

Hydrochloride der basischen Cyklohexylester von Carbanilsäuren

Sie wurden durch 5-stdg. Kochen eines Mols Isocyanat mit einem Mol basischem Alkohol in 1500 ml Toluol gewonnen. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung 5 mal mit 50 ml Wasser geschüttelt und mit Wasser über Nacht stehengelassen. Die Toluolschicht wurde entfernt, filtriert und i. Vak. destilliert. Die Base wurde in verd. HCl gelöst, die Lösung 5 mal mit 50 ml Äther geschüttelt. Nach Alkalisierung mit Ammoniak wurde ausgeäthert, die Ätherextrakte vereinigt und mit K_2CO_3 getrocknet. Mit der äquiv. Menge einer Lösung von trockenem HCl wurde aus der ätherischen Lösung das Hydrochlorid gefällt, abgesaugt und umkristallisiert. Die Elektronenspektren zeigten 2 charakteristische Maxima zwischen 236 bis 239 nm und 277 bis 282 nm. Vgl. Tab. 3.

Anschrift: Doz. Dr. Mr. A. Borovanský, Bratislava (Tschechoslowakei), odbojárov 12 [Ph 100]

K. Hartke und M. Radau

Zur Addition von Alkoholen an Carbodiimide unter Tetrafluorborsäure-Katalyse

10. Mitt. über Carbodiimide¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 7. September 1971)

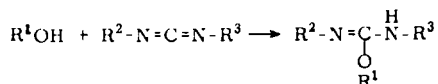
Primäre, sekundäre und α,β -ungesättigte Alkohole reagieren mit Di-tert.-butyl-carbodiimid und Di-p-tolyl-carbodiimid unter HBF_4 -Katalyse zu den O-Alkyl-isoharnstoffen **6a** – **6e** bzw. **9a** – **c**. Mit dimerisierbaren aliphatischen Carbodiimiden erhält man in wechselndem Mengenverhältnis die O,N,N'-Trialkyl-isoharnstoffe **7a** – **7i** und die 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyl-guanidine **8a** – **8d**. Tert.-Butanol überführt alle eingesetzten Carbodiimide lediglich in die entsprechenden Harnstoffe.

Reactions of Alcohols with Carbodiimides

Reaction of primary, secondary and α,β -unsaturated alcohols with di-tert.-butyl-carbodiimide and di-p-tolyl-carbodiimide, catalysed by anhydrous HBF_4 in ether, leads to the O-alkyl isoureas **6a** – **6e** and **9a** – **c** respectively. With aliphatic carbodiimides, prone to dimerize in the presence of HBF_4 , varying ratios of O,N,N'-trialkyl isoureas **7a** – **7i** and 1,2,3-trialkyl-1-alkylcarbamoyl guanidines **8a** – **8d** are formed. Tert.-Butanol hydrolyses all tested carbodiimides to the corresponding ureas.

1 9. Mitt.: K. Hartke und F. Roßbach, *Angew. Chem.* **80**, 83 (1968).

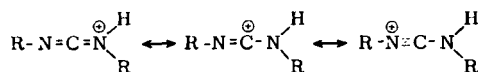
Die Addition von Alkoholen an Carbodiimide liefert O,N,N'-trisubstituierte Isoharnstoffe²⁾



Diese Reaktion gelingt bei den elektrophileren N,N'-Diarylcarbodiimiden mit reinem Alkohol unter Druck und erhöhter Temperatur oder durch Alkoholat-Katalyse bei Raumtemperatur^{3,4)}. Wie Khorana⁴⁾ am Beispiel des Dicyclohexylcarbodiimids zeigte, setzen sich aliphatische Carbodiimide unter diesen Bedingungen nicht um. Nach Untersuchungen von Schmidt und Mitarb.⁵⁾ erhält man jedoch O,N,N'-trialkylsubstituierte Isoharnstoffe in Gegenwart von Kupfer(I)- bzw. Kupfer(II)-chlorid oder Zinksalzen⁶⁾. Die katalytische Wirkung der genannten Metallsalze beruht vermutlich auf einer koordinativen Komplexbildung des Kations mit einem der Stickstoffatome. Hierdurch erhält der Carbodiimid-Kohlenstoff eine positive Teilladung und kann von zugesetztem Alkohol nucleophil angegriffen werden.

Die Reaktionsdauer unterliegt je nach Alkohol und eingesetztem Carbodiimid erheblichen Schwankungen. Sie beträgt bei Diisopropylcarbodiimid und Methanol 4 Std., bei demselben Carbodiimid und n-Octanol-1 etwa 28 Tage. Di-tert.-butyl-carbodiimid setzt sich weder mit Methanol noch mit Cyclohexanol um^{5a)}; dasselbe gilt für Diisopropylcarbodiimid und Chloräthanol.

Eine weitere Steigerung der Elektrophilie des Carbodiimid-Kohlenstoffs läßt sich durch Säurekatalyse erreichen, wie die schon lange bekannte und sehr schnell ablaufende Harnstoffbildung der Carbodiimide auf Zusatz wäßriger Säure zeigt. Reaktives Teilchen ist vermutlich das protonierte Carbodiimid, das von vorhandenem Wasser nucleophil angegriffen wird.



Wasserfreie Säuren sollten daher allgemein die Addition nucleophiler Reaktionspartner an Carbodiimide fördern. Allerdings kommen hierfür nur starke Säuren in Betracht,

2 Für ein Sammelreferat über Synthese und Reaktionen O,N,N'-trialkylsubstituierter Isoharnstoffe vgl. E. Däbritz, *Angew. Chem.* 78, 483 (1966).

3 a) F. Lengfeld und J. Stieglitz, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 27, 926 (1894); b) J. Stieglitz, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 28, 573 (1895); c) F. B. Dains, *J. Amer. chem. Soc.* 21, 136 (1899).

4 H. G. Khorana, *Canad. J. Chem.* 32, 227 (1954); *C.* 1956, 5536.

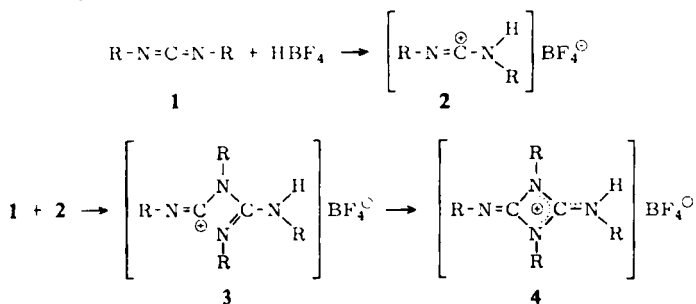
5 a) E. Schmidt und F. Moosmüller, *Liebigs Ann. Chem.* 597, 235 (1955); b) E. Schmidt und W. Carl, *Liebigs Ann. Chem.* 639, 24 (1961); c) E. Schmidt, E. Däbritz und K. Thulke, *Liebigs Ann. Chem.* 685, 161 (1965).

6 *Dtsch. Bundes-Pat. der Farbenfabriken Bayer AG.* Erfinder: E. Schmidt, A. Reichle, M. Wandel und W.-R. Carl, DAS 1181202 (1964); *C.A.* 62 P 3944g (1965).

die weder ein nucleophiles Anion besitzen noch Anhydride bilden können⁷⁾ (z. B. Lösungen von Tetrafluorborsäure oder Perchlorsäure in absol. Äther). Wir haben aus Sicherheitsgründen nur mit wasserfreier, ätherischer Tetrafluorborsäure gearbeitet und berichten nachfolgend über die Addition von Alkoholen an Carbodiimide unter dem Einfluß dieser Säure.

Die prinzipielle Möglichkeit einer säurekatalysierten Alkoholaddition wurde für aromatische Carbodiimide schon von Lengfeld und Stieglitz^{3a)} erkannt. Auch für aliphatische Carbodiimide gibt es in der neueren Literatur bereits ein Beispiel: *Moffat und Khorana*^{8b)} gewannen aus Dicyclohexylcarbodiimid und Methanol in Gegenwart von Phosphorsäure-di-(p-nitrophenyl)-ester den entsprechenden O-Methyl-isoharnstoff.

Wie aus unserem Arbeitskreis kürzlich berichtet wurde¹⁾, dimerisieren aliphatische Carbodiimide **1** unter dem Einfluß von Tetrafluorborsäure zu 1,3-Dialkyl-2-alkylimino-4-alkyl-iminium-1,3-diazetidinsalzen **4**. Das primär auftretende, protonierte Carbodiimid **2** wird vermutlich in Ermangelung eines wirksameren Nucleophils von einer zweiten Carbodiimid-Molekel angegriffen unter Bildung des Zwischenproduktes **3**, das sich durch Ringschluß zu **4** stabilisiert.



Ist ein Alkohol im Reaktionsmedium zugegen, so muß dieser mit nicht protoniertem Carbodiimid um das Kation **2** konkurrieren, und es könnten möglicherweise Gemische von Isoharnstoffen und 1,3-Diazetidinen entstehen. Aus diesem Grunde haben wir zunächst mit Di-tert.-butyl-carbodiimid gearbeitet, das lediglich zu **2** protoniert wird, wegen seiner raumfüllenden Substituenten aber nicht dimerisiert⁹⁾.

Alkoholaddition an Di-tert.-butyl-carbodiimid

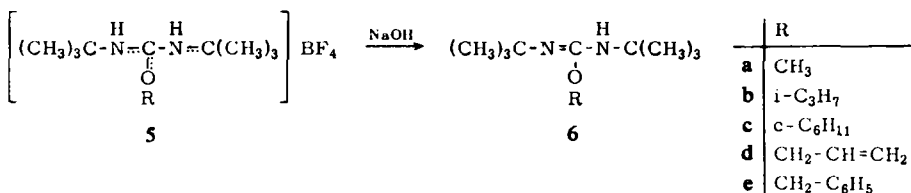
Äquimolare Mengen Di-tert.-butyl-carbodiimid und ätherischer Tetrafluorborsäure reagieren bei Raumtemperatur mit überschüssigem Alkohol in Methylenchlorid zu den

7 Selbst Sulfonsäuren werden durch Carbodiimide unter Anhydridbildung dehydratisiert, vgl. H. G. Khorana, *Canad. J. Chem.* **31**, 585 (1953); C. 1956, 5536, sowie D. Samuel und B. L. Silver, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 1197 (1963).

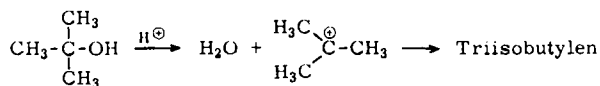
8 a) H. G. Khorana, *Canad. J. Chem.* **32**, 261 (1954); C. 1956, 5537. b) J. G. Mofatt und H. G. Khorana, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 3741 (1957).

9 M. Radau, Dissertation Marburg 1971.

erwarteten, gut kristallisierenden O-Alkyl-isoharnstoff-tetrafluorboraten 5, aus denen die flüssigen O-Alkyl-isoharnstoffe 6 mit Natronlauge in analysenreiner Form abgetrennt werden können.



Während sich primäre und sekundäre Alkohole sowie Allyl- und Benzylalkohol ohne Schwierigkeiten im obigen Sinne umsetzen, liefert tert.-Butanol quantitativ N,N'-Di-tert.-butyl-harnstoff. Daneben konnte aus dem Reaktionsansatz in hoher Ausbeute ein Triisobutyl-Isomerengemisch isoliert werden¹⁰). Wie ein Kontrollversuch zeigt, entsteht bereits aus tert.-Butanol und Tetrafluorborsäure fast augenblicklich Triisobutyl-Isomer. Diese Beobachtung läßt vermuten, daß das bei dieser Reaktion anfallende Wasser von Ditert.-butyl-carbodiimid unter Harnstoffbildung abgefangen wird.



Alkoholaddition an dimerisierbare aliphatische Carbodiimide

Auch aliphatische Carbodiimide mit primären und sekundären Alkylgruppen, die von wasserfreier Tetrafluorborsäure leicht dimerisiert werden, bilden in Gegenwart von Alkoholen die erwarteten O-Alkyl-isoharnstoffe 7. Die Ausbeuten variieren erheblich und sind im Durchschnitt geringer als bei der analogen Umsetzung von Di-tert.-butyl-carbodiimid. Wie man aus Tab. 1 entnehmen kann, fallen sie ferner mit zunehmender Raumerfüllung der Alkoholreste R¹ beträchtlich ab. Dies deutet auf eine sterische Behinderung der Alkoholaddition hin, unter gleichzeitiger Begünstigung der als Konkurrenzreaktion ablaufenden Carbodiimid-Dimerisierung. Anstelle der dann zu erwartenden 1,3-Dialkyl-2,4-bisalkylimino-1,3-diazetidine konnten jedoch nur deren Hydrolysenprodukte, die 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyl-guanidine 8, isoliert werden. Letztere sind bei Einsatz von tert.-Butanol alleiniges Umsetzungsprodukt.

Die Struktur der 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyl-guanidine 8 ergibt sich aus analytischen und spektroskopischen Daten; sie wird außerdem durch saure Hydrolyse entsprechender 1,3-Dialkyl-2-alkylimino-4-alkyliminium-1,3-diazetidin-tetrafluorborate 4 bestätigt. Für die Bildung von 8 sind verschiedene Wege denkbar. Wir konnten zeigen, daß dimere Carbodiimid-Salze 4 unter den Reaktionsbedingungen der Alkoholaddi-

¹⁰ Als Hauptbestandteile enthält dieses Gemisch nach NMR-spektroskopischer Aussage 2,2,4,6,6-Pentamethyl-3-hepten und 1,1-Di-(2', 2'-dimethyl)-propyl-äthylen, vgl. auch S. A. Francis und E. D. Archer, *Analytic. Chem.* 35, 1363 (1963).

Tabelle 1: O-Alkyl-isoharnstoffe **7** und 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyl-guanidine **8**.

$$R^2-N=C=N-R^3$$

$$R^2-N=C\begin{matrix} H \\ | \\ O \\ | \\ R^1 \end{matrix}-N-R^3$$

$$R^2-N=C\begin{matrix} R^3 \\ | \\ NH \\ | \\ N \\ | \\ R^3 \end{matrix}\begin{matrix} O \\ || \\ C \\ | \\ H \\ | \\ N-R^2 \end{matrix}$$

R^2	R^3	$R^1 OH$	Nr.	% Ausb.	Nr.	% Ausb.
n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	CH ₃ OH	7a	67	8a	22
n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇ OH	7b	27	8a	56
n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	t-C ₄ H ₉ OH	./.	0	8a	30 ^{a)}
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	CH ₃ OH	7c ^{b)}	62	8b	28
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇ OH	7d ^{b)}	36	8b	64
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	H ₂ C=CH-CH ₂ OH	7e ^{c)}	55	8b	20
i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	t-C ₄ H ₉ OH	./.	0	8b	85
c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	CH ₃ OH	7f ^{b)}	76	./.	0
c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	i-C ₃ H ₇ OH	7g ^{d)}	26	8c	45
c-C ₆ H ₁₁	c-C ₆ H ₁₁	t-C ₄ H ₉ OH	./.	0	8c	85
t-C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃ OH	7h ^{b)}	54	8d	40
t-C ₄ H ₉	CH ₃	i-C ₃ H ₇ OH	7i	29	8d	50
t-C ₄ H ₉	CH ₃	t-C ₄ H ₉ OH	./.	0	8d	12

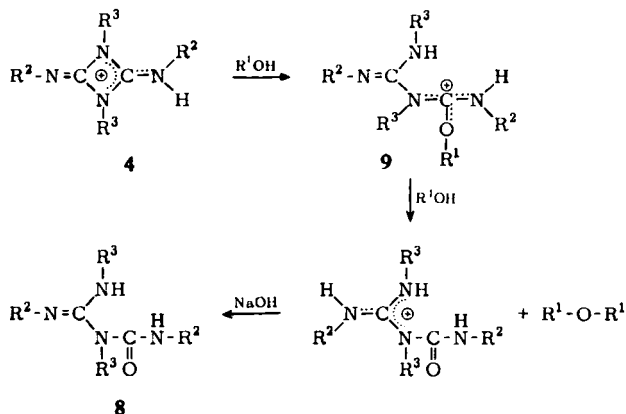
a) daneben wurden 30 % N,N'-Di-n-propyl-harnstoff isoliert.

b-d) bereits unter Kupfersalzkatalyse dargestellt: b) vgl. l.c. 5a);

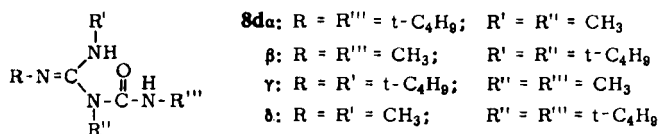
c) vgl. l.c. 5c); d) E. Vowinkel, Chem. Ber. 99, 1479 (1966).

tion eine Alkoholyse erleiden und in die 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyl-guanidine **8** übergehen. Das dabei primär entstehende **9** alkyliert eine weitere Alkoholmolekel unter Ätherbildung. So liefert die Methanolyse des 1,3-Di-cyclohexyl-2-cyclohexylimino-4-cyclohexyliminium-1,3-diazetidin-tetrafluorborats in CDCl₃ nach NMR-spektroskopischer Aussage Dimethyläther (Singulett bei 3,40 ppm). Bei der Umsetzung des 1,3-Di-isopropyl-2-isopropylimino-4-isopropyliminium-1,3-diazetidin-tetrafluorborats mit Isopropanol oder Allylalkohol ließen sich die entsprechenden Äther gaschromatographisch nachweisen. Eine unmittelbare Verätherung der eingesetzten Alkohole durch HBF₄-Katalyse wurde jeweils durch Blindversuche ausgeschlossen.

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß bei der Alkoholaddition an dimerisierbare aliphatische Carbodiimide neben der erwünschten Isoharnstoffbildung auch die Dimerisierungsreaktion abläuft. Die dabei entstehenden Salze **4** erleiden in Gegenwart primärer und sekundärer Alkohole eine Alkoholyse zu den Carbamoyl-guanidinen **8**. Tertiäre Alkohole werden vermutlich sehr schnell dehydratisiert, so daß das gebildete Wasser die Salze **4** in die Carbamoyl-guanidine **8** überführen kann.

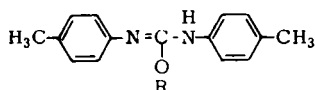


Die Struktur von **8d** konnte aus den vorliegenden Daten nicht im Detail geklärt werden. Das NMR-Spektrum (in CD_3OD) weist zwei isochrone tert.-Butylgruppen (Singulett bei 1,33 ppm) und zwei chemisch nicht äquivalente Methylgruppen (Singulets bei 2,67 und 2,91 ppm) auf. Das Massenspektrum zeigt neben dem Molekularion (MZ 242) Schlüsselbruchstücke bei MZ 186 (Radikalkation des Dimethyl-tert.-butyl-carbamoyl-guanidins), MZ 142 (N,N'-Dimethyl-N''-tert.-butyl-guanidiniumion), MZ 112 (N-Methyl-N'-tert.-butyl-carbodiimidion), MZ 99 (tert.-Butylisocyanation), MZ 87 (Dimethylguanidinium) und MZ 57 (Methyl-isocyanation bzw. tert.-Butylkation). Außerdem beobachtet man die Abspaltung von Methylradikalen (MZ 171, 127, 112, 97, 84), was durch das Auftreten entsprechender metastabiler Ionen bei 157,5, 99, 84 – 85 und 71 – 72 gesichert ist. Mit den genannten Daten sind u. E. alle vier möglichen Carbamoyl-guanidine **8d** α – γ vereinbar, zumal uns das zur Verfügung stehende Gerät keine Differenzierung zwischen Methylisocyanation und tert.-Butylkation für MZ 57 gestattete. Wir möchten aus sterischen Erwägungen jedoch **8d** α den Vorzug geben. Eine weitere Klärung auf synthetischem Wege gelang uns nicht, da Versuche zur Dimerisierung von Methyl-tert.-butyl-carbodiimid nur halb feste Produkte ergaben, deren chromatographische Reinigung erfolglos verlief.



Alkoholaddition an aromatische Carbodiimide

Der Vollständigkeit halber haben wir auch aromatische Carbodiimide in den Rahmen unserer Untersuchungen einbezogen. So reagiert z. B. das Di-p-tolyl-carbodiimid mit Methyl-, Isopropyl- und Allylalkohol zu den erwarteten O-Alkylisoharnstoffen **9a** – **c**. Bei Allylalkohol beträgt die Ausbeute an **9c** nur 20 %, da zugleich 35 % N,N'-Di-p-tolylharnstoff gebildet werden. Letzterer entsteht vermutlich aus dem Isoharnstoff **9c**, der in Gegenwart von Säure unbeständig ist^{8a)}. Die Umsetzung mit tertiären Alkoholen, z.B. tert.-Butanol, führt praktisch quantitativ zum Harnstoff.



9a^{3c)}: R - CH₃; 90% Ausb.

b : R = i-C₃H₇; 65% Ausb.

c^{8a)}: CH₂-CH=CH₂; 35% Ausb.

Auffallenderweise bleibt in der aromatischen Reihe die unter HBF₄-Katalyse beobachtete Dimerisierungsreaktion zu den 3-Aryl-2-arylamino-4-arylimino-chinazolin¹⁾ aus. Offenbar ist hier die Dimerisierungsneigung im Vergleich zu den aliphatischen Carbodiimiden geringer, was sich mit der verminderten Basizität der aromatisch gebundenen Stickstoffatome erklären läßt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie (Fonds der Chemie) danken wir vielmals für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Massenspektren: Atlas CH-4; IR-Spektren: PE 221 oder PE 235 Perkin-Elmer (Banden in cm⁻¹) NMR Spektren: Varian A 60-A bzw. T 60 (Tetramethylsilan als innerer Standard, Abkürzungen: d = Dublett, m = Multiplett, q = Quadruplett, s = Singulett, sp = Septett und t = Triplett). Schmp. sind unkorrigiert. Die ätherische Tetrafluorborsäure ist aus Bortrifluorid-Ätherat und Fluorwasserstoff zugänglich^{11,12)}, verwendete Lösungsmittel wurden nach üblichen Verfahren getrocknet.

Umsetzung von Di-tert.-butyl-carbodiimid mit Alkoholen zu den O-Alkyl-N,N'-di-tert.-butyl-isoharnstoff-tetrafluorboraten 5 und den Basen 6.

Zu 25mMol (3,9 g) Di-tert.-butyl-carbodiimid und 75mMol Alkohol in 5 ml Dichlormethan werden bei Raumtemperatur unter Rühren 27mMol (4,4 g) ätherische Tetrafluorborsäure in 5 ml Dichlormethan getropft. Anschließend wird 1 Std. weitergerührt, bei 0° langsam mit 100 ml abs. Äther versetzt und von den kristallin ausgefallenen Tetrafluorboraten **5** abgesaugt. Durch Lösen in Wasser, Zugabe von Natronlauge und Ausschütteln mit Petroläther erhält man in quantitativer Ausbeute die freien Basen **6**.

Bei Einsatz von t-Butanol wird nach 1stdg. Reaktionszeit mit Natronlauge ausgeschüttelt, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand durch Ausziehen mit Petroläther in 4,2 g (98 % d. Th.) N,N'-Di-tert.-butyl-harnstoff und Triisobutylen (Sdp.₁₅ 59°, n_D²⁰ = 1,4308) aufgetrennt.

Umsetzung dimerisierbarer aliphatischer Carbodiimide mit Alkoholen zu den O,N,N'-Trialkyl-isoharnstoffen 7 und den 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyleguanidinen 8

Zu 27mMol (4,4 g) ätherischer Tetrafluorborsäure und 75mMol Alkohol in 20 ml Dichlormethan werden bei Raumtemperatur 25mMol Carbodiimid in 40 ml Dichlormethan innerhalb 1 Std. getropft. Nach weiteren 2 Std. wird der Ansatz mit Natronlauge ausgeschüttelt und die getrocknete organische Phase abgedampft. Durch Ausfrieren von Petrolätherlösungen bei -70° oder durch Umkristallisieren von Destillationsrückständen werden neben den O,N,N'-Trialkylisoharnstoffen die 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyleguanidine **8** erhalten.

11 K. Hafner, A. Stephan und C. Bernhard, Liebigs Ann. Chem. 650, 57 (1961).

12 U. Harder, E. Pfeil und K.-F. Zenner, Chem. Ber. 97, 516 (1964).

Tabelle 2: O-Alkyl-N,N'-di-tert.-butyl-isoharnstoff-tetrafluorborate 5

Nr.	Schmp.	% Ausb.	Summenformel Mol.-Gew.	Analyse	Ber. Gef.	NMR (CD ₃ CN, ppm)
5a	144° (Methanol)	79	C ₁₀ H ₂₃ N ₂ O]BF ₄ 274,1	C 43,81 C 43,36	H 8,46 H 8,56	N 10,22 N 10,28 1,42(s, 18H); 4,07(s, 3H) 6,08(s, 2H, breit)
5b	115° (Methanol)	91	C ₁₂ H ₂₇ N ₂ O]BF ₄ 302,2	C 47,69 C 47,87	H 9,01 H 9,24	N 9,27 N 9,29 1,40(d, 6H); 1,44(s, 18H) 5,13(sp, 1H); 6,07(s, 2H, br.)
5c	120° (Methanol)	68	C ₁₅ H ₃₁ N ₂ O]BF ₄ 342,3	C 52,35 C 52,41	H 9,13 H 8,86	N 8,19 N 8,31 1,44(s, 18H); 1,3–2,3(m, 10H) 4,88(m, 1H); 6,04(s, 2H, breit)
5d	118° (Methanol)	86	C ₁₂ H ₂₅ N ₂ O]BF ₄ 300,2	C 48,02 C 47,94	H 8,39 H 8,24	N 9,33 N 9,29 1,42(s, 18H); 4,8–6,5(m, 5H) 6,16(s, 2H, breit)
5e	123° (Methanol)	73	C ₁₆ H ₂₇ N ₂ O]BF ₄ 350,2	C 54,87 C 54,62	H 7,77 H 7,63	N 8,00 N 7,99 1,39(s, 18H); 5,42(s, 2H) 6,18(s, 2H, breit); 7,47(s, 5H)

Tabelle 3: O-Alkyl-N,N'-di-tert.-butyl-Hisarnstoffe 6

Nr.	Sdp./Torr	n_D^{20}	Summenformel Mol.-Gew.	Analyse	Ber. Gef.	NMR (CCl ₄ , ppm)
6a	61°/12	1,4315	C ₁₀ H ₂₂ N ₂ O 186,3	C 64,47	H 11,90 N 15,04	1,19 (s, 9H); 1,24 (2, 9H)
				C 64,57	H 11,88 N 15,20	3,45 (s, 1H, breit); 3,52 (s, 3H)
6b	79–81°/18	1,4267	C ₁₂ H ₂₆ N ₂ O 214,3	C 67,24	H 12,23 N 13,07	1,17 (s, 9H); 1,19 (d, 6H)
				C 67,32	H 12,32 N 13,14	1,25 (s, 9H); 3,41 (s, 1H), 4,98 (sp, 1H)
6c	115°/16	1,4578	C ₁₅ H ₃₀ N ₂ O 254,4	C 70,81	H 11,89 N 11,01	1,23 (s, 18H); 1,5 (m, 10H)
				C 70,74	H 11,95 N 10,81	3,38 (s, 1H); 4,75 (m, 1H)
6d	80°/16	1,4424	C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O 212,3	C 67,88	H 11,39 N 13,19	1,20 (s, 18H); 3,44 (s, 1H)
				C 67,96	H 11,39 N 13,44	4,44 (m, 2H); 5,15 (m, 2H); 6,0 (m, 1H)
6e	142°/16	1,4894	C ₁₆ H ₂₆ N ₂ O 262,4	C 73,24	H 9,99 N 10,68	1,23 (s, 18H); 3,52 (s, 1H)
				C 73,06	H 10,01 N 10,80	5,03 (s, 2H); 7,25 (m, 5H)

Tabelle 4: O,N,N'-Trialkyl-isohamstoffe 7 und 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyl-guanidine 8

Nr.	Sdp./Torr Schmp.	n_D^{20}	Summenformel Mol.-Gew.	Analyse	Ber. Gef.	NMR (CCl ₄ , ppm)
7a	80°/18	1,4561	C ₈ H ₁₈ N ₂ O 158,2	C 60,72 C 60,38	H 11,47 N 17,70 H 11,49 N 17,75	0,68–1,08 (m, 6H); 1,18–1,87 (m, 4H) 2,65–3,28 (m, 4H); 3,62 (s, 3H); 4,03 (s, 1H, breit)
7b	88°/16	1,4461	C ₁₀ H ₂₂ N ₂ O 186,3	C 64,47 C 64,16	H 11,90 N 15,04 H 11,92 N 14,78	0,73–1,06 (m, 6H); 1,20 (d, 2H) 1,06–1,85 (m, 4H); 2,79–3,08 (m, 4H) 3,77 (s, 1H, breit); 5,01 (sp, 1H)
7i	67–68°/18	1,4390	C ₉ H ₂₀ N ₂ O 172,3	C 62,74 C 62,70	H 11,70 N 16,26 H 11,64 N 16,14	1,26 (d, 6H); 1,29 (s, 9H) 2,62 (s, 3H); ~3,5 (s, 1H, breit); 5,02 (sp, 1H)
8a	68° (Petroläther)	–	C ₁₄ H ₃₀ N ₄ O 270,4	C 62,18 C 62,10	H 11,18 N 20,72 H 11,08 N 20,23	0,90 (m, 12H); 1,48 (m, 8H) 3,15 (m, 8H); 4,63 (s, 2H)
8b	93° (Petroläther)	–	C ₁₄ H ₃₀ N ₄ O 270,4	C 62,18 C 62,15	H 11,18 N 20,72 H 11,19 N 20,68	1,05 (d, 6H); 1,09 (d, 6H) 1,17 (d, 6H); 1,21 (d, 6H); 3,83 (m, 6H)
8c	114° (Äther)	–	C ₂₆ H ₄₆ N ₄ O 430,7	C 72,51 C 72,50	H 10,77 N 13,01 H 10,79 N 12,81	keine klar abgegrenzten Signale
8d	151° (Äthanol)	–	C ₁₂ H ₂₆ N ₄ O 242,4	C 59,47 C 59,23	H 10,81 N 23,12 H 10,79 N 22,91	1,33 (s, 18H) ^a ; 2,67 (s, 3H) 2,91 (s, 3H)

a) in CD₃OD aufgenommen

Spaltung von 1,3-Dialkyl-2-alkylimino-4-alkyliminium-1,3-diazetidin-tetrafluorboraten¹⁾ mit Wasser oder Alkohol zu den 1,2,3-Trialkyl-1-alkylcarbamoyl-guanidinen 8

Z.: 25mMol Carbodiimid in 20 ml Dichlormethan werden unter Rühren 27mMol (4,4 g) ätherischer Tetrafluorborsäure in 20 ml Dichlormethan getropft. Nach 1 Std. wird 75mMol Wasser oder Alkohol zugegeben und weitere 12 Std. gerührt. Nach dem Ausschütteln mit Natronlauge dampft man die organische Phase ab und kristallisiert den Rückstand aus Petroläther durch Abkühlen auf -70° um. Auf diese Weise wurden erhalten:

8b: durch Spaltung mit Wasser oder Methanol jeweils in 89 % Ausbeute,

8c: durch Spaltung mit Wasser in 73 % Ausbeute.

Umsetzung von Di-*p*-tolyl-carbodiimid mit Alkoholen zu den O-Alkyl-N,N'-di-*p*-tolyl-isoharnstoffen 9.

O-Methyl-N,N'-di-*p*-tolyl-isoharnstoff (9a): Nach der allgem. Vorschrift für 5 und 6 erhält man 5,7 g (90 % d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp._{0,12} $137 - 138^{\circ}$, $n_D^{20} = 1,5982$ (Lit.^{3c}) Sdp.₁₅ 220°

$C_{16}H_{18}N_2O$ (254,3)

Ber.: C 75,56 H 7,13 N 11,02

Gef.: C 75,15 H 7,17 N 11,11

IR(Film): 3350 (NH); 1661 (C=N).

NMR (CCl₄, ppm) : 2,16 (s, 6H); 3,82 (s, 3H); 5,85 (s, 1H, breit) 6,69 – 7,11 (m, 8H)

O-Isopropyl-N,N'-di-*p*-tolyl-isoharnstoff (9b): Nach der allgem. Vorschrift für 5 und 6 erhält man 4,6 g (65 % d. Th.) einer farblosen Flüssigkeit, Sdp._{0,15} 138° , $n_D^{20} = 1,5743$.

$C_{18}H_{22}N_2O$ (282,4)

Ber.: C 76,56 H 7,85 N 9,92

Gef.: C 76,55 H 7,79 N 10,06

IR (Film): 3356 (NH); 1656 (C=N).

NMR (CCl₄, ppm): 1,33 (d, 6H); 2,22 (s, 6H); 5,33 (sp, 1H); 5,73 (s, 1H breit); 6,69 – 7,12 (m, 8H).

O-Allyl-N,N'-di-*p*-tolyl-isoharnstoff (9c): Nach der allgem. Vorschrift für 5 und 6 gelingt die Isolierung von 9c nur bei langsamem, synchronem Zutropfen der Lösungen von Di-*p*-tolyl-carbodiimid und Allylalkohol in Dichlormethan sowie Tetrafluorborsäure in Dichlormethan zu 5ml Allylalkohol. Der Reaktionsansatz wird nach 1 Std. abgedampft, der ölige Rückstand mehrmals mit Petroläther gewaschen und dann mit Petroläther/Natronlauge ausgeschüttelt. Nach dem Absaugen von N,N'-Di-*p*-tolyl-harnstoff (35 %) und schonendem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleiben 1,4 g (20 % d. Th.) reines 9c. Farblose Flüssigkeit, Sdp._{0,01} 180° (Zers.), $n_D^{20} = 1,5887$ ¹³⁾.

$C_{18}H_{20}N_2O$ (280,4)

Ber.: C 77,11 H 7,19 N 9,99

Gef.: C 77,02 H 7,22 N 10,11

IR(Film): 3356 (NH); 1664 (C=N)

NMR (CCl₄, ppm): 2,22 (s, 6H); 4,71 – 4,89 (m, 2H); 5,00 – 5,48 (m, 2H); 5,72 – 6,37 (m, 1H); 5,78 (s, 1H, breit); 6,68 – 7,15 (m, 8H).

13 Substanz ist identisch mit der von Khorana^{8a)} beschriebenen, wie ein Spektrenvergleich von auf beiden Wegen gewonnenen Produkten zeigt. Der von Khorana angegebene Sdp.₂ $135 - 140^{\circ}$ konnte nicht bestätigt werden.