMPert }
 Dr. József Puskás } Budapest XI., Gellért tér 4.
 Sándor BÉKÁSSY: Budapest XI., Műgyetem rakpart 3.