

Studien auf dem Gebiet der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation.

IX. Mitteilung: Zum Nachweis von Dimethylenätherbrücken
in Carbamid-Formaldehyd-Kondensaten.

Von

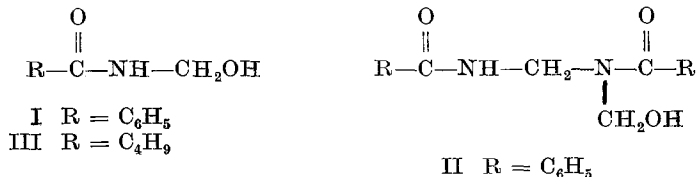
G. Zigeuner, K. Voglar und R. Pitter.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz.

(Eingelangt am 25. September 1954.)

Bei Kondensation von substituierten Harnstoffen mit Formaldehyd in wäßrigem Alkali entstehen Biscarbamidomethyläther. Die Struktur derselben ergibt sich aus ihrem Verhalten gegenüber Alkoholen und wenig Salzsäure, wobei die Biscarbamidomethyläther in zwei Moleküle Methylolharnstoffalkyläther gespalten werden.

Wie schon A. Einhorn¹ gezeigt hat, treten bei Veränderung des N-Methylolbenzamid I und anderer N-Methylolsäureamide Verbindungen auf, welche aus 2 Molen Säureamid und 2 Molen Formaldehyd aufgebaut sind und nach Einhorn¹ Methylolmethylen-Struktur (z. B. Methylol-methylen-dibenzamid II) aufweisen sollen. G. Zigeuner und Mitarbeiter² untersuchten diese Erscheinung am Beispiel der Veränderungsprodukte des N-Methylolbenzamid I³ und N-Methylolisovaleramids III

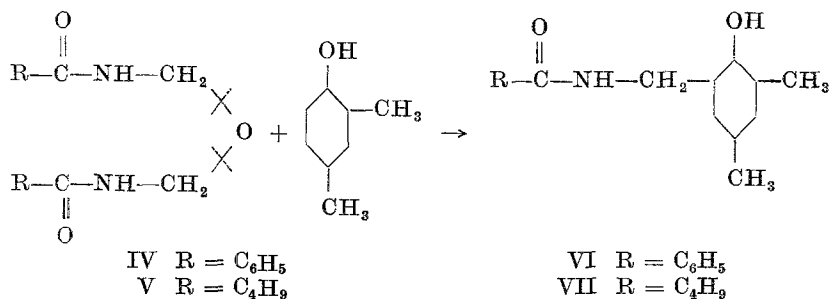


¹ A. Einhorn, Ann. Chem. **343**, 207 (1905).

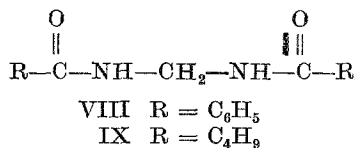
² G. Zigeuner, W. Knierzinger und K. Voglar, Mh. Chem. **82**, 847 (1951).

³ Die Untersuchungsergebnisse über das reaktive Verhalten des N-Methylolbenzamid und seiner Veränderungsprodukte wurden bisher nicht veröffentlicht und werden im exper. Teil dieser Arbeit nachgetragen.

und stellten fest, daß es sich hier um Bisacyl-amido-methyläther IV und V handelt. Die Verbindungen IV und V werden nämlich durch



2,4-Dimethylphenol im sauren Medium in 2 Moleküle N-Oxybenzylacylamid VI und VII gespalten, während die CH_2 -N-Bindungen der Methylen-bisacyl-amide VIII und IX bei gleicher Behandlung unter denselben Bedingungen nicht verändert werden und daher auch die CH_2 -N-Bindungen von Methylolmethylen-Verbindungen II gegenüber 2,4-Dimethylphenol stabil bleiben müßten.



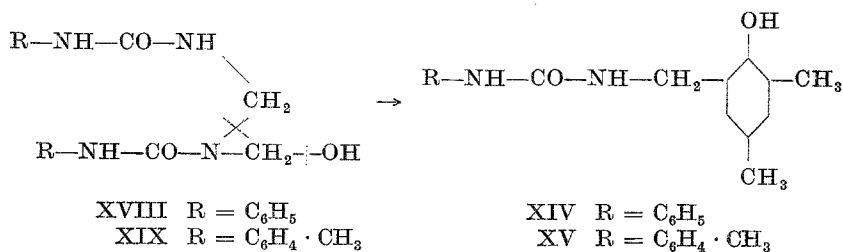
Auch bei Umsetzung von substituierten Harnstoffen mit Formaldehyd im alkalischen Medium bilden sich nach *Einhorn*⁴ Methylol-methylen-Verbindungen (z. B. Methylol-methylen-bisäthyl-harnstoff, Methylol-methylen-diurethan), welche nach Ansicht von *G. Zigeuner* und Mitarbeiter² als Verbindungen mit Dimethylenäther-Struktur anzusehen sind.

Die Synthese der Methylol- bzw. Dimethylenäther-Verbindungen des Äthylharnstoffes bzw. des Urethans erwies sich jedoch als zeitraubend und verlustreich; daher wurden zunächst die leichter darstellbaren Formaldehyd-Umsetzungsprodukte des N-Phenyl- und N-p-Tolylharnstoffes einer näheren Untersuchung zur weiteren Klärung der Frage zwischen Methylol-methylen- und Dimethylenäther-Struktur unterworfen. Verschiedene Teilergebnisse dieser Versuchsreihe wurden schon in früheren Mitteilungen niedergelegt². So konnte gezeigt werden, daß sich beim Erhitzen von äquimolaren Mengen Phenylharnstoff und Formaldehyd in wäßrigem K_2CO_3 auf dem Wasserbad ein aus 2 Molen Phenylharnstoff und 2 Molen Formaldehyd aufgebautes Kondensat XII bildet, welches

⁴ A. Einhorn, Ann. Chem. **361**, 113 (1908).

Medium keine Divergenz. Die CH_2 —N-Bindungen der Methylenbis-carbamide XVI und XVII werden nämlich durch 2,4-Dimethylphenol im sauren Medium ebenfalls leicht unter Bildung der Oxybenzylcarbamide XIV und XV gekrackt.

Aus diesem Grunde kommt den Ergebnissen der Xylenolspaltung von Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation nicht diejenige Bedeutung zur Unterscheidung von Dimethylenäther-struktur (XII und XIII) und Methylolmethylen-struktur (XVIII und XIX) zu, wie den Resultaten der Umsetzung der Formaldehyd-Acylamid-Kondensate IV und V mit 2,4-Dimethylphenol. Im Gegensatz zu den CH_2 —N-Bindungen einer Methylolmethylen-verbindung II, welche der Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol gegenüber stabil bleiben müßten, würden die CH_2 —N-Bindungen in den Methylolmethylen-körpern XVIII und XIX durch das Xylenol spaltbar sein, so daß eine Krackung derselben im Sinne des angeführten Formelschemas zu 2 Molen Oxybenzylcarbamid XIV und XV im Bereiche der Möglichkeit liegen könnte.



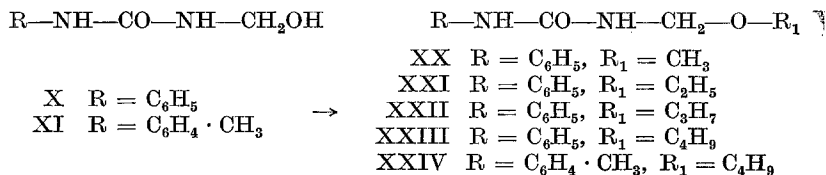
Da jedoch, wie schon früher betont⁶, die Unterscheidung zwischen Methylolmethylen- und Dimethylenäther-struktur ein Grundproblem der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation darstellt, war es notwendig, das reaktive Verhalten von CH_2 —O- und N— CH_2 —N-Bindungen in Carbamid-Formaldehyd-Kondensaten näher zu studieren, um durch das Aufzeigen von Divergenzen in der Reaktivität der genannten Bindungen eine Entscheidung zugunsten einer der zitierten Ansichten zu erbringen.

Schon *Kadowaki*⁷, dessen Arbeiten einen grundlegenden Beitrag zur Lösung der Probleme der Carbamid-Formaldehyd-Kondensation bilden, konnte zeigen, daß der Monomethylolharnstoff, der Dimethylolharnstoff sowie der Dimethylol-methylen-diharnstoff durch die Einwirkung von Alkoholen und wenig Salzsäure leicht zu den entsprechenden Alkyl-äthern umgesetzt werden. Wir ließen in analoger Weise zunächst den N-Methylol-N'-phenylharnstoff X mit Methanol und wenig Salzsäure bei Zimmertemperatur reagieren und konnten nach dem Neutralisieren den N-Methylol-N'-phenyl-harnstoff-methyläther XX in hoher Ausbeute

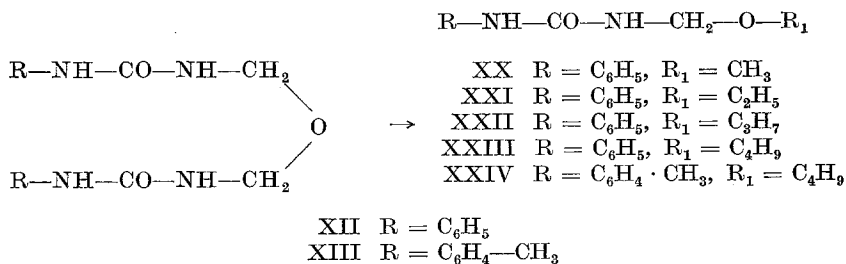
⁶ G. Zigeuner, *Kunststoffe* 41, 221 (1951).

⁷ H. Kadowaki, *Bull. Chem. Soc. Japan* 11, 248 (1936).

isolieren. Ebenso führt die Umsetzung der Methylolverbindung X mit Äthanol, Isopropanol und n-Butanol zu den entsprechenden Alkyläthern XXI, XXII und XXIII. Auch der N-Methylol-N'-p-tolyl-harnstoff XI wird durch n-Butanol und wenig Salzsäure zum N-Methylol-N'-p-tolyl-harnstoff-n-butyläther XXIV umgewandelt.



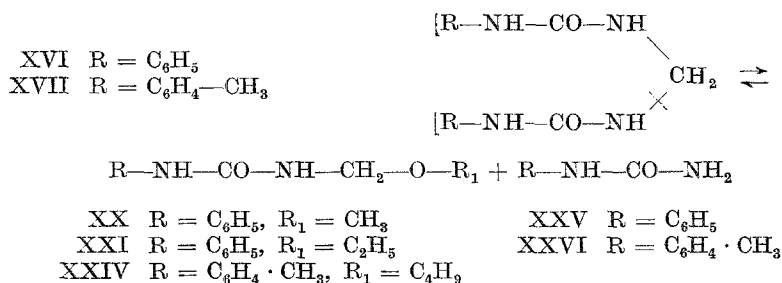
Auf Grund der leichten Ablösbarkeit der Methylolhydroxyle der Verbindungen X und XI durch Alkohole und wenig Salzsäure war anzunehmen, daß auch im Falle des Vorliegens der Ätherstrukturen XII und XIII in den aus 2 Molen Phenyl- bzw. p-Tolylharnstoff und 2 Molen Formaldehyd aufgebauten Kondensaten die $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$ -Brücken der Körper XII und XIII ebenso leicht mit Alkoholen und wenig Salzsäure unter Sprengung derselben und Bildung der Alkyläther XX bis XXIV reagieren mußten. Bei Umsetzung des Äthers XII mit Methanol-Salzsäure trat innerhalb weniger Minuten Lösung des Kondensats XII ein. Nach dem Neutralisieren konnte der N-Methylol-N'-phenyl-harnstoff-methyläther XX in 90%iger Ausbeute isoliert werden⁸. Analoge Ergebnisse wurden bei Reaktion des Bisphenyl-carbamido-methyläthers XII mit Äthanol, Isopropanol und n-Butanol erzielt. Auch der Bis-p-tolyl-carbamido-methyläther XIII wird durch ein Gemisch von n-Butanol und wenig Salzsäure leicht in den N-Methylol-N'-p-tolylharnstoff-n-butyläther XXIV übergeführt.



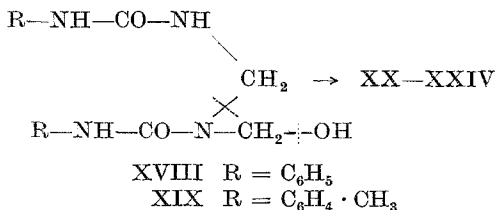
Im Gegensatz zu den $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$ -Brücken der Biscarbamido-methyläther XII und XIII werden die $\text{CH}_2\text{-N}$ -Bindungen der Methylen-biscarbamide XVI und XVII unter gleichen Bedingungen durch Alkohole und wenig Salzsäure auch bei Verdoppelung der Reaktionsdauer nicht

⁸ Vgl. G. Zigeuner, Mh. Chem. 83, 1099 (1952).

angegriffen. Der Methylen-bisphenyl-harnstoff XVI konnte bei Umsetzung mit Methanol bzw. Äthanol und Salzsäure ebenso unverändert zurückerhalten werden wie der Methylen-bis-p-tolyl-harnstoff XVII bei Behandlung mit Butanol-Salzsäure. Es wäre aber auch denkbar, daß die Spaltung der Methylenharnstoffe XVI und XVII durch Alkohole und Salzsäure in die Äther XX, XXI und XXIV sowie die Harnstoffe XXV und XXVI durch die schneller verlaufende Rückreaktion der Äther XX, XXI und XXIV mit den Harnstoffen XXV und XXVI



zu den Methylenverbindungen XVI und XVII, welche unter Krackung der CH_2-O -Bindungen der Körper XX, XXI und XXIV durch die NH_2 -Gruppen der Harnstoffe XXV und XXVI erfolgen könnte⁹, unterdrückt und so eine Stabilität der CH_2-N -Bindungen der Körper XVI und XVII gegenüber Alkoholen und Salzsäure vorgetäuscht würde. Im Falle einer Ablösbarkeit von CH_2-N -Bindungen durch die verwendeten Alkohol-Salzsäure-Gemische könnten auch die Methylo-methylenverbindungen XVIII und XIX zu den Äthern XX bis XXIV gekrackt werden; infolge der Reaktionsträgheit der NH -Gruppen dieser Äther XX bis XXIV würden diese nicht im oben angeführten Sinne zu den Methylo-methylenkörpern XVIII und XIX rückreagieren können und so die Anwesenheit von Dimethylenäthern XII und XIII fälschlich anzeigen.

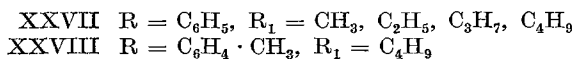
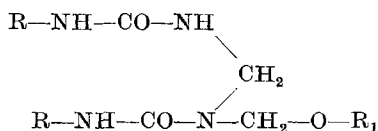


Aus diesem Grunde haben wir das Verhalten eines äquimolaren Gemisches von N-Methylo-phenyl-harnstoff-methyläther XX und Phenyl-

⁹ Wie ein Versuch zeigte, reagieren der Äther XX und der Phenylharnstoff XXV bei höheren Konzentrationen und Temperaturen, als sie bei den oben angeführten Reaktionen verwendet wurden, zum Methylen-bisphenyl-harnstoff XVI.

harnstoff XXV gegenüber einer Methanol-Salzsäure-Mischung derselben Konzentration, wie sie bei Umsetzung der Methylenverbindung XVI angewendet wurde, untersucht. Hier zeigte sich, daß die Reaktion der NH_2 -Gruppe des Harnstoffes XXV mit der CH_2 -O-Bindung des Äthers XX zum Methylen-bisphenyl-harnstoff XVI unter den eingehaltenen Reaktionsbedingungen in so untergeordnetem Ausmaß verläuft, daß sie bei einer allfälligen Spaltung des Methylenbiscarbamids XVI in den Äther XX und den Harnstoff XXV nicht ins Gewicht fallen könnte. Ebenso würden sich die Äther XXI und XXIV sowie die Harnstoffe XXV und XXVI bei Krackung der Methylenbiscarbamide XVI und XVII durch das Äthanol- bzw. Butanol-Salzsäure-Gemisch verhalten. Bei Angriff der CH_2 -N-Bindungen der Methylenkörper XVI und XVII durch die Alkohol-Salzsäure-Gemische müßten also die Äther XX, XXI und XXIV sowie die Harnstoffe XXV und XXVI isolierbar sein. Das Fehlen der Äther XX, XXI und XXIV und der substituierten Harnstoffe XXV und XXVI in den Endprodukten der Behandlung der Methylenharnstoffe XVI und XVII mit Alkoholen und wenig Salzsäure sowie die quantitative Rückgewinnung der Verbindungen XVI und XVII bei diesen Umsetzungen beweisen die Stabilität der CH_2 -N-Bindungen in den Methylenharnstoffen XVI und XVII gegenüber den angewendeten Alkohol-Salzsäure-Gemischen unter den angegebenen Bedingungen.

Bei Vorliegen einer Methylo-methylen-struktur (XVIII und XIX) in den durch Kondensation der Harnstoffe XXV und XXVI mit Formaldehyd im wäßrigen Alkali entstehenden Verbindungen würden nach den obigen Ergebnissen nur die CH_2 -O-Bindungen der Methylogruppen unter Verätherung durch das Alkohol-Salzsäure-Gemisch angegriffen werden; die CH_2 -N-Bindungen müßten stabil bleiben. Als Reaktionsprodukte entstünden die Alkoholäther XXVII und XXVIII.



Noch wahrscheinlicher als der eben diskutierte Reaktionsablauf der Einwirkung von Alkohol-Salzsäure-Gemischen auf die Methylo-methylenkörper XVIII und XIX dürfte folgender Verlauf der eben genannten Umsetzungen sein; wie in einer späteren Mitteilung noch ausführlich berichtet werden soll, werden tertiär gebundene Methylogruppen (diese liegen ja auch in den Methylo-methylenkörpern XVIII und XIX vor) in Umsetzungsprodukten des Harnstoffes mit Formaldehyd bei Ein-

wirkung von Methanol und wenig Salzsäure in Form von Formaldehyd abgespalten, sofern nicht Stabilisierung zum Uronring eintritt. Bei analoger Reaktivität der Methylol-methylen-verbindungen XVIII und XIX würden mangels einer Ringschlußmöglichkeit zu einem Uronring die tertiären Methylolgruppen bei Einwirkung des Alkohol-Salzsäure-Gemisches unter Bildung der Methylendiharnstoffe XVI und XVII eliminiert. Die letzteren Verbindungen XVI und XVII wären unter den eingehaltenen Reaktionsbedingungen stabil und müßten in den Endprodukten der Reaktion aufscheinen.

In sämtlichen der untersuchten Fälle konnten weder die dem erst-diskutierten Reaktionsverlauf entsprechenden Methylolmethylenäther XXVII und XXVIII noch die der zweiten angeführten Reaktionsfolge entsprechenden Methylendicarbamide XVI und XVII nachgewiesen werden.

Zusammenfassend kann daher über die Reaktion von Formaldehyd mit dem Phenylharnstoff XXV bzw. dem p-Tolylharnstoff XXVI gesagt werden: Die Umsetzung der Harnstoffe XXV und XXVI mit Formaldehyd und NaOH führt im alkoholischen Medium zu den N-Methylol-verbindungen X und XI, während im wäßrigen K_2CO_3 nicht Methylol-methylen-verbindungen XVIII und XIX, sondern Dimethylenäther XII und XIII entstehen. Diese werden, ebenso wie die Methylol-verbindungen X und XI, durch Alkohole und wenig Salzsäure zu den Methylolharnstoff-alkyläthern XX bis XXIV umgesetzt. Hingegen reagieren die CH_2 -N-Bindungen der Methylenbiscarbamide XVI und XVII unter gleichen Bedingungen nicht mit Alkohol-Salzsäure-Gemischen der gleichen Konzentration.

Die hier angeführten Ergebnisse bestätigen die schon früher² aus den Resultaten der Xylenolspaltung abgeleiteten Aussagen über die Dimethylenäther-struktur der im alkalischen Medium aus 2 Molen subst. Carbamid und 2 Molen Formaldehyd entstehenden Kondensate (XII, XIII).

Experimenteller Teil.

1. N-2-Oxy-3,5-dimethyl-benzyl-benzamid VI.

1,2 g 2,4-Dimethylphenol wurden in 15 ccm mit HCl gesättigtem Alkohol gelöst und unter Eiskühlung portionsweise mit 1,5 g Methylolbenzamid I versetzt, wobei nach einiger Zeit Lösung des Gemisches eintrat. Nach 24 Stdn. wurde auf Eis gegossen; das hier anfallende klebrige Reaktionsprodukt erstarrte nach 2 Stdn. kristallin. Aus wäßr. Alkohol wurden Nadeln mit einem Schmp. von 122° erhalten.

$C_{16}H_{17}O_2N$. Ber. N 5,49. Gef. N 5,42.

2. Spaltung des Bisbenzamidomethyläthers IV mit 2,4-Dimethylphenol.

1,22 g 2,4-Dimethylphenol wurden in 15 ccm alkohol. Salzsäure gelöst und unter Eiskühlung portionsweise mit 1,42 g Bisbenzamidomethyläther IV

versetzt, wobei nach längerer Zeit Auflösung eintrat. Nach 24 Stdn. wurde auf Eis gegossen und das entstandene Oxybenzylbenzamid VI wie oben aufgearbeitet. Schmp. und Mischschmp. mit dem nach Punkt I erhaltenen Präparat 122°.

3. Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol auf das Methylendibenzamid VIII.

Zu einer Lösung von 1 g 2,4-Dimethylphenol in alkohol. Salzsäure wurde unter Kühlung allmählich 1 g Methylendibenzamid VIII hinzugegeben und nach 24 Stdn. auf Eis gegossen, wobei sich das Methylendibenzamid unverändert abschied. Lange Nadeln mit Schmp. 220°. Der Mischschmp. mit einem nach *Einhorn*¹ dargestellten Präparat zeigte keine Depression.

4. N-Methylol-N'-phenyl-carbamid X.

10 g Phenylharnstoff wurden in 50 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 3,3 g Paraform und 1 g NaOH in 50 ccm Methanol versetzt. Nach 15 Min. Erwärmen auf dem Wasserbad wurde mit CO₂ neutralisiert, wobei sich bei einzelnen Ansätzen bereits Teile der Methylolverbindung X abschieden. Nach Eindunsten des Reaktionsansatzes wurde aus Wasser umkristallisiert und Stäbchen mit einem Schmp. von 127° erhalten. Der Mischschmp. mit dem früher² dargestellten Präparat zeigte keine Depression.

5. Umsetzung des Methylolphenylharnstoffes X mit Alkoholen und wenig Salzsäure.

a) 1,55 g Methylolverbindung X wurden mit 100 ccm Methanol und 0,45 ccm konz. Salzsäure bei 20° übergossen, wobei augenblicklich Lösung eintrat. Nach 10 Min. wurde mit NaHCO₃ neutralisiert und im Vak. bei 35° eingedunstet. Durch Umkristallisieren aus Benzol wurde der Methyläther XX in Stäbchen mit einem Schmp. von 132° erhalten. Ausbeute 83%.

C₆H₁₂O₂N₂. Ber. N 15,55. Gef. N 15,33.

b) Durch Einwirkung von Äthanol auf die Methylolverbindung X wurde in analoger Weise der Äthyläther XXI erhalten. Aus Wasser Stäbchen vom Schmp. 112 bis 113°. Ausbeute 86%.

C₁₀H₁₄O₂N₂. Ber. N 14,42. Gef. N 14,68.

c) Bei Reaktion von 1 g Methylolverbindung X mit einem Gemisch von 40 ccm i-Propanol und 0,3 ccm HCl konz. trat alsbald bei einer Reaktionstemp. von 25° Lösung ein. Nach 7 Min. wurde mit NaHCO₃ neutralisiert, vom abgeschiedenen anorganischen Salz filtriert und im Vak. eingedunstet. Nach Anreiben des Rückstandes mit Benzol wurde aus demselben Lösungsmittel umkristallisiert. Nadeln, Schmp. 110 bis 113°. Ausbeute 84% an Methylol-phenyl-harnstoff-isopropyläther XXII.

C₁₁H₁₆O₂N₂. Ber. N 13,44. Gef. N 13,36.

d) 2 g Methylolphenylharnstoff X wurden mit einem auf 50° vorgewärmten Gemisch von 50 ccm n-Butanol und 0,6 ccm konz. HCl versetzt, wobei unter Schütteln Lösung eintrat. Nach 10 Min. wurde mit NaHCO₃ neutralisiert, das anorganische Salz abfiltriert und im Vak. eingedunstet. Durch Umkristallisieren aus Alkohol entstanden Nadeln des Methylol-phenyl-harnstoff-n-butyläthers XXIII. Schmp. 84 bis 85°. Ausbeute 86%.

C₁₂H₁₈O₂N₂. Ber. N 12,60. Gef. N 12,80.

Als Nebenprodukt entstand infolge der Reaktionsträgheit des n-Butanols in geringer Menge (0,25 g) Methylen-bisphenyl-harnstoff XVI.

6. *Einwirkung von Alkoholen und wenig Salzsäure auf den Bisphenylcarbamido-methyläther XII.*

a) 2 g Bisphenyl-carbamido-methyläther XII wurden 5 Min. mit einem Gemisch von 100 ccm Methanol und 0,5 ccm HCl konz. bei 30° geschüttelt, wobei alsbald Lösung eintrat. Hierauf wurde mit NaHCO_3 neutralisiert, filtriert und im Vak. eingedunstet. Der Methyläther XX fiel in einer Ausbeute von 90% an und wurde mehrmals aus Benzol umkristallisiert. Stäbchen mit einem Schmp. von 132°. Mischschmp. mit dem unter Punkt 5 a dargestellten Präparat 132°.

b) 0,6 g Äther XII wurden bei 25° mit einem Gemisch von 50 ccm Äthanol und 0,3 ccm HCl konz. versetzt, wobei alsbald Lösung eintrat. Aufarbeitung wie oben. Ausbeute an N-Methylolphenyl-harnstoff-äthyläther XXI 81%. Schmp. 112 bis 113°. Mischschmp. mit dem unter Punkt 5 b erhaltenen Präparat: 112 bis 113°.

c) 1 g der Verbindung XII wurde bei 40° mit einem Gemisch von 50 ccm i-Propanol und 0,3 ccm HCl konz. übergossen. Nach kurzer Zeit trat Lösung ein. Nach 7 Min. wurde der Ansatz wie oben aufgearbeitet. Ausbeute an Methylol-phenyl-harnstoff-i-propyläther XXII 87%. Schmp. und Mischschmp. mit dem nach Punkt 5 c erhaltenen Äther XXIII 110 bis 113°.

d) 2 g Bisphenyl-carbamido-methyläther XII wurden auf dieselbe Art wie die Methylolverbindung X der Einwirkung von Butanol-HCl unterworfen. Der Methylol-phenylharnstoff-n-butyläther XXIII entstand in einer Ausbeute von 89%. Schmp. und Mischschmp. mit dem unter Punkt 5 d erhaltenen Präparat 84 bis 85°. Auch hier entstand infolge der Reaktionsträgheit des n-Butanols in geringer Menge (0,1 g) Methylen-bisphenyl-harnstoff XVI.

7. *Einwirkung von Methanol und wenig Salzsäure auf den Methylen-bisphenyl-harnstoff XVI.*

0,5 g Methylen-bisphenyl-harnstoff XVI wurden 30 Min. mit einem Gemisch von 25 ccm Methanol und 0,3 ccm konz. Salzsäure bei 30° geschüttelt, dann mit NaHCO_3 neutralisiert und eingedunstet. 0,45 g an Ausgangsmaterial XVI wurden unverändert zurückerhalten.

Bei Behandlung der Verbindung XVI mit Äthanol-Salzsäure derselben Konzentration trat ebenfalls keine Veränderung der Methylenverbindung XVI ein.]

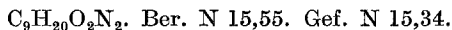
8. *Verhalten eines Gemisches von Methylol-phenyl-harnstoff-methyläther XX und Phenylharnstoff XXV gegenüber Methanol-HCl.*

0,3 g Äther XX und 0,2 g Phenylharnstoff XXV wurden 30 Min. mit 25 ccm Methanol und 0,3 ccm konz. Salzsäure bei 30° geschüttelt. Nach dem Neutralisieren mit NaHCO_3 wurde filtriert und eingedunstet. Es entstand weniger als 0,05 g Methylen-bisphenyl-harnstoff XVI. Im Filtrat nach der Verbindung XVI konnte der Großteil der Ausgangskörper XX und XXV unverändert zurückerhalten werden.

9. *N-Methylol-N'-p-tolyl-harnstoff XI.*

10 g p-Tolylharnstoff wurden mit 3,3 g Paraform und 1 g NaOH in 40 ccm Methanol 15 Min. am Wasserbad erhitzt. Nach dem Neutralisieren

mit CO_2 schied sich die Methylolverbindung XI bereits teilweise aus. Der Kristallbrei wurde im Vak. zur Trockene eingedunstet und die Verbindung XI durch Umkristallisieren aus Methanol gereinigt. Nadeln, Schmp. 134 bis 136°.



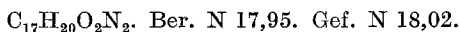
10. Bis-p-tolyl-carbamido-methyläther XIII.

10 g p-Tolylharnstoff wurden mit 12 ccm Formalin und 0,7 g K_2CO_3 am Wasserbad gelöst, wobei sich nach wenigen Minuten die Verbindung XIII kristallin abschied. Nach dem Abkühlen wurde filtriert und aus Pyridin-Wasser umkristallisiert. Nadeln, Schmp. 190°.



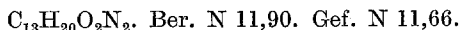
11. Methylenbis-p-tolyl-harnstoff XVII.

2 g p-Tolylharnstoff wurden am Wasserbad in 10 ccm 25%igem Formalin gelöst und mit einem Tropfen konz. HCl versetzt, wobei sich die Verbindung XVII in Plättchen abschied. Hierauf wurde aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 223 bis 225°.



12. Einwirkung von n-Butanol und Salzsäure auf die Methylolverbindung XI.

Die Umsetzung wurde wie unter Punkt 5 d durchgeführt. Ausbeute an Äther XXIV 83%. Schmp. 97 bis 99°.



Auch hier entstanden infolge der Reaktionsträgheit des Butanols geringe Mengen (0,22 g) Methylenverbindung XVII.

13. Einwirkung von Butanol-HCl auf den Bis-p-tolyl-carbamido-methyläther XVII.

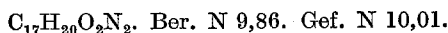
Durchführung wie unter Punkt 6 d. Ausbeute an Äther XXIV 87%. Hier entstanden ebenfalls geringe Mengen (0,15 g) Methylenverbindung XVII.

14. Einwirkung von Butanol-HCl auf die Methylenverbindung XVII.

Die Verbindung XVII wird durch ein Butanol-HCl-Gemisch (Konzentration und Temperatur wie bei Punkt 6 d) nicht verändert.

15. Oxybenzylverbindung XV.

a) 1 g Methylolverbindung XI wurde mit 6 ccm 2,4-Dimethylphenol und 10 ccm Ameisensäure 2 Stdn. auf 50° erhitzt, anschließend in Wasser gegossen und wasserdampfdestilliert. Aus Benzol wurden Blättchen mit einem Schmp. von 175° erhalten.



b) 0,4 g Äther XIII wurden mit 2 g 2,4-Dimethylphenol und 5 ccm Ameisensäure 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen und anschließend wie oben aufgearbeitet. Das Oxybenzylcarbamid wurde aus Benzol mit einem Schmp. von 175° erhalten. Der Mischschmp. mit dem nach a erhaltenen Produkt zeigte keine Depression.

c) 0,4 g Methylenharnstoff XVII wurden mit 2 g 2,4-Dimethylphenol und 5 ccm Ameisensäure 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen und anschließend wie oben aufgearbeitet. Die Oxybenzylverbindung XV wurde aus Benzol in Blättchen vom Schmp. 175° erhalten. Mischschmp. mit dem nach a erhaltenen Produkt 175°.

16. Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol und Ameisensäure auf den Bisbenzamidomethyläther IV.

0,5 g Ätherverbindung IV wurden mit 5 ccm Ameisensäure und 2 ccm 2,4-Dimethylphenol 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen, anschließend in Wasser gegossen und das überschüssige Xylenol mit Wasserdampf abgetrieben. Der Rückstand wurde aus Alkohol-Wasser unkristallisiert, wobei das Oxybenzylbenzamid VI in Nadeln mit einem Schmp. von 122° anfiel. Mischschmp. mit dem nach I erhaltenen Produkt 122°.

17. Einwirkung von 2,4-Dimethylphenol und Ameisensäure auf das Methylen-dibenzamid VIII.

0,5 g Methylenverbindung VIII wurden mit 5 ccm Ameisensäure in 2 ccm 2,4-Dimethylphenol 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen, anschließend in Wasser gegossen und wasserdampfdestilliert. Das Methylen-dibenzamid wurde unverändert zurückerhalten.