Liebigs Ann. Chem. **728**, 184–192 (1969)

N-Substituierte Derivate von Dehydroabietylamin und Dehydroabietylguanidin

von *Rudolf Albrecht*, *Clemens Rufer* und *Eberhard Schröder*

Aus dem Hauptlaboratorium der Schering AG, D-1 Berlin

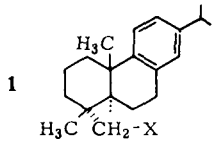
Eingegangen am 24. März 1969

Zur Untersuchung ihrer antimikrobiellen Wirkung werden aus Dehydroabietylamin dargestellt: *N*-Monoalkyl- und *N.N*-Dialkyl-dehydroabietylamine, am N- oder N′-Atom durch eine Alkyl-, substit. Alkyl-, Acyl-, Amino- oder Nitro-Gruppe substituierte Dehydroabietylguanidine, Dehydroabietylharnstoff, -thioharnstoff, Salze des Dehydroabietylisoharnstoffs und -isothioharnstoffs, quaternäre Dehydroabietylammoniumsalze und 2-Dehydroabietylamino-pyrimidin.

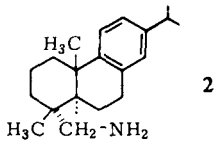
N-Substituted Derivatives of Dehydroabietylamine and Dehydroabietylguanidine

The following derivatives of dehydroabietylamine have been synthesized in order to investigate their antimicrobial activity: *N*-monoalkyl- and *N.N*-dialkyl-dehydroabietylamines; dehydroabietylguanidines, which are substituted at the N- or N′-atom by an alkyl-, substituted alkyl-, acyl-, amino- or nitro-group; dehydroabietylurea, -thiourea, salts of dehydroabietylisourea and -isothiourea, quaternary dehydroabietylammonium salts and 2-dehydroabietylamino-pyrimidine.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über Dehydroabietylguanidin-Derivate als antimikrobiell wirksame Verbindungen[1–3] berichten wir in dieser Arbeit über Verbindungen **1**, die aus Dehydroabietylamin[4] (**2**) dargestellt werden, und in denen X eine



1



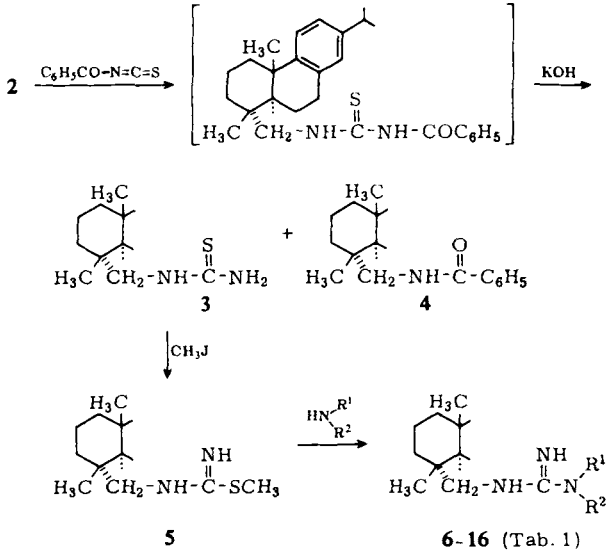
2

mono- oder disubstituierte Aminogruppe, eine quaternäre Ammoniumgruppe, eine substituierte Guanidinogruppe oder einen Harnstoff- bzw. Thioharnstoff-Rest darstellt.

Die biologischen Ergebnisse werden in Lit.[1] mitgeteilt.

[1] *E. Schröder, R. Albrecht* und *C. Rufer*, Arzneimittel-Forsch., im Druck.
[2] *R. Albrecht, H. Heidepriem* und *E. Schröder*, Liebigs Ann. Chem. **725**, 154 (1969).
[3] *C. Rufer, R. Albrecht* und *E. Schröder*, Liebigs Ann. Chem. **728**, 193 (1969), nachstehend.
[4] *W. J. Gottstein* und *L. C. Cheney*, J. org. Chemistry **30**, 2072 (1965).

Aliphatische Guanidine werden am besten durch Umsetzung eines *S*-Methyl-isothiuroniumsalzes mit einem Amin dargestellt. Die meisten der von uns synthetisierten Dehydroabietylguanidine wurden dementsprechend aus *N*-Dehydroabietyl-*S*-methyl-isothiuroniumacetat erhalten. Dazu wurde aus Dehydroabietylamin (**2**; als Acetat eingesetzt) mit Hilfe von NH_4SCN und Benzoylchlorid der entsprechende Thioharnstoff **3** hergestellt; als Nebenprodukt entstand *N*-Benzoyl-dehydroabietylamin (**4**). Umsetzung von **3** mit Methyljodid und Versetzen der freien Base **5** mit Essigsäure ergab *N-Dehydroabietyl-S-methyl-isothiuroniumacetat* (**5** · CH_3CO_2H). Diese Verbindung reagierte mit verschiedenen Basen zu den Dehydroabietylguanidinen **6**–**16**. Die präparativen Einzelheiten gehen aus Tabelle 1 hervor. – In gleicher Weise wurde **5** mit Hydrazin umgesetzt, wobei *N'*-Amino-*N*-dehydroabietyl-guanidin (**17**) entsteht (Tabelle 1).



Zur Darstellung von *N*-Methyl-*N*-dehydroabietyl-guanidiniumacetat **20** wurde *N*-Methyl-dehydroabietylamin (**19**) mit *S*-Methyl-isothiuroniumacetat zusammengeschmolzen. **19** wurde dazu durch $LiAlH_4$-Reduktion von *N*-Formyl-dehydroabietylamin[3] (**18**) gewonnen.

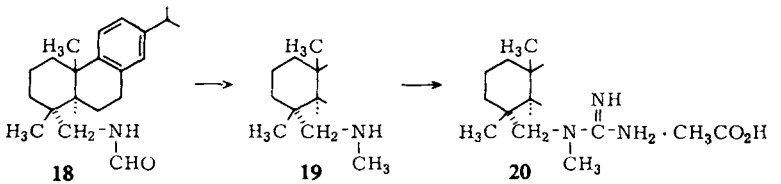


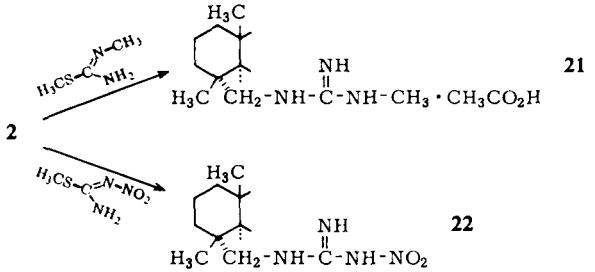
Tabelle 1. Darstellung und Charakterisierung der Dehydroabietylguanidine **6**–**17** aus *N*-Dehydroabietyl-*S*-methyl-isothiuroniumacetat (**5**·CH_3CO_2H; 10 mMol) und Aminen HNR^1R^2

Nr.	$HN^{R_1}_{R_2}$	Lösungsmittel Äthanol	Zeit (Temperatur)	Aufarbeitung nach Eindampfen i. Vak.	Ausbeute [% d. Th.]	Schmp. [°C]	Bruttoformel (Mol.-Gew.)		C	H	N
6	1,15 ml $HN(C_2H_5)_2$	ohne	3 Stdn. (100°)	Umkrist. aus Äther und Essigster	50	168–171	$C_{27}H_{45}N_3O_2$ (443.7)	Ber.	73.08	10.23	9.47
								Gef.	72.71	10.27	9.25
7	0,6 ml $H_2NC_2H_4OH$	20 ccm	6 Stdn. (Rückfluß)	Umkrist. aus Essigester/Äther	70	154–155	$C_{25}H_{41}N_3O_3$ (431.7)	Ber.	69.56	9.58	9.74
								Gef.	69.51	9.60	9.60
8	1,05 ml $H_2NC_2H_4OC_2H_5$	20 ccm	6 Stdn. (Rückfluß)	Umkrist. aus Essigester	67	112–113	$C_{27}H_{45}N_3O_3$ (459.7)	Ber.	70.54	9.87	9.15
								Gef.	70.31	9.93	9.37
9	1,2 ml $H_2NC_2H_4N(C_2H_5)_2$	ohne	72 Stdn. (20°)	Präparative Elektrophorese [a]	80	[b]	$C_{29}H_{50}N_4O_2$ (486.7)	Ber.	70.17	10.60	11.29 [c,h]
								Gef.	69.82	10.59	11.44
10	1,3 g $H_2NC_2H_4N$(Morpholin)	30 ccm	3 Stdn. (Rückfluß)	Präparative Elektrophorese [a]	31	[b]	$C_{29}H_{48}N_4O_3$ (500.7)	Ber.	67.40	9.72	10.85
								Gef.	66.55	9.70	11.27
11	0,85 ml HN(Pyrrolidin)	20 ccm	3 Stdn. (Rückfluß)	*Digerieren mit* Essigester	77	170–172	$C_{27}H_{43}N_3O_2$ (441.6)	Ber.	73.43	9.82	9.52
								Gef.	73.58	10.04	9.54
12	0,85 g HN(Piperidin)	ohne	3 Stdn. (100°)	Umkrist. aus Essigester/Petroläther und Essigester	82	147–149	$C_{28}H_{45}N_3O_2$ (455.7)	Ber.	73.80	9.96	9.23
								Gef.	73.87	10.02	9.23
13	1 ml HN(Morpholin)	ohne	2 Stdn. (100°)	Präparative Elektrophorese [a]	65	[b]	$C_{27}H_{43}N_3O_3$ (457.7)	Ber.	68.22	9.11	8.84 [d,h]
								Gef.	68.44	9.56	8.92
14	1,29 g HN(Piperazin)NH	80 ccm	3 Stdn. (Rückfluß)	Präparative Elektrophorese [a]	57	[b]	$C_{27}H_{44}N_4O_2$ (456.7)	Ber.	—	—	10.96 [e,h]
								Gef.	—	—	10.71
15	1 g HN(N-CH$_3$-Piperazin)	30 ccm	6 Stdn. (Rückfluß)	— [i]	100	[b]	$C_{28}H_{46}N_4O_2$ (470.7)	Ber.	69.77	9.88	11.63 [f,h]
								Gef.	69.20	10.13	11.24
16	1,3 g HN(N-C_2H_4-OH-Piperazin)	20 ccm	4 Stdn. (Rückfluß)	Präparative Elektrophorese [a]	30	[b]	$C_{29}H_{48}N_4O_3$ (500.7)	Ber.	66.35	9.41	10.37 [g,h]
								Gef.	66.72	9.73	10.85
17	10 ml H_2N-NH_2·H_2O (80proz.)	200 ccm	168 Stdn. (20°)	Digerieren mit Essigester	80	175–181	$C_{23}H_{38}N_4O_2$ (402.6)	Ber.	68.63	9.51	13.88
								Gef.	68.80	9.55	13.58

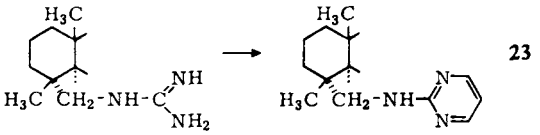
[a] Einzelheiten bei Lit.[3]. — [b] Gefriergetrocknet. — [c] Enthält 1.99% H_2O. — [d] Enthält 3.73% H_2O. — [e] Enthält 8.14% H_2O und 2.46% CH_3CO_2H. — [f] Enthält 2.34% H_2O. — [g] Enthält 2.71% H_2O und 5.65% CH_3CO_2H. — [h] Die berechneten Analysenwerte berücksichtigen den H_2O- bzw. CH_3CO_2H-Gehalt. — [i] Als Rohprodukt analysiert.

N'-Methyl-*N*-dehydroabietyl-guanidiniumacetat (**21**) wurde durch Umsetzung von Dehydroabietylamin (**2**) und *N*-Methyl-*S*-methyl-isothiuroniumacetat dargestellt. Aus dem Rohprodukt konnte rein und kristallin jedoch nur das Pikrat erhalten und gereinigt werden. Dieses wurde mit Pyridin-hydrochlorid in Äthanol umgesetzt, das Pyridiniumpikrat abgetrennt und das gelöste *N'*-Methyl-*N*-dehydroabietyl-guanidin-hydrochlorid in Essigsäure/Ameisensäure-Puffer durch präparative Elektrophorese gereinigt. Auf diese Weise wurde nach Dünnschichtchromatographie und Elektrophorese reines **21** erhalten.

Umsetzung des Dehydroabietylamins (**2**) mit *N*-Nitro-*S*-methyl-isothioharnstoff lieferte *N'*-Nitro-*N*-dehydroabietyl-guanidin (**22**).



Durch Umsetzung von Dehydroabietylguanidin[5] mit Acetylchlorid oder *p*-Toluolsulfochlorid wurden Acetyl- bzw. *p*-Toluolsulfonyl-dehydroabietylguanidin erhalten, wobei die Stellung des Acyl-Restes (N oder N') nicht geklärt werden konnte. Mit Malonaldehyd-tetraäthylacetal reagierte Dehydroabietylguanidin zum 2-Dehydroabietylamino-pyrimidin (**23**).



N-Dehydroabietyl-*O*-methyl-isoharnstoff-hydrochlorid (**25**) wurde aus Dehydroabietylamin (**2**) über das entsprechende Cyanamid **24** erhalten. Umsetzung von **2** mit Phosgen (zum Isocyanat **26**) und anschließend mit Ammoniak lieferte Dehydroabietylharnstoff (**27**).

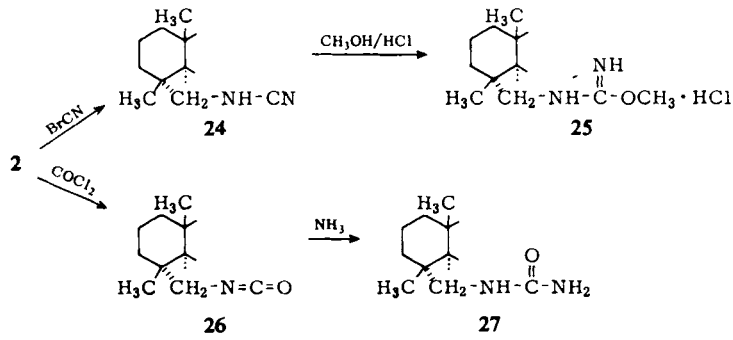
Aus *N*-Methyl-dehydroabietylamin (**19**) wurden durch Acylierung die Derivate **28**–**32** erhalten, aus ihnen durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion die entsprechenden tertiären Amine **33**–**37**. Diese wurden mit Methyljodid zu den quater-

[5] N. V. Philips' Gloeilampenfabrieken (Erf. *B. M. van der Weide* und *L. M. Gindraux*), D. A. S. 1182895 v. 3. 12. 1964 [C. **1965**, Nr. *30*-2347].

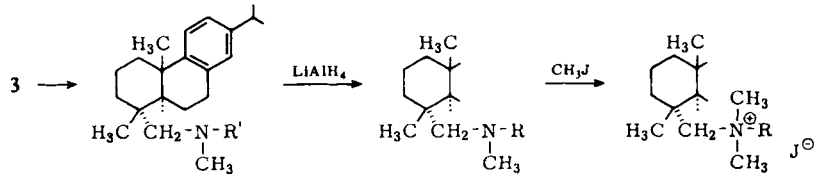
Tabelle 2. Darstellung und Charakterisierung der tertiären Amine **33**–**37** und quaternären Salze **38**–**42**
DMF = Dimethylformamid.

Nr.	R	Ausgangs-material	Reagens	Lösungs-mittel	Zeit (Temperatur)	Ausbeute [% d. Th.]	Schmp. [°C]	Bruttoformel (Mol.-Gew.)		Analysen C	H	Cl	J	N
33	CH_3	12 mMol **28**	36 mMol $LiAlH_4$	120 ccm Dioxan	17 Stdn. (Rückfluß)	88[a]	223–224[b] (Zers.)	$C_{22}H_{36}ClN$[b] (350.0)	Ber.	–	–	10.13	–	4.00[b]
									Gef.	–	–	9.92	–	3.95
34	n-C_3H_7	20 mMol **29**	60 mMol $LiAlH_4$	200 ccm Dioxan	20 Stdn. (Rückfluß)	90[a]	214–217[b]	$C_{24}H_{40}ClN$[b] (378.0)	Ber.	–	–	–	–	–
									Gef.	–	–	–	–	–
35	n-C_4H_9	20 mMol **30**	60 mMol $LiAlH_4$	200 ccm Dioxan	20 Stdn. (Rückfluß)	89[a]	230–231[b]	$C_{25}H_{42}ClN$[b] (392.0)	Ber.	76.70	10.80	9.04	–	3.57[b]
									Gef.	76.59	11.18	9.28	–	3.44
36	n-$C_{12}H_{25}$	20 mMol **31**	60 mMol $LiAlH_4$	200 ccm Dioxan	20 Stdn. (Rückfluß)	85[a]	169[b]	$C_{33}H_{58}ClN$[b] (504.3)	Ber.	78.59	11.59	7.03	–	2.78[b]
									Gef.	78.50	11.52	7.30	–	2.84
37	$CH_2CH_2OC_6H_5$	20 mMol **32**	60 mMol $LiAlH_4$	200 ccm Dioxan	20 Stdn. (Rückfluß)	80[a]	179–180[b]	$C_{29}H_{42}ClNO$ (456.1)	Ber.	76.37	9.28	7.77	–	3.07[b]
									Gef.	76.39	9.25	7.58	–	2.98
38[c]	CH_3	46 mMol **33**	1.73 ccm CH_3J	46 ccm DMF	24 Stdn. (20°)	75	254–254.5[d] (Zers.)	$C_{23}H_{38}JN$ (455.5)	Ber.	60.65	8.41	–	27.86	3.08
									Gef.	60.54	8.80	–	27.81	3.09
39	n-C_3H_7	17 mMol **34**	3.2 ccm CH_3J	17 ccm DMF	24 Stdn. (20°)	35	128–132[e] (Zers.)	$C_{25}H_{42}JN$ (483.5)	Ber.	–	–	–	26.25	2.90
									Gef.	–	–	–	26.51	2.96
40	n-C_4H_9	14 mMol **35**	6 ccm CH_3J	ohne	5 Tage (20°)	31	109–113[f]	$C_{26}H_{44}JN$ (497.6)	Ber.	62.76	8.92	–	25.50	2.85
									Gef.	62.56	8.76	–	25.57	2.93
41	n-$C_{12}H_{25}$	3.7 mMol **36**	1.5 ccm CH_3J	ohne	2 Tage (20°)	39	124–125[e] (Zers.)	$C_{34}H_{60}JN$ (609.8)	Ber.	–	–	–	20.81	2.30
									Gef.	–	–	–	20.95	2.55
42	$CH_2CH_2OC_6H_5$	13.5 mMol **37**	2.55 ccm CH_3J	13.5 ccm DMF	2 Tage (20°)	40	173–174[g] (Zers.)	$C_{30}H_{44}JNO$ (561.6)	Ber.	64.16	7.90	–	–	2.49
									Gef.	64.35	8.07	–	–	2.54

[a] Rohes Amin. – [b] Hydrochlorid. – [c] Das entsprechende Trimethyl-dehydroabietyl-ammoniumacetat (aus **38** und Silberacetat in H_2O/CH_3OH) hat den Schmp. 190° (Zers.). – [d] Aus Äthanol/DMF. – [e] Nach Lösen in Äthanol und Versetzen mit Äther. – [f] Aus Benzol. – [g] Aus Äthanol/Wasser.



nären Salzen **38**—**42** umgesetzt. Die Verbindungen **33**—**42** sind in Tabelle 2 (mit präparativen Einzelheiten) zusammengestellt.



28: R' = CHO
29: R' = C_2H_5CO
30: R' = n-C_3H_7CO
31: R' = n-$C_{11}H_{23}CO$
32: R' = $C_6H_5OCH_2CO$

33-37

38-42

(R s. Tabelle 2)

Den Herren Dr. *G. Cleve*, Dr. *W. Neudert* und Dr. *G. Schulz* danken wir für die Durchführung und Interpretation der physikalischen Messungen, Herrn *S. Matthes* für die elektrophoretischen Trennungen, Fräulein *A. Damerius*, Fräulein *R. Gericke* und Herrn *P. Pretsch* für die Durchführung der präparativen Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Die Bedingungen zur Ermittlung der Konstanten der dargestellten Verbindungen, Aufnahme der Spektren sowie Ausführung der Elektrophorese s. bei Lit.[3].

Dehydroabietylthioharnstoff (**3**) *und N-Benzoyl-dehydroabietylamin* (**4**). — 2.3 ccm *Benzoylchlorid* wurden bei 10° zu 1.52 g *NH_4SCN* in Aceton getropft und 5 Min. gekocht. 5.7 g (20 mMol) *Dehydroabietylamin*[4] (**2**) in 10 ccm Aceton wurden in der Siedehitze zugegeben; nach 1 stdg. Kochen wurde in 100 ccm Wasser gegossen, mit Essigester ausgeschüttelt, der Extrakt getrocknet und nach dem Eindampfen in 40 ccm 1 *n methanol. KOH* 15Min. gekocht. Eingießen in 200 ccm Wasser, Extraktion mit Äther, Waschen der Ätherlösung mit Wasser, Trocknen und Eindampfen i. Vak. lieferten 6.6 g rohes **3**, das nach DC durch

wenig **4** verunreinigt war. Für die Analyse wurde 1 g Rohprodukt an 20 g *Kieselgel* chromatographiert. Mit Petroläther/Essigester (1:1) wurden zunächst 155 mg (13%) **4** vom Schmp. 157–158° (aus CH_2Cl_2/Petroläther) erhalten. – *UV-Spektrum*: λ_{max} = 219 mμ (ε = 18600).

$C_{27}H_{35}NO$ (389.6) Ber. C 83.33 H 9.06 N 3.59 Gef. C 82.52 H 9.05 N 3.61

Weitere Elution mit dem gleichen Gemisch ergab 750 mg (72%) öliges **3**; $[\alpha]_D^{20}$ = +16° (*c* = 10.4; $CHCl_3$).

$C_{21}H_{32}N_2S$ (344.6) Ber. N 8.13 S 9.30 Gef. N 7.81 S 9.60

N-Dehydroabietyl-S-methyl-isothiuroniumacetat (**5**·CH_3CO_2H). – 61.6 g rohes **3** (ca. 134 mMol) und 27 ccm *Methyljodid* wurden in 640 ccm Methanol 45 Min. gekocht. Nach Eindampfen wurde in 1.5 *l* Äthanol gelöst, bei 5° mit Wasser bis zur Trübung verdünnt und mit 260 ccm 1 *n methanol. KOH* sowie 2.4 *l* Wasser versetzt. Extraktion mit Äther bei ca. 5°, Waschen der vereinigten Ätherphasen mit Wasser, Filtrieren und Eindampfen i. Vak. lieferten **5**, welches in 600 ccm Äther mit 11.8 ccm *Eisessig* versetzt wurde. Absaugen nach 16 Stdn. bei 4° ergab 30.6 g (55%) **5**·*CH_3CO_2H*; Schmp. 157–158° (mit Äther digeriert), $[\alpha]_D^{20}$ = +1.2° (*c* = 10.5; Methanol).

$C_{24}H_{38}N_2O_2S$ (418.6) Ber. N 6.70 S 7.66 Gef. N 6.74 S 7.72

N-Methyl-dehydroabietylamin (**19**). – 62.7 g (0.2 Mol) *N-Formyl-dehydroabietylamin*[3] wurden mit 22.8 g (0.6 Mol) *$LiAlH_4$* in 2 *l* absol. Dioxan 18 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde aufgearbeitet und das Rohprodukt an 600 g *Kieselgel* mit Methanol/Chloroform (1:1) chromatographiert: 27 g reines **19**.

Hydrochlorid: Schmp. 300–301° (Zers.; aus Äthanol).

$C_{21}H_{34}ClN$ (336.0) Ber. C 75.09 H 10.20 Cl 10.55 N 4.17
Gef. 74.91 10.36 10.37 4.14

N-Methyl-N-dehydroabietyl-guanidiniumacetat (**20**). – 1.9 g **19** wurden mit 1.0 g *S-Methyl-isothiuroniumacetat* 1 Stde. auf 150° erhitzt; die erkaltete Masse wurde mit Äther und Wasser ausgewaschen und der unlösliche Rückstand aus wäßr. Äthanol (1:1) umkristallisiert. Ausbeute 250 mg (10%) vom Schmp. 262–263° (Zers.); Lit.[5] Schmp. 265°.

N'-Methyl-N-dehydroabietyl-guanidiniumacetat (**21**). – 2.57 g (9 mMol) **2**[4] wurden in 16 ccm Äthanol heiß gelöst, 2.89 g (17.5 mMol) *N-Methyl-S-methyl-isothiuroniumacetat* in 16 ccm H_2O unter Sieden zugetropft und anschließend 16 Stdn. gekocht. Es wurde eingedampft, das zurückbleibende Öl mit Äther gewaschen, in 40 ccm Butanol/Essigsäure (10:1) gelöst, 3 mal mit je 20 ccm H_2O gewaschen, die Butanolphase vollständig eingedampft, der Rückstand mit 2*n* NaOH versetzt und das rohe *N'-Methyl-N-dehydroabietyl-guanidin* (2.8 g) in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wurde eingedampft, der Rückstand in 12.5 ccm 90proz. Äthanol aufgenommen und mit 2.06 g (9 mMol) *Pikrinsäure* gekocht. Das auskristallisierte *N'-Methyl-N-dehydroabietyl-guanidiniumpikrat* wurde aus 90proz. Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 1.85 g (36%) vom Schmp. 193–195°.

$C_{28}H_{38}N_6O_7$ (570.6) Ber. C 58.94 H 6.71 N 14.73 Gef. C 58.91 H 7.05 N 14.73

1.42 g (2.5 mMol) *Pikrat* wurden in 25 ccm Äthanol mit 289 mg (2.5 mMol) *Pyridin*-hydrochlorid in 25 ccm Äthanol versetzt und aufgekocht. Das auskristallisierte *Pyridinium-pikrat* wurde abgesaugt und die Mutterlauge eingedampft (542 mg Rückstand). – 500 mg

Rückstand wurden durch *präparative Elektrophorese* in Essigsäure/Ameisensäure-Puffer[3] gereinigt und durch Gefriertrocknung isoliert. — **21** enthielt nach *Karl-Fischer-Titration* 2.4% H_2O, die bei den ber. Analysenwerten berücksichtigt wurden.

$C_{24}H_{39}N_3O_2$ (401.6) Ber. C 69.80 H 9.78 N 10.18 Gef. C 70.27 H 9.80 N 9.93

N'-Nitro-N-dehydroabietyl-guanidin (**22**). — 15.3 g (53 mMol) *Dehydroabietylamin*[4] (**2**) wurden mit 4.8 g (35 mMol) *N-Nitro-S-methyl-isothioharnstoff* in 90 ccm Äthanol 20 Min. unter Rückfluß gekocht und 12 Stdn. stehengelassen. Die Kristalle wurden aus Nitromethan umkristallisiert. Ausbeute 11.4 g (88%) vom Schmp. 238–239°.

$C_{21}H_{32}N_4O_2$ (372.5) Ber. C 67.70 H 8.66 N 15.02 Gef. C 67.40 H 8.58 N 14.90

Acetyl-dehydroabietyl-guanidin. — 3.6 g (10 mMol) *Dehydroabietylguanidin-hydrochlorid*[6] wurden mit 45 ccm Chloroform und 45 ccm 2*n* *NaOH* 30 Min. gerührt, auf 10–15° gekühlt und mit 2.34 g (30 mMol) *Acetylchlorid* in 15 ccm Chloroform innerhalb von 3 Stdn. versetzt. Es wurde noch 1 Stde. gerührt, die Chloroformschicht abgetrennt, gewaschen, getrocknet und nach Eindampfen aus Diisopropyläther/Tetrahydrofuran (2:1) umkristallisiert. Ausbeute 0.7 g (19%) vom Schmp. 180–182°.

$C_{23}H_{35}N_3O$ (369.5) Ber. C 74.80 H 9.46 N 11.38 Gef. C 74.52 H 9.50 N 11.39

p-Toluolsulfonyl-dehydroabietyl-guanidin. — 3.6 g (10 mMol) *Dehydroabietylguanidin-hydrochlorid*[6] wurden mit 45 ccm *Chloroform* und 45 ccm 2*n* *NaOH* 3 Stdn. gerührt. Die Chloroformschicht wurde abgetrennt, 3 Stdn. über K_2CO_3 getrocknet, mit 0.8 g (5 mMol) *p-Toluolsulfonylchlorid* in 20 ccm Chloroform versetzt, 2 Stdn. gerührt, mit 130 ccm Chloroform verdünnt, gewaschen und getrocknet. Nach Eindampfen wurde aus Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 1.1 g (45%) vom Schmp. 203–205°.

$C_{28}H_{39}N_3O_2S$ (481.7) Ber. C 69.78 H 8.16 N 8.73 S 6.65
Gef. 69.79 8.47 8.56 6.72

2-Dehydroabietylamino-pyrimidin (**23**). — 3.74 g (10 mMol) *Dehydroabietylguanidin-hydrochlorid*[6] wurden in 100 ccm absol. Äthanol suspendiert, und bis zur Sättigung wurde *HCl*-Gas eingeleitet. Nach Zusatz von 2.2 g (10 mMol) *Malonaldehyd-tetraäthylacetal* wurde 4 Stdn. gerührt, 12 Stdn. stehengelassen, das Filtrat eingedampft, mit Wasser + 2*n* NaOH versetzt, mit Essigester extrahiert und die organische Phase nach dem Trocknen eingedampft. Der Rückstand wurde aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausbeute 0.9 g (46%) vom Schmp. 141–143°.

$C_{24}H_{33}N_3$ (363.6) Ber. C 79.28 H 9.15 N 11.56 Gef. C 79.69 H 9.10 N 11.41

Dehydroabietyl-cyanamid (**24**). — 5.7 g (20 mMol) *Dehydroabietylamin*[4] (**2**) in 20 ccm Äther wurden bei –5° mit 10 ccm 1*n* *Bromcyan*-Lösung in Äther versetzt. Nach 1 Stde. wurde vom Dehydroabietyl-ammoniumbromid (**2**·HBr) abgesaugt und der Rückstand des eingedampften Filtrats dreimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert; Ausbeute 1.12 g (36%) **24** vom Schmp. 131–133°.

$C_{21}H_{30}N_2$ (310.5) Ber. C 81.23 H 9.73 N 9.03 Gef. C 81.52 H 9.85 N 8.93

[6] Aus Dehydroabietyl-guanidiniumacetat[5] und konz. Salzsäure; Schmp. 275–281° (aus Äthanol).

N-Dehydroabietyl-O-methyl-isothioharnstoff-hydrochlorid (**25**). — 0.62 g (2 mMol) **24** wurden in 3.5 ccm 1 *n* methanol. *HCl* 16 Stdn. bei 20° stehengelassen. Zugabe von 10 ccm Äther bei 0° und Absaugen ergab 0.53 g (70%) **25**, nach DC mit Spuren **24** verunreinigt, vom Schmp. 139—141°. 0.24 g wurden erneut mit 2 ccm 1 *n* methanolischer HCl 16 Stdn. bei 4° behandelt. Filtrieren und Kristallisation des eingedampften Filtrats mit Äther/Petroläther ergab 0.09 g reines **25** vom Schmp. 141—142°.

$C_{22}H_{35}ClN_2O$ (379.0) Ber. N 7.39 Cl 9.36 OCH_3 8.17 Gef. N 7.40 Cl 9.07 OCH_3 7.87

Dehydroabietylharnstoff (**27**). — Durch die Lösung von 28.6 g (0.1 Mol) *Dehydroabietylamin*[4] (**2**) in 100 ccm Toluol bei 20° wurde zunächst 30 Min. *HCl*-Gas, danach in der Siedehitze *Phosgen* geleitet, bis sich das Hydrochlorid gelöst hatte (ca. 4 Stdn.). Anschließend wurde mit N_2 gespült und bei Raumtemperatur langsam NH_3 in die Lösung des *Dehydroabietylisocyanats* **26** geleitet. Die NH_3-gesättigte Lösung wurde nach 12 Stdn. eingedampft und aus Diisopropyläther/Tetrahydrofuran (2:1) umkristallisiert. Ausbeute 20.3 g (62%) vom Schmp. 183°.

$C_{21}H_{32}N_2O$ (328.5) Ber. C 76.78 H 9.82 N 8.53 Gef. C 76.78 H 10.07 N 8.58

N-Methyl-N-formyl-dehydroabietylamin (**28**). — 10.5 g *N-Methyl-dehydroabietylamin* (**19**) wurden in 10.5 ccm *Ameisensäure* + 3.2 ccm *Acetanhydrid* gelöst und 20 Stdn. bei 20° stehengelassen. Nach 1 Stde. bei 100° wurde eingedampft, nochmals mit 10.5 ccm HCO_2H + 3.2 ccm Acetanhydrid versetzt und 3 Stdn. auf 100° erhitzt. Das nach Eindampfen erhaltene ölige Rohprodukt wurde durch Chromatographie an 300 g *Kieselgel* mit Methanol/Chloroform (1:1) von noch vorhandendem Ausgangsmaterial getrennt. Ausbeute 9.4 g (82%). — *IR:* $\nu(C{=}O) = 1670\ cm^{-1}$. — *NMR:* $\delta = 2.95$ ppm (s; $N{-}CH_3$).

N-Methyl-N-propionyl-dehydroabietylamin (**29**). — 6.0 g (20 mMol) **19** wurden in 5 ccm absol. Dioxan gelöst und 3.2 ccm Pyridin + 3.7 g (40 mMol) *Propionylchlorid* zugetropft. Nach 24 Stdn. bei 20° wurde aufgearbeitet und das Rohprodukt (7.5 g) weiterverarbeitet.

N-Methyl-N-butyryl-dehydroabietylamin (**30**). — Es entsteht analog **29** aus **19** und *Butyrylchlorid.*

N-Methyl-N-lauroyl-dehydroabietylamin (**31**). — Es entsteht analog **29** aus **19** und *Lauroylchlorid.* Das Rohprodukt wurde an *Kieselgel* mit Benzol/Äthanol (98:2) chromatographiert. — *IR:* $\nu(C{=}O) = 1660\ cm^{-1}$. — *NMR:* $\delta = 3.0$ ppm (s; $N{-}CH_3$).

N-Methyl-N-phenoxyacetyl-dehydroabietylamin (**32**). — Es entsteht analog **29** aus **19** und *Phenoxyacetylchlorid* und wurde als Rohprodukt weiterverarbeitet.

Die näheren Angaben zur Darstellung der *Dehydroabietylguanidine* **6—17** sind in Tab. 1 (S. 186), diejenigen für die Herstellung der *tert.-Amine* **33—37** sowie der *quartären Salze* **38—42** in Tab. 2 (S. 188) enthalten.