

## 178. Fritz Zetzsche und Artur Fredrich: Optisch aktive Carbodiimide\*).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]  
(Eingegangen am 17. September 1940.)

Zur weiteren Kennzeichnung von Carbonsäuren mittels der Carbodiimide können opt. akt. Carbodiimide dienen. Wir beschreiben im folgenden die Darstellung, Eigenschaften und Verwendungsfähigkeit einiger opt. akt. Carbodiimide sowie einiger zu Vergleichszwecken benötigten inaktiven Carbodiimide, nämlich des Di-*l*-menthyl-carbodiimids, Dibornyl-carbodiimids, *N*-*l*-Menthyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids, *N*-Bornyl-*N'*-[4-dimethylanino-phenyl]-carbodiimids, Dibenzyl-carbodiimids und *N*-Cyclohexyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids.

### I.

Die als Ausgangsmaterial benötigten Dimethyl-, Dibornyl- und Dibenzyl-thioharnstoffe stellten wir ebenso wie den Dicyclohexyl-thioharnstoff abweichend von den üblichen Verfahren durch Kochen der entsprechenden Amine mit Schwefelkohlenstoff in Toluol her und konnten sie so mit vorzüglicher Ausbeute und von hohem Reinheitsgrad erhalten. Durch Umsetzung von 4-Dimethylamino-phenyl-senföl<sup>1)</sup> mit Methylamin, Bornylamin und Cyclohexylamin wurden die gemischten Thioharnstoffe gewonnen.

Versuche, aus 5-Amino-hydrochinin, 5-Amino-optochin und dem Aminostyrchnin von H. Leuchs und F. Kröhnke<sup>2)</sup> zu opt. akt. Thioharnstoffen und damit zu opt. akt. Carbodiimiden zu gelangen, schlugen fehl. Wir werden über die hierbei gemachten Beobachtungen in anderem Zusammenhang berichten.

Die Entschwefelung der so dargestellten Thioharnstoffe zu den Carbodiimiden nach dem Verfahren von E. Schmidt und Mitarbeitern<sup>3)</sup> bereitete keine Schwierigkeiten, während die Entschwefelung nach dem Verfahren von F. Zetzsche und W. Neger<sup>4)</sup> mittels der dispersen „Tegoglätte“ versagte. Die Reinigung der Rohprodukte erfolgte durch Vakuumdestillation. Das Dimethyl-, Dibenzyl- und *N*-Cyclohexyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid sind auch bei tiefer Temperatur nicht zur Krystallisation zu bringende ölige, farblose Flüssigkeiten, die anderen Carbodiimide sind bei Raumtemperatur fest. Das Dibornyl-carbodiimid weist mit 229—231° einen besonders hohen Schmelzpunkt auf.

Die Drehung der opt. akt. Carbodiimide liegt zwischen denen der zugehörigen Harnstoffe und Thioharnstoffe, wie das Beispiel des Dimethyl-carbodiimids und des *N*-*l*-Menthyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids zeigt:

\* ) Zugleich X. Mitteil. über die Kennzeichnung von Carbonsäuren mit Hilfe der Carbodiimide.

<sup>1)</sup> Dyson, George u. Hunter, Journ. chem. Soc. London 1927, 436; K. H. Slotta u. H. Dressler, B. 63, 888 [1930].

<sup>2)</sup> B. 62, 2178 [1929].

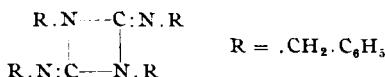
<sup>3)</sup> B. 71, 1934 [1938].

<sup>4)</sup> B. 73, 467 [1940].

Tafel 1.

	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub>
Di- <i>l</i> -menthyl-harnstoff . . . . .	-97.5°
Di- <i>l</i> -menthyl-carbodiimid . . . . .	-101.4°
Di- <i>l</i> -menthyl-thioharnstoff . . . . .	-125.6°
<i>N</i> - <i>l</i> -Menthyl- <i>N'</i> -[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoff . . . . .	-62.9°
<i>N</i> - <i>l</i> -Menthyl- <i>N'</i> -[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid . . . . .	-70.3°
<i>N</i> - <i>l</i> -Menthyl- <i>N'</i> -[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoff . . . . .	-80.3°

Bis auf das Dibenzyl-carbodiimid erweisen sich die hier beschriebenen Carbodiimide als durchaus lagerbeständig. Vom Dibenzyl-carbodiimid konnte neben der ölichen monomeren Form eine krystalline polymere vom doppelten Molekulargewicht aus dem Rückstand der Vakuumdestillation des Rohimids gewonnen werden, dem folgende Konstitution zukommen kann:



Bei diesem Vierringsystem wäre eine von den Uretidonen<sup>5)</sup> ableitbare Struktur gegeben und das dimere Imid demnach als *N,N'*-Dibenzyl-uretidon-dibenzylimid zu bezeichnen. Oxalsäure wird von dieser Form bei Raumtemperatur kaum, bei höherer Temperatur mäßig schnell zersetzt, während die monomere Form ebenso wie die anderen hier beschriebenen Carbodiimide Oxalsäure schon bei Raumtemperatur äußerst lebhaft unter Bildung der entsprechenden Harnstoffe zerlegen.

## II.

Wir zeigten früher<sup>6)</sup>, daß das Dicyclohexyl-carbodiimid (Carbodicyclohexylimid) zu den Carbodiimiden gehört, die mit Carbonsäuren nur unter bestimmten Bedingungen (Alkohol, Pyridin als Lösungsmittel und bei Siedetemperatur) Ureide bilden, während in anderen Lösungsmitteln und bei tieferer Temperatur die Carbonsäuren vornehmlich in Anhydride verwandelt werden.

Erwartungsgemäß verhielten sich die ebenfalls hydrocyclischen Menthyl- und Bornylcarbodiimide sehr ähnlich. Von ersterem konnten bisher Ureide überhaupt nicht gefaßt werden. So wurden bei der Umsetzung mit Benzoesäure in siedendem Alkohol oder Pyridin 70% d. Berechn. an Dimethyl-harnstoff isoliert, während das Dicyclohexyl-carbodiimid unter denselben Bedingungen über 90% d. Berechn. Ureid liefert hatte<sup>6)</sup>. Vom Bornyl-carbodiimid konnte allerdings in schlechter Ausbeute wenigstens das Benzoesäureureid erhalten werden, Fettsäuren bildeten auch mit ihm keine Ureide. Dem Dicyclohexyl-carbodiimid sehr ähnlich verhielt sich aber das Dibenzyl-carbodiimid.

Eigneten sich somit diese Carbodiimide wenig oder gar nicht zur Bildung opt. akt. Ureide, so schien die Verbindung einer erfahrungsgemäß ausschließlich ureidbildenden Gruppierung mit einer der obigen opt. akt. Aussicht auf Erfolg zu haben. Hierzu wurde von uns der 4-Dimethylamino-phenylrest mit dem opt. akt. Menthyl- bzw. Bornylrest kombiniert. Als Testsubstanz wählten

<sup>5)</sup> Raiford u. Shelton, Journ. organ. Chem. 4, 207 [1939].

<sup>6)</sup> B. 72, 1735 [1939].

wir vorerst das *N*-Cyclohexyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid, das wesentlich besser als das Dicyclohexyl-carbodiimid Ureide bildete. Aber auch dieses Carbodiimid zeigte noch nicht das allgemeine Ureibildungsvermögen des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids (bas. Imid). So konnte unter keinen Bedingungen das Ureid der Acrylsäure erhalten werden, während sich das  $\alpha$ -Crotonsäure-ureid glatt bildete. Die Abhängigkeit der Ureibildung von der Konstitution der Carbonsäuren, die wir bereits früher<sup>6)</sup> beim Vergleich der Fettsäuren und der aromatischen Carbonsäuren am Beispiel des Dicyclohexyl-carbodiimids feststellten, kann am *N*-Cyclohexyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid über das schon erwähnte Verhalten der Acrylsäure noch durch folgende Beispiele erweitert werden:

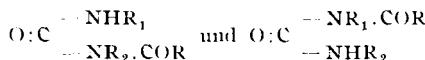
$\alpha$ -Brom-propionsäure gibt ausschließlich Ureid,  $\alpha$ -Brom-buttersäure neben Ureid wenig Harnstoff,  $\alpha$ -Brom-palmitinsäure gibt quantitativ Harnstoff, gleich wie die  $\beta$ -Brom-buttersäure. Es zeichnet sich somit die Möglichkeit ab, bestimmte nahe verwandte Carbonsäuren durch dieses unterschiedliche Verhalten voneinander zu trennen.

Von den beiden opt. akt. Carbodiimiden, dem *N*-Bornyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]- und dem *N*-Menthyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid, nähert sich ersteres in seinem Ureibildungsvermögen dem *N*-Cyclohexyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid, in letzterem macht sich die am Dimethylcarbodiimid beobachtete Neigung zur Anhydrisierung des Menthylrestes stärker bemerkbar. Stearin-, Benzoe-, *p*-Brombenzoe- und Piperin-säureureide bilden sich glatt, dagegen waren die Ureide der  $\alpha$ -Brom-propion-,  $\alpha$ -Brombutter-,  $\alpha$ -Brompalmitin- und  $\beta$ -Brombuttersäure trotz mannigfaltiger Abänderung der Reaktionsbedingungen nicht zu erhalten.

Auf Grund der schon recht zahlreichen Carbodiimide, die auf ihre Fähigkeit zur Ureid- oder Anhydridbildung geprüft wurden, ergibt sich folgende vorläufige Anordnung mit fallendem Ureibildungsvermögen und steigender Neigung zur Anhydrisierung.

Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid, (Bis-[4-diäthylamino-phenyl]-carbodiimid), Di-*p*-tolyl-carbodiimid, Diphenyl-carbodiimid, *N*-Phenyl-*N'*-benzolazo-carbodiimid, Di-*p*-bromphenyl-carbodiimid, Di-*p*-jodphenyl-carbodiimid, *N*-Cyclohexyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid, *N*-Bornyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid, *N*-Menthyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid, Dibenzyl-carbodiimid, Dicyclohexyl-carbodiimid, Dibornyl-carbodiimid, Dimethyl-carbodiimid.

Bei den Ureiden aus den gemischten Carbodiimiden können jeweils zweistellungsisomere Formen gebildet werden:



Dies gilt für die oben besprochenen Verbindungen sowie für die kürzlich beschriebenen des *N*-Phenyl-*N'*-benzolazo-harnstoffs<sup>4)</sup>. Bisher konnte jeweils nur eine Form beobachtet werden. Über die Stellung des Acyliestes lassen sich vorläufig keine Angaben machen.

Im Zusammenhang mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen über den Nachweis  $\alpha$ , $\beta$ -ungesättigter Carbonsäuren, von  $\alpha$ -Halogenfettsäuren und aromatischer Carbonsäuren<sup>7)</sup> durch Bildung farbiger Ureide des Bis-[4-dimethyl- bzw. -diäthyl-amino-phenyl]-harnstoffs erweisen sich die Ureide

<sup>7)</sup> B. 72, 1599, 2095 [1939]; 73, 50, 465 [1940].

obiger gemischter Harnstoffe mit nur einer Dimethylaminogruppe als farb-aufgehellt, da der innerpolare Gegensatz in ihnen gegenüber den Bis-dimethylaminophenyl-Verbindungen verringert ist.

Tafel 2.

Ureid der	Harnstoff			
	1	2	3	4
1. $\alpha$ -Crotonsäure .....	gelb	farblos	farblos	—
2. $\alpha$ -Brom-propionsäure .....	tiefgelb	..	farblos	—
3. $\alpha$ -Brom-buttersäure .....	..	..	..	..
4. Benzoesäure .....	blaßgelb	..	farblos	farblos
5. <i>p</i> -Brom-benzoesäure .....	gelb	..	..	grünlich
6. Zimtsäure .....	orange	gelb	gelb	gelb
7. Piperinsäure .....	rot	..	..	gelb

Harnstoff 1 = Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoff,

Harnstoff 2 = *N*-Cyclohexyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoff,

Harnstoff 3 = *N*-Bornyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoff.

Harnstoff 4 = *N*-Menthyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoff.

Die teilweise unbefriedigenden Ergebnisse in bezug auf das Ureidbildungsvermögen der beschriebenen opt. akt. Carbodiimide lassen nach unseren bisherigen Erfahrungen bessere Aussichten von rein aromatischen opt. akt. und gleichzeitig basischen Carbodiimiden erwarten. Dahin gehenden Versuchen blieb bisher der Erfolg versagt, da, wie schon eingangs erwähnt, derartige Carbodiimide durch das Unvermögen des Aminochinins und Aminooptochins zur Thioharnstoffbildung nicht erhältlich waren und weitere Synthesen augenblicklich zurückgestellt werden mußten.

### Beschreibung der Versuche.

#### I. *l*-Menthylverbindungen.

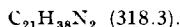
Di-*l*-menthylthioharnstoff: 50 g *l*-menthylamin-hydrochlorid wurden in 250 ccm Wasser gelöst und mit 250 ccm Toluol überschichtet. Nach Zugabe von 50 ccm 33-proz. Natronlauge und kräftigem Umschütteln wurde die freie Base vom Toluol aufgenommen. Die Toluolschicht wurde abgetrennt und im verschlossenen Kolben über Nacht mit Ätzkali getrocknet. Die nunmehr klare Lösung wurde in einen Rundkolben filtriert und mit 20 ccm Schwefelkohlenstoff versetzt, wobei sie sich auf etwa 50° erwärmt; dann wurde sie bis zum Aufhören der Schwefelwasserstoffentwicklung (gegen 28 Stdn.) unter Rückfluß gekocht. Es wurde dann das Lösungsmittel auf dem Sandbade abdestilliert, bis nur wenig übergang. Die verbliebene schwach gelbe, ölige Flüssigkeit erstarrte beim Kühlen in Eis. Das Krystallisat wurde scharf abgesaugt und mehrmals mit wenig Benzol gewaschen. Das erhaltene Rohprodukt schmolz bei 200°. Es war in den üblichen Lösungsmitteln leicht löslich. Aus wäßrigem Alkohol wurden farblose Nadeln vom Schmp. 201<sup>8)</sup> erhalten. Ausb. 38.5 g = 83% d. Berechnung.



[ $\alpha$ ]\_D: —125.6° (0.1894 g in 10 ccm Chloroform).

8) J. v. Braun u. K. Rumpf, B. 35, 832 [1902].

**Di-l-methyl-carbodiimid:** 15 g Dimenthylthioharnstoff (Rohprodukt) wurden in 200 ccm Schwefelkohlenstoff mit 23 g gelbem Quecksilberoxyd durch 2-stdg. Schütteln auf der Maschine entschwefelt. Der Flascheninhalt wurde abgesaugt, der Filterrückstand mehrmals mit Petroläther ausgewaschen, die vereinigten Filtrate auf dem Dampfbade, zuletzt im Vakuum, eingedampft und das verbliebene, schwach gelbliche Öl einige Zeit kühl stehengelassen. Es schieden sich 0.3 g lange, dünne Nadeln von Dimenthylharnstoff (Schmp. 258°, aus verd. Alkohol) aus. Diese wurden abfiltriert und das Filtrat bei 14 mm und 250° Badtemp. destilliert. Bei 213—215° gingen 11.1 g = 82% d. Ber. an Dimenthylcarbodiimid als farblose, ölige Flüssigkeit über, die in allen organ. Lösungsmitteln leicht löslich war. Es wurde nochmals im Vak. destilliert.



562.8 mg Sbst.: 77.4 mg CO<sub>2</sub> = 99.40 % Carbodiimid<sup>a)</sup>.

$d_{10}^{19}$ : 0.9151;  $n_D^{11}$ : 1.4931;  $[\alpha]_D$ : —101.4° (0.1529 g in 10 ccm Chloroform).

### Versuche zur Gewinnung von Ureiden des Dimenthylharnstoffs aus dem Dimenthylcarbodiimid.

Mit Ameisensäure, Essigsäure, Nonylsäure, Ölsäure wurde, gleichgültig, ob ohne Lösungsmittel oder in Lösungsmitteln (Äther, Benzol, Ligroin) bei Raumtemperatur oder bei Siedetemperatur gearbeitet wurde, stets quantitativ der Dimenthylharnstoff erhalten. Mit Stearinäsure konnte weder bei 2-stdg. Kochen in Äther noch bei 33-stdg. Kochen in Ligroin eine Umsetzung erreicht werden. Es wurde die unveränderte Stearinäsure zurückhalten, das Filtrat zeigte durch seine lebhafte Reaktion mit Oxalsäure<sup>b)</sup>, daß noch unverändertes Carbodiimid vorhanden war, Harnstoff wurde nicht gefunden. Mit Benzoësäure wurde unter den s. Zt. für das Carbodicyclohexylimid ausgearbeiteten optimalen Bedingungen (sied. Pyridin oder sied. Alkohol) neben etwa 70 % d. Berechn. an Harnstoff eine viscose Masse erhalten, aus der weitere kristalline Anteile nicht abzutrennen waren.

**N-l-Methyl-N'-[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoff:** Die aus 9.3 g l-Menthylamin-hydrochlorid durch Natronlauge in Freiheit gesetzte Base wurde in 100 ccm Äther aufgenommen und die ätherische Lösung nach Trocknen mit Ätzkali über Nacht filtriert. Im Filtrat wurden 8 g 4-Dimethylamino-phenyl-senföl<sup>1)</sup> gelöst, wobei geringe Erwärmung auftrat. Nach 14-stdg. Stehenlassen schieden sich beim Bewegen des Kolbeninhalts schnell Krystalle aus, die nach längerer Eiskühlung abgesaugt und mit tiefgekühltem Äther gewaschen wurden. Die Mutterlauge wurde im Vak. bei Raumtemperatur eingeengt und der Rückstand mit Petroläther versetzt. Hierdurch wurde eine weitere Menge Thioharnstoff erhalten. Insgesamt wurden 12.6 g = 87% d. Berechn. gewonnen, die aus verd. Methanol in farblosen, zu Blättchen verfilzten Stäbchen vom Schnip. 149—150° anfielen. Leicht löslich in den üblichen organ. Lösungsmitteln außer in Petroläther.

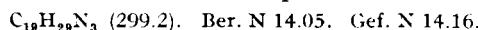


Ber. S 9.62. Gef. S 9.64.  
 $[\alpha]_D$ : —80.3° (0.1120 g in 10 ccm Chloroform).

**N-l-Methyl-N'-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid:** 8 g obigen Thioharnstoffs wurden in 50 ccm Schwefelkohlenstoff mit 15 g HgO entsprechend den Angaben für das Dimenthylcarbodiimid entschwefelt und aufgearbeitet. Das erhaltene krystallin erstarrte Rohcarbodiimid wurde bei 0.1—0.2 mm fraktioniert, es ging bei 214° (Badtemp. 235°) als leicht gelbe,

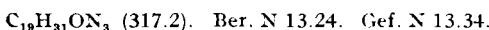
<sup>a)</sup> B. 72, 363 [1939].

ölige Flüssigkeit über, die allmählich zu einer weißen Krystallmasse erstarre. Ausb. 4.8 g = 67% d. Berechnung. Das in den üblichen organ. Lösungsmitteln leicht lösliche Imid ließ sich am besten aus wenig Äther bei  $-20^{\circ}$  zu farblosen Blättchen vom Schmp. 50—52° umkristallisiert.



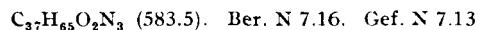
$[\alpha]_D: -70.3^{\circ}$  (0.1010 g in 10 ccm Chloroform).

*N-l-Menthyl-N'-(4-dimethylamino-phenyl)-harnstoff*: 0.5 g Carbodiimid wurden, in 3 ccm Äther gelöst, mit einigen Tropfen wasserfreier Ameisensäure versetzt. Nach dem Aufhören der lebhaften Kohlenoxydentwicklung wurde der Äther verdunstet und der Rückstand mit verd. Sodalösung behandelt. Der verbliebene flockige Niederschlag wurde nach dem Trocknen aus Methanol umkristallisiert. Lange, farblose, dünne Stäbchen vom Schmp. 229—230°.



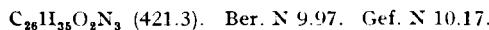
$[\alpha]_D: -62.9^{\circ}$  (700 mg in 10 ccm Chloroform).

*Ureide des N-l-Menthyl-N'-(4-dimethylamino-phenyl)-harnstoffs. Stearinsäure-ureid*: In einer bis zum Sieden erhitzten Lösung von 350 mg Imid in 3 ccm Pyridin wurden 330 mg Stearinsäure gelöst und die Lösung 1 Stde. auf  $100^{\circ}$  erwärmt. Beim Erkalten schieden sich feine, lange, verfilzte Nadeln des Ureids aus, die nach der Umkristallisation aus Methanol bei 115—116° schmolzen und in Äther schwer löslich waren.



$[\alpha]_D: -33.2^{\circ}$  (0.1203 g in 10 ccm Chloroform).

*Benzoësäure-ureid*: Beim Stehenlassen einer Lösung von 1 g Imid und 0.4 g Säure in 5 ccm Äther über Nacht hatten sich 1.25 g des Ureids in Form feiner, farbloser Stäbchen ausgeschieden, die, abgesaugt, mit tief gekühltem Äther gewaschen und aus Methanol umkristallisiert wurden. Farblose Blättchen. Schmp. 115—116°, leicht löslich in den meisten organ. Lösungsmitteln.



$[\alpha]_D: -55.0^{\circ}$  (0.1218 g in 10 ccm Chloroform).

*p-Brombenzoësäure-ureid*: Aus 300 mg Imid und 200 mg Säure in 13 ccm Äther wurden durch die vorstehend beschriebene Arbeitsweise nach der Umkristallisation aus Methanol feine, lange, schwach grüngelbe, sternförmig angeordnete Stäbchen erhalten, die bei  $142^{\circ}$  schmolzen, sofort wieder erstarrten und erneut bei 216—218° flüssig wurden.



$[\alpha]_D: -48.8^{\circ}$  (0.1023 g in 10 ccm Chloroform).

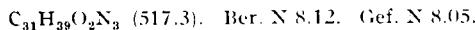
*Zimtsäure-ureid*: Aus einer Lösung von 0.5 g Imid und 0.25 g Säure in 4 ccm Äther begannen sich bereits nach etwa 15 Min. lange, feine, gelbe Stäbchen haufenförmig auszuscheiden. Nach längerem Stehenlassen wurden diese abgesaugt, mit eiskaltem Äther gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 148—149°.



$[\alpha]_D: -59.7^{\circ}$  (938 mg in 10 ccm Chloroform).

*Piperinsäure-ureid*: 0.3 g Imid und 0.22 g Säure wurden 6 Stdn. in 10 ccm Äther im Sieden gehalten. Dabei schied sich ein gelbes, gallertiges Produkt aus, das abgesaugt wurde. Das in Chloroform leicht lös. Ureid

ließ sich aus keinem Lösungsmittel in wohlausgebildeten Krystallen erhalten. Die aus Alkohol umgelöste gelbe Gallerte bildete nach dem Trocknen ein leuchtend gelbes Pulver, das bei 149—150° in eine rotorangefarbene Schmelze überging, die bei 152° wieder fest wurde, um erneut bei 190—192° zu schmelzen.



## II. Bornylverbindungen.

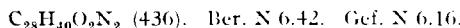
**Dibornylthioharnstoff:** Der Thioharnstoff wurde entsprechend den Angaben für den Dimenthylthioharnstoff in einer Ausbeute von 55 % d. Berechn. mit dem Schmp. 227—228° nach Sintern ab 225° erhalten.

$[\alpha]_D: -19.4^\circ$ . Das uns augenblicklich zur Verfügung stehende, als Ausgangsmaterial dienende Bornylamin-hydrochlorid wies einen Wert von  $[\alpha]_D: +5.3^\circ$  statt des für einheitliches *d*-Bornylamin-hydrochlorid angegebenen Wertes von  $+22.7^\circ$  auf<sup>10)</sup>. Wir haben es gleichwohl benutzt, da es uns hauptsächlich darauf ankam, die allgemeinen Eigenschaften des zugehörigen Carbodiimids und dessen Ureidbildungsvermögen festzustellen, die durch die Gegenwart der linksdrehenden Isomeren nicht grundlegend beeinträchtigt werden dürften.

**Dibornyl-carbodiimid:** 10.8 g obigen Thioharnstoffs, gelöst in 100 ccm Schwefelkohlenstoff, wurden entsprechend den obigen Angaben für das Dimenthylcarbodiimid mit 18 HgO entschwefelt und aufgearbeitet. Es blieb ein schwach gelbliches Öl im Gewicht von 10 g, das bald krystallin erstarrte und aus 50 ccm Alkohol zu 8.2 g ( $\sim 84\%$  d. Berechn.) farblosen, rautenförmigen Krystallen vom Schmp. 229—231° umkristallisiert wurde.



**Benzoesäure-ureid des Dibornylharnstoffs:** Nach 3-stdg. Kochen von 0.6 g Imid und 0.23 g Benzoesäure in 7 ccm absol. Alkohol wurde das Lösungsmittel im Vak. verjagt und der klebrige Rückstand 3-nal aus wenig Methanol umkristallisiert. Es wurden farblose Nadeln vom Schmp. 150—152° nach Sintern ab 148° erhalten.



Der durch Umsetzung des Imids mit Eisessig oder Oxalsäure in Dioxan erhaltene Dibornylharnstoff begann von 300° an zu sublimieren und zerstörte sich gegen 345°<sup>11)</sup>.

**N-Bornyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoff:** Den beim *N*-Menthyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoff gemachten Angaben entsprechend wurde dieser Thioharnstoff aus Bornylamin und 4-Dimethylamino-phenyl-senföl mit einer Ausbeute von 81% d. Berechn. in Form farbloser Stäbchen vom Schmp. 181° nach Umkristallisation aus Methanol erhalten. Leicht löslich in Methanol, Alkohol, Aceton und Benzol, schwerlöslich in Äther und Petroläther.



$[\alpha]_D: -11.1^\circ$  (0.1350 g in 10 ccm Chloroform)<sup>12)</sup>.

**N-Bornyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid:** Obiger Thioharnstoff wurde entsprechend den beim Menthyl-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimid gemachten Angaben entschwefelt und aufgearbeitet.

<sup>10)</sup> M. O. Forster, Journ. chem. Soc. London **73**, 392 [1898].

<sup>11)</sup> A. Neville u. R. H. Pickard, Journ. chem. Soc. London **85**, 687 [1904] geben nur an: sublimiert oberhalb 290°.

<sup>12)</sup> Zur Beurteilung des Drehwertes vergl. die einleitende Bemerkung zu diesem Abschnitt.

Das Carbodiimid ging bei 203—204° (0.12 mm, Badtemp. 225°) als helles, zähflüssiges Öl über, das bei längerem Stehenlassen langsam krystallin erstarnte. Schmp. 31—34°, leicht löslich in allen organ. Lösungsmitteln.

$C_{19}H_{27}N_3$  (297). Ber. N 14.13. Gef. N 14.22.

$[\alpha]_D$ : —11.9° (0.0838 g in 10 ccm Chloroform)<sup>12)</sup>.

N - Bornyl - N' - [4 - dimethylamino - phenyl] - harnstoff: Entsprechend den für den Menthyl-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoff gemachten Angaben wurde dieser Harnstoff nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol in Form kurzer Stäbchen vom Schmp. 199—200° erhalten.

$C_{19}H_{29}ON_3$  (315). Ber. N 13.32. Gef. N 13.40.

Ureide des Bornyl-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs.

$\alpha$ -Brom-propionsäure-ureid: 0.5 g Imid, gelöst in 3 ccm Äther, schieden nach Zugabe von 0.26 g  $\alpha$ -Brom-propionsäure beim Stehenlassen über Nacht kompakte, sternförmig zusammengelagerte Stäbchen ab, die nach längerem Stehenlassen auf Eis aus Methanol umkristallisiert wurden. Es wurden derbe, farblose Stäbchen vom Schmp. 139—140° erhalten.

$C_{22}H_{32}O_2N_3Br$  (450.2). Ber. N 9.33. Gef. N 9.65.

Benzoesäure-ureid: Dieses Ureid wurde entsprechend in Form farbloser, kompakter Krystalle vom Schmp. 137—138° erhalten.

$C_{20}H_{33}O_2N_3$  (419.3). Ber. N 10.02. Gef. N 10.44.

Zimtsäure-ureid: Eine Lösung von 0.5 g Imid und 0.25 g Zimtsäure in 3 ccm Äther färbte sich bald gelb und schied nach dem Stehenlassen über Nacht gelbe kompakte Stäbchen aus. Das Rohprodukt wurde aus Methanol umkristallisiert. Derbe, gelbe, sechseckige und quadratische Krystalle vom Schmp. 139—140°.

$C_{28}H_{35}O_2N_3$  (445.3). Ber. N 9.43. Gef. N 9.60.

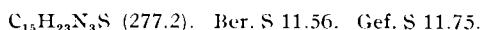
### III. Cyclohexylverbindungen.

Dicyclohexylthioharnstoff: 50 g Cyclohexylamin wurden in 200 ccm Toluol gelöst und mit 20 ccm Schwefelkohlenstoff versetzt. Unter starker Erwärmung schied sich das Dithiocarbamat aus. Danach wurde der Kolbeninhalt langsam auf dem Sandbade am Rückflußkühler erhitzt, wobei sich im Laufe mehrerer Stunden unter reger Schwefelwasserstoffentwicklung der Krystallbrei löste. Aus der klaren Lösung begannen sich bald kompakte Krystalle des Thioharnstoffs auszuscheiden. Nach 20-stdg. Kochen wurde der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert, der Rückstand mit Eis gekühlt, scharf abgesaugt und mit wenig Petroläther nachgewaschen. Es blieben 58.5 g (95.8 % d. Berechn.) Rohprodukt des farblosen Thioharnstoffs vom Schmp. 176—178°, der nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmp. 180—181°<sup>13)</sup> zeigte.

N-Cyclohexyl - N' - [4 - dimethylamino - phenyl] - thioharnstoff: 10 g 4-Dimethylamino-phenyl-senföl wurden in 30 ccm unter leichtem Erwärmen gelöst und mit 5.55 g Cyclohexylamin in 10 ccm Äther gelöst, vermischt und das Gemisch sofort mit Eis gekühlt. Nach  $\frac{1}{2}$  Stde. begannen sich farblose Krystalle auszuscheiden. Nach weiterem Stehenlassen über Nacht wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt und mit Äther und Petroläther gewaschen. Es blieben 14.3 g (92% d. Berechn.) an feinkristallinem Thioharnstoff, der nach dem Umkristallisieren aus verd. Alkohol farblose, sternförmig angeordnete Stäbchen vom Schmp. 131—132° bildete.

<sup>13)</sup> A. Skita u. H. Rolfes, B. 53, 1247 (1920).

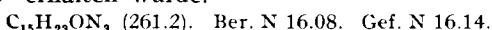
Spielend löslich in Chloroform, leicht löslich in Methanol, Alkohol, Aceton und Benzol, schwerlöslich in Äther und Petroläther.



*N-Cyclohexyl-N'-4-[dimethylamino-phenyl]-carbodiimid:* 12g obigen Thioharnstoffs wurden in einer Lösung von 100 ccm Schwefelkohlenstoff mit 20 g gelbem HgO durch  $1\frac{1}{2}$ -stdg. Schütteln auf der Maschine entschwefelt. Der Flascheninhalt wurde abgesaugt, der Rückstand mit Petroläther nachgewaschen und das grünliche Filtrat eingeengt. Es blieb ein dunkelgrünes Öl, das bei der Destillation unter 0.6 mm bei 175—176° (Badtemp. 195°) als helles Öl überging, das auch in einer Kältemischung nicht krystallin erstarrte. Ausb. 70% d. Berechnung.



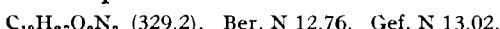
*N-Cyclohexyl-N'-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoff:* Aus vorstehend beschriebenem Imid bildete sich unter lebhafter Kohlenoxyd-entwicklung mit Ameisensäure der Harnstoff, der aus Methanol in Form langer, dünner, zu Büscheln und Sternchen zusammengelagerter Nadeln vom Schmp. 187—188° erhalten wurde.



#### Ureide des

*N-Cyclohexyl-N'-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs.*

*α-Crotonsäure-ureid:* Aus einer Lösung von 600 mg Imid und 210 mg Säure in 1 ccm Äther schieden sich nach dem Stehenlassen über Nacht beim Reiben mit dem Glasstäbe 200 mg des Ureids aus. Dieses wurde durch Umkristallisieren aus wenig Methanol in Form langer, dünner, farbloser Nadeln vom Schmp. 107—108° erhalten.



*Stearinsäure-ureid:* Zu einer zum Sieden erhitzten Lösung von 400 mg Imid in 2 ccm Pyridin wurden 470 mg Stearinsäure gegeben und das Ganze 1 Stde. auf 100° erwärmt. Der beim Erkalten gebildete Krabbreibri wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Petroläther umkristallisiert. Ein kleiner, in Petroläther unlöslicher Rückstand bestand aus dem entsprechenden Harnstoff. Das Ureid schied sich aus dem Lösungsmittel in feinen, farblosen Nadeln vom Schmp. 80—81° aus.



*α-Brom-propionsäure-ureid:* Aus 400 mg Imid, gelöst in 5 ccm Äther, und 250 mg Säure wurde in nahezu quantitativer Ausbeute das Ureid erhalten, das, aus Methanol umkristallisiert, schöne, farblose Stäbchen vom Schmp. 138—139° bildete.

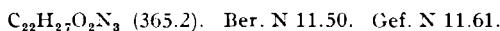


*α-Brom-buttersäure-ureid:* Aus 400 mg Imid, gelöst in 4 ccm Äther, und 270 mg Säure wurden nach dem Stehenlassen über Nacht 350 mg Ureid erhalten, das aus Methanol umkristallisiert wurde. Das Produkt wurde von einer geringen Menge Harnstoff durch Lösen in Äther abgetrennt. Beim Einengen der ätherischen Lösung unter vermindertem Druck schieden sich feine, farblose Stäbchen vom Schmp. 120—121° aus.

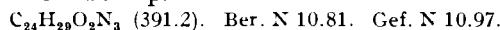


*Benzoesäure-ureid:* Aus 400 mg Imid, gelöst in 7 ccm Äther, und 200 mg Säure wurden nach dem Stehenlassen über Nacht 400 mg Ureid

erhalten. Aus Methanol farblose Stäbchen vom Schmp. 141—142° nach Sintern ab 140°.



Zimtsäure-ureid: Aus 400 mg Imid, gelöst in 7 ccm Äther, und 240 mg Säure wurden 250 mg Ureid erhalten, das aus Methanol in feinen, hellgelben Nadeln vom Schmp. 160—161° anfiel.



Durch Umsetzung des Imids mit Acryl-,  $\alpha$ -Brom-palmitin- und  $\alpha$ -Brombuttersäure konnte trotz mannigfaltiger Änderung der Versuchsbedingungen jeweils nur der Harnstoff erhalten werden.

#### IV. Benzylverbindungen.

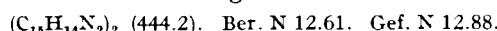
Dibenzylthioharnstoff: Der Thioharnstoff wurde entsprechend dem beim Dicyclohexylthioharnstoff beschriebenen Arbeitsgang aus 50 g Benzylamin, 20 ccm Schwefelkohlenstoff und 250 ccm Toluol bei einer Kochdauer von 25 Std. mit einer Ausb. von 57 g (95.4 % d. Berechn.) erhalten.

Dibenzyl-carbodiimid: 35 g Thioharnstoff, gelöst in 250 ccm Schwefelkohlenstoff, wurden durch 2-stdg. Schütteln auf der Maschine mit 60 g gelbem HgO entschwefelt. Das durch Verdampfen des Lösungsmittels erhaltene Öl wurde bei 18 mm fraktioniert. Das Imid ging als helle Flüssigkeit bei 208—210° (Badtemp. 260°) über. Ausb. 76% d. Berechnung.

Reinheitsgrad in Dioxan mit Oxalsäure: 100.1 %<sup>a)</sup>.

Das Imid färbt sich bei Gegenwart von Luft bald gelb und scheidet allmählich ein flockiges, gallertiges Produkt aus. Dieselbe Erscheinung tritt auch im zugeschmolzenen Rohr auf, nur unterbleibt die Gelbfärbung.

Ein bei der Vakuumdestillation im Kolben verbliebener brauner, harziger Rückstand durchsetzte sich nach längerem Stehenlassen mit Krystallen. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurden 1.9 g farblose Stäbchen vom Schmp. 102—103° erhalten. Diese dimere Form des Imids reagierte, in Dioxan gelöst, bei Raumtemperatur nicht mit Oxalsäure, in der Nähe der Siedetemperatur war eine Gasentbindung zu beobachten.



Mol.-Gew. nach Beckmann in Benzol: Gef. 465.

Benzoesäure-ureid des *symm.* Dibenzylharnstoffs: In eine zum Sieden erhitzte Lösung von 1 g monomoren Imids in 5 ccm Pyridin wurden 0.75 g Benzoesäure eingetragen und die Lösung 1/2 Stde. auf 100° gehalten. Beim Verdünnen mit Wasser schieden sich ölige Tropfen aus, die durch Kühlen in Eis zu einem Krystallbrei erstarrten. Das Produkt wurde abgesaugt, mit eiskaltem Alkohol gewaschen und aus Methanol umkrystallisiert. Es fielen lange, feine, zu Büscheln vereinigte, farblose Stäbchen vom Schmp. 98—99° an.



Mit Eisessig und Nonylsäure konnte jeweils nur der *symm.* Dibenzylharnstoff vom Schmp. 166—167° erhalten werden.

*N*-Benzyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoff: Entsprechend der für die Darstellung des *N*-Cyclohexyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoffs gegebenen Vorschrift wurde dieser Thioharnstoff aus Benzylamin und 4-Dimethylaminophenyl-seifenöl mit einer Ausb. von 96 % d. Berechn. gewonnen. Aus Methanol farblose, derbe Stäbchen, die zu Büscheln und Sternen angeordnet sind. Schmp. 127—128°.

