

# HEINZ EILINGSFELD, GERALD NEUBAUER, MATTHIAS SEEFELDER und HANS WEIDINGER

Synthesen mit Amidchloriden, III<sup>1)</sup>

## Synthese und Reaktionen von Chlorformamidiniumchloriden

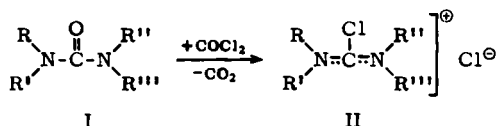
Aus dem Farbenforschungslaboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG,  
Ludwigshafen am Rhein

(Eingegangen am 29. Oktober 1963)

Aus substituierten Harnstoffen oder Thioharnstoffen und Phosgen werden Chlorformamidiniumchloride synthetisiert. Die Hydrolyse tetrasubstituierter Chlorformamidiniumchloride liefert die entsprechenden Harnstoffe, während *N,N'*-disubstituierte Derivate unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in Carbo-diimide übergehen. Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid reagiert mit alkoholfreiem Natriumäthylat zu Tetramethylharnstoff-diäthylacetal. In Gegenwart von Alkohol hingegen setzen sich die tetrasubstituierten Chloride mit Alkoholaten zu *N,N*-disubstituierten Orthocarbamidsäureestern um. Mit Natriumhydrogensulfid lassen sich die Formamidiniumsalze in Thioharnstoffe überführen. Primäre Stickstoffbasen kondensieren mit tetrasubstituierten Chlorformamidiniumchloriden zu pentasubstituierten Guanidinen.

### A. SYNTHESE VON CHLORFORMAMIDINIUMCHLORIDEN

Die Darstellung und Abwandlung von Amidchloriden<sup>1)</sup> regte uns zu Versuchen an, auch Harnstoffe (I) mit Phosgen zu chlorieren und damit einen einfachen Zugang zu einer bisher fast unbekannten Klasse von Kohlensäureabkömmlingen, den Chlorformamidiniumchloriden II, zu eröffnen.



In dieser Gruppe (II) war lange Zeit nur das *N,N'*-Diphenyl-chlorformamidiniumchlorid bekannt. F. LENGFELD und J. STIEGLITZ<sup>2)</sup> erhielten es durch Addition von zwei Moll. Chlorwasserstoff an Diphenylcarbodiimid. Vor einigen Jahren haben M. KUHN und R. MECKE<sup>3)</sup> die Grundsubstanz, das Chlorformamidiniumchlorid, sowie das *N,N*-Dimethyl-Derivat aus Cyanamid bzw. Dimethylcyanamid und Chlorwasserstoff gewonnen. Der direkte Ersatz des Sauerstoffs durch Chlor ist bei Triarylharnstoffen durch Verwendung des energisch wirkenden Phosphorpentachlorids bereits erreicht worden. A. STEINDORFF<sup>4)</sup> erhielt auf diese Weise Triphenyl- und *N,N*-Diphenyl-*N'*-[*p*-tolyl]-chlorformamidin.

<sup>1)</sup> II. Mitteil.: H. EILINGSFELD, M. SEEFELDER und H. WEIDINGER, Chem. Ber. 96, 2899 [1963].

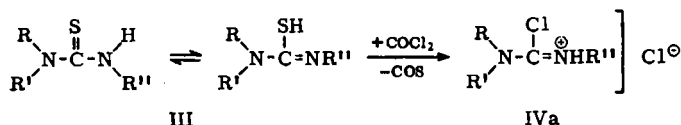
<sup>2)</sup> Amer. chem. J. 17, 108 [1895].

<sup>3)</sup> Angew. Chem. 72, 462 [1960].

<sup>4)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 963 [1904].

Die Tatsache, daß Harnstoff mit Phosgen zu Carbonyldiharnstoff reagiert<sup>5)</sup>, ließ die Bildung von Chlorformamidiniumchloriden am ehesten bei tetrasubstituierten Harnstoffen möglich erscheinen. Tatsächlich lieferte Tetramethylharnstoff mit Phosgen das Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid in sehr guter Ausbeute. Auch die übrigen in Tab. 1 aufgeführten persubstituierten Harnstoffe setzten sich glatt mit Phosgen zu den Formamidiniumsalzen um. Der Anwendungsbereich dieser Reaktion<sup>6)</sup> erstreckt sich auch auf trisubstituierte und auf *N,N'*-disubstituierte Harnstoffe, sofern nicht *beide* Substituenten aromatischer Natur sind (Tab. 1). Die Ausbeuten an di- und trisubstituierten Amidiniumchloriden II sind jedoch geringer; offenbar verstärkt sich hier die Bildung von Nebenprodukten.

Da Mercaptogruppen enthaltende Heterocyclen mittels Phosgen in die entsprechenden Chlorverbindungen übergeführt werden können<sup>7)</sup>, haben wir versucht, auch Thioharnstoffe (III) mit Phosgen umzusetzen und erhielten in glatter Reaktion die Chlorformamidiniumchloride IVa<sup>8)</sup>.



Die Darstellung von Amidiniumchloriden IV haben wir insbesondere an *N,N'*-disubstituierten Thioharnstoffen untersucht. Im Gegensatz zu den *N,N'*-Diaryl-harnstoffen konnten wir auch *N,N'*-Diaryl-thioharnstoffe chlorieren.

Tab. 1. Chlorformamidiniumchloride aus Harnstoffen (a) bzw. Thioharnstoffen (b)

Nr.	-chlorformamidiniumchlorid		Ausb. (% d. Th.)	Schmp. (Zers.)
1	<i>N,N'</i> -Dimethyl-	b	86	162—164°
2	<i>N,N'</i> -Diisopropyl-	b	88	100—105°
3	<i>N,N'</i> -Dicyclohexyl-	a	76	139—141°
		b	95	
4	<i>N</i> -Isopropyl- <i>N'</i> -phenyl-	b	99	158—160°
5	<i>N</i> -Cyclohexyl- <i>N'</i> -phenyl-	a	67	148—150°
6	<i>N,N'</i> -Diphenyl-	b	81	126—129°
				(Lit. 2): ca. 130°)
7	<i>N,N'</i> -Bis-[ <i>p</i> -methoxy-phenyl]-	b	93	116—118°
8	<i>N,N'</i> -Bis-[ <i>m</i> -chlor-phenyl]-	b	83	120—122°
9	<i>N,N'</i> -Di-[β-naphthyl]-	b	69	>300°
10	<i>N</i> -Cyclohexyl- <i>N',N'</i> -tetramethylen-	a	62	146—150°
11	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -phenyl-	a	25	155—158°
12	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N'</i> -[ <i>p</i> -chlor-phenyl]-	a	30	191—197°
13	<i>N,N</i> -Tetramethylen- <i>N'</i> -phenyl-	b	96	166—171°
14	Tetramethyl-	a	96	110—112°
15	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N',N'</i> -pentamethylen-	a	86	144—145°
16	<i>N,N,N',N'</i> -Bis-pentamethylen-	a	84	75—80°
17	<i>N,N,N'</i> -Trimethyl- <i>N'</i> -phenyl-	a	77	40—50°

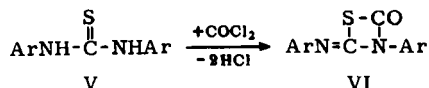
5) H. SCHIFF, Liebigs Ann. Chem. **291**, 374 [1896].

6) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (Erf. M. SEEFELDER, H. WEIDINGER und H. ERLINGSFELD), Dtsch. Bundes-Pat. 1 119 852; C. A. **57**, 2081 [1962].

7) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (Erf. M. SEEFELDER und D. LEUCHS), Dtsch. Bundes-Pat. 1 142 171.

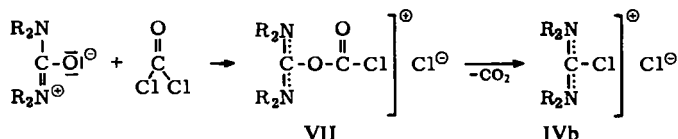
8) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (Erf. M. SEEFELDER), Dtsch. Bundes-Pat. 1 119 258; C. A. **56**, 11 450 [1962].

*N,N'*-Diaryl-thioharnstoffe (V) sind bereits mit Phosgen umgesetzt worden. W. WILL<sup>9)</sup> erhielt dabei *N,N'*-Diaryl-*S,N*-carbonyl-isothioharnstoffe (VI). Aus *N,N'*-Diphenyl-thioharnstoff und Phosgen erhielten wir ein Nebenprodukt, das mit der von WILL beschriebenen Verbindung



VI (Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) identisch war. Wie die nähere Untersuchung zeigte, entstehen bei der Einwirkung von Phosgen auf *N,N'*-Diaryl-thioharnstoffe immer IV und VI nebeneinander, von letzterem umso mehr, je größer der Überschuß an Phosgen ist.

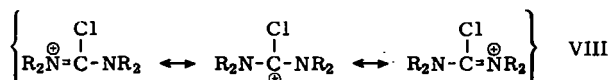
Wir nehmen an, daß die Reaktion von Harnstoffen und Thioharnstoffen mit Phosgen in zwei Schritten erfolgt; der erste besteht in einer nucleophilen Anlagerung des Sauerstoffs bzw. Schwefels der Harnstoffe an das elektrophile Kohlenstoffatom des Phosgens. Das sehr labile Primäraddukt VII kann dann, insbesondere beim Erwärmen, unter Abgabe von Kohlendioxyd bzw. Kohlenoxysulfid in IVb übergehen.



Im Falle des *N,N'*-Dicyclohexyl-thioharnstoffs konnten wir ein kristallisiertes, aber labiles Produkt fassen, dessen Zusammensetzung etwa einem solchen Primäraddukt VII entsprach.

Die Schwerlöslichkeit der Amidiniumchloride IV in unpolaren organischen Lösungsmitteln und ihre gute Löslichkeit in Wasser weisen auf einen Salzcharakter dieser Verbindungen hin. Die Amidiniumchloride IV zeigen im IR-Spektrum bei 6  $\mu$  eine der C=N-Bindung zukommende Bande.

Chlorformamidiniumchloride sind im allgemeinen weniger reaktionsfreudig als Amidchloride. Es ist anzunehmen, daß wegen der erhöhten Resonanzmöglichkeiten des Kations (VIII) die Elektrophilie des Amidiniumkohlenstoffs geringer ist.

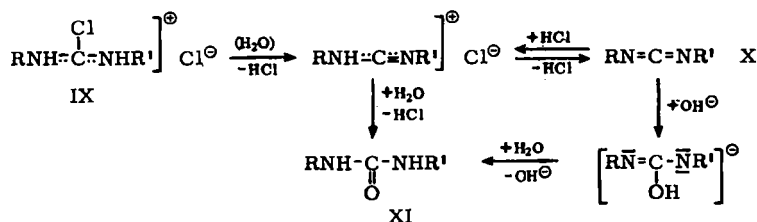


#### B. REAKTIONEN DER CHLORFORMAMIDINIUMCHLORIDE MIT WASSER. DARSTELLUNG VON CARBODIIMIDEN<sup>10)</sup>

Chlorformamidiniumchloride reagieren mit Wasser merklich langsamer als Amidchloride. Die Hydrolyse tetrasubstituierter Derivate führt zu den entsprechenden Harnstoffen. Beim Lösen der *N,N'*-Dicyclohexyl-Verbindung schied sich alsbald ein Öl ab, das den charakteristischen Geruch des Dicyclohexylcarbodiimids zeigte. Wie die weitere Untersuchung ergab, entstehen bei der Hydrolyse *N,N'*-disubstituierter Amidiniumchloride IX unter Abspaltung von Chlorwasserstoff primär Carbodiimide X, die in saurem und alkalischem Milieu in die Harnstoffe XI übergehen können.

<sup>9)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **14**, 1486 [1881].

<sup>10)</sup> BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (Erf. M. SEEFELDER und G. NEUBAUER), Dtsch. Bundes-Pat. 1 125914; C. A. **57**, 7169 [1962].



Die Entstehung von Carbodiimiden erinnert an die Bildung von Nitrilen bei der Hydrolyse von Amidchloriden<sup>11)</sup>. Wie X werden auch die Nitrile durch Anlagerung von Chlorwasserstoff wieder in die Chloride übergeführt.

Zur präparativen Gewinnung der Carbodiimide haben wir den Chlorwasserstoff mit Alkali abgefangen und das entstehende Carbodiimid gleichzeitig durch Aufnahme in Chloroform einer längeren Einwirkung des Alkalis entzogen. Auch das *N,N'*-Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-carbodiimid, das nach den Befunden von S. HÜNIG und Mitarbeitern<sup>12)</sup> in saurer Lösung besonders rasch Wasser anlagert, ließ sich auf diese Weise in guter Ausbeute herstellen, während die saure Hydrolyse des *N,N'*-disubstituierten Amidiniumsalzes eine wesentlich geringere Menge des Carbodiimids lieferte. *N,N'*-Bis-[*m*-chlor-phenyl]-carbodiimid, dessen Wasseranlagerungstendenz im alkalischen Milieu größer ist<sup>12)</sup>, wurde durch saure Hydrolyse des Amidiniumsalzes in sehr guter

Tab. 2. Carbodiimide aus *N,N'*-disubstituierten Chlorformamidiniumchloriden

Nr.	-carbodiimid	Ausb. (% d. Th.)	Sdp./Torr
18	Diisopropyl-	67	35–36°/9 (Lit. <sup>13)</sup> : 36–37°/10)
19	Dicyclohexyl-	90	126–128°/0.5 (Lit.: 154–156°/11 <sup>14)</sup> ; 158–161°/15 <sup>15)</sup> )
20	Dicyclooctyl-	73 *)	155–157°/0.5 (Lit. <sup>15)</sup> : 151–154°/0.3)
21	Isopropyl-phenyl-	89	69–70°/0.2 (Lit. <sup>15)</sup> : 60–61°/0.2)
22	Cyclohexyl-phenyl-	80	110°/0.3 (Lit. <sup>16)</sup> : 120°/0.5)
23	Diphenyl-	84	131–134°/1.0 (Lit. <sup>17)</sup> : 113–114°/0.2–0.3)
24	Bis-[ <i>p</i> -methoxy-phenyl]-	67	172–174°/0.2, Schmp. 50–52° (Lit. <sup>18)</sup> : 52–53°)
25	Bis-[ <i>m</i> -chlor-phenyl]-	94	Schmp. 42–44° (Lit. <sup>12)</sup> : 42–43°)
26	Di-[β-naphthyl]-	67	Schmp. 142–144° (Lit. <sup>19)</sup> : 145–146°)

\*) Bez. auf *N,N'*-Dicyclooctyl-thioharnstoff.

<sup>11)</sup> A. HANTZSCH, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 667 [1931]; siehe dazu F. KLAGES und W. GRILL, Liebigs Ann. Chem. **594**, 21 [1955].

<sup>12)</sup> S. HÜNIG, H. LEHMANN und G. GRIMMER, Liebigs Ann. Chem. **579**, 87 [1953].

<sup>13)</sup> E. SCHMIDT und W. STRIEWSKY, Ber. dtsch. chem. Ges. **74B**, 1285 [1941].

<sup>14)</sup> E. SCHMIDT, F. HITZLER, E. LAHDE, R. HERBECK und M. PEZZATI, Ber. dtsch. chem. Ges. **71B**, 1933 [1938].

<sup>15)</sup> SCHERING AG (Erf. F. ARNDT, A. CZYZEWSKI, E. GRIEBSCH und G. LIEDTKE), Dtsch. Bundes-Pat. 1121402; C. A. **56**, 15334 [1962].

<sup>16)</sup> H. G. KHORANA, J. chem. Soc. [London] **1952**, 2081.

<sup>17)</sup> H. STAUDINGER und E. HAUSER, Helv. chim. Acta **4**, 861 [1921].

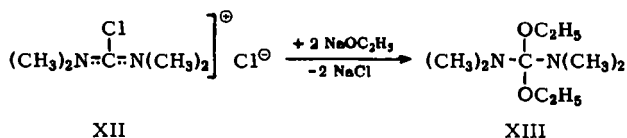
<sup>18)</sup> E. I. DU PONT DE NEMOURS & Co. (Erf. W. J. BALON), Amer. Pat. 2853518; C. A. **53**, 5202 [1959].

<sup>19)</sup> A. HUHN, Ber. dtsch. chem. Ges. **19**, 2404 [1886].

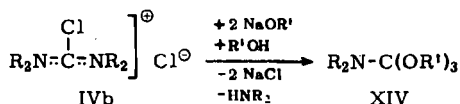
Ausbeute erhalten. Von den aliphatischen Carbodiimiden haben wir nur solche Verbindungen dargestellt, die die von E. SCHMIDT und Mitarbb.<sup>13,20)</sup> geforderten sterischen Voraussetzungen für eine ausreichende Stabilität erfüllten.

C. REAKTION DER CHLORFORMAMIDINIUMCHLORIDE MIT ALKOHOLAT. TETRAMETHYLHARNSTOFF-DIÄTHYLACETAL UND *N,N*-DISUBSTITUIERTE ORTHOCARBAMIDSÄUREESTER<sup>21)</sup>

Bei der Umsetzung von Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid (XII) mit alkohol-freiem Natriumäthylat erhielten wir unter Austausch der beiden Chloratome gegen Äthoxygruppen das Tetramethylharnstoff-diäthylacetal (XIII).



Ist bei dieser Reaktion freier Alkohol zugegen, so wird außer den Chloratomen auch noch ein Aminrest eliminiert, und man erhält Orthocarbamidsäureester (XIV) (Tab. 3).

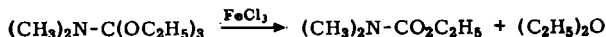


H. MEERWEIN und Mitarbb.<sup>22)</sup> haben XIII aus Bis-dimethylamino-äthoxy-methylum-fluoroborat und Natriumäthylat dargestellt und mit Äthanol zu Dimethyl-orthocarbamid-säureäthylester (XIV, R = CH<sub>3</sub>, R' = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) umgesetzt.

Tab. 3. *N,N*-Disubstituierte Orthocarbamidsäureester (XIV) aus Chlorformamidiniumchloriden

Nr.	Orthocarbamidsäureester	Ausb. (% d. Th.)	Sdp./Torr
27	Dimethyl-orthocarbamidsäureäthylester	73	63°/14 (Lit. <sup>22)</sup> : 76.5°/23)
28	Dimethyl-orthocarbamidsäuremethylester	27	130–132°
29	<i>N,N</i> -Pentamethylen-orthocarbamidsäure-äthylester	83	100–105°/13

Die Konstitution des Dimethyl-orthocarbamidsäureäthylesters wurde durch Abbau mit Eisen(III)-chlorid zu Dimethylcarbaminsäure-äthylester und Diäthyläther bewiesen. Auch das



Kernresonanzspektrum bestätigt die Konstitution des Orthoesters; es zeigt eindeutig 3 Äthoxygruppen und eine Dimethylaminogruppe.

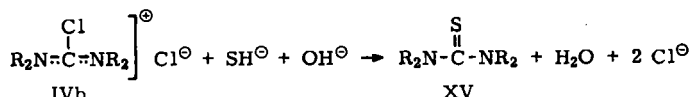
20) E. SCHMIDT, W. STRIEWSKY und F. HITZLER, Liebigs Ann. Chem. **560**, 222 [1948].

21) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (Erf. H. WEIDINGER und H. EILINGSFELD), Dtsch. Bundes-Pat. 1 122936; C. A. **57**, 4552 [1962].

22) H. MEERWEIN, W. FLORIAN, N. SCHÖN und G. STOPP, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 [1961].

D. REAKTIONEN DER CHLORFORMAMIDINIUMCHLORIDE MIT HYDROGENSULFID. TETRASUBSTITUIERTE THIOHARNSTOFFE <sup>23)</sup>

Die gegenüber Amidchloriden geringere Reaktionsfähigkeit der Chlorformamidiniumchloride zeigt sich auch beim Ersatz der Chloratome durch Schwefel. Amidchloride tauschen in indifferenten Lösungsmitteln mit Schwefelwasserstoff glatt ihre beiden Chloratome gegen Schwefel aus. Unter diesen Bedingungen reagieren tetrasubstituierte Chlorformamidiniumchloride kaum. In einer wäßrigen Lösung von Alkalihydrogensulfid liefern sie glatt die entsprechenden tetrasubstituierten Thioharnstoffe (XV) (Tab. 4); die Thiolyse läuft der Hydrolyse den Rang ab.



Tab. 4. Tetrasubstituierte Thioharnstoffe aus Chlorformamidiniumchloriden

Nr.	-thioharnstoff	Ausb. (% d. Th.)	Schmp.
30	Tetramethyl-	78	78° (Lit. <sup>24)</sup> : 78°)
31	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N',N'</i> -pentamethylen-	75	Sdp. <sub>0.8</sub> 99°
32	<i>N,N,N'</i> -Trimethyl- <i>N'</i> -phenyl-	82	79° (Lit. <sup>25)</sup> : 79°)
33	<i>N,N,N',N'</i> -Bis-pentamethylen-	86	51° (Lit. <sup>26)</sup> : 58°)

Aus *N,N'*-disubstituierten Chlorformamidiniumchloriden entstehen mit Alkalihydrogensulfid zunächst unter Abspaltung von Chlorwasserstoff die Carbodiimide, die dann in bekannter Weise <sup>27)</sup> durch Addition von Schwefelwasserstoff in die *N,N'*-disubstituierten Thioharnstoffe übergehen.

E. REAKTIONEN DER CHLORFORMAMIDINIUMCHLORIDE MIT PRIMÄREN STICKSTOFFBASEN. PENTASUBSTITUIERTE GUANIDINE <sup>28)</sup>

Ähnlich wie bei der Umsetzung mit Alkalihydrogensulfid gehen *N,N'*-disubstituierte Chlorformamidiniumchloride bei der Einwirkung primärer Amine zunächst in Carbodiimide über, die mit den Aminen unter Bildung *N,N',N''*-trisubstituierter Guanidine weiterreagieren <sup>27)</sup>.

Aus tetrasubstituierten Derivaten (IVb) und primären Aminen werden pentasubstituierte Guanidine (XVI) erhalten (Tab. 5). Die Umsetzung verläuft glatt, jedoch wesentlich langsamer als die entsprechende Reaktion *N,N*-disubstituierter Amidchloride zu *N,N,N'*-trisubstituierten Amidinen <sup>29)</sup>.

<sup>23)</sup> BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (Erf. H. WEIDINGER und H. EILINGSFELD), Dtsch. Bundes-Pat. 1 119 843; C. A. 56, 14 247 [1962].

<sup>24)</sup> M. DELÉPINE, Bull. Soc. chim. France [4] 7, 989 [1910].

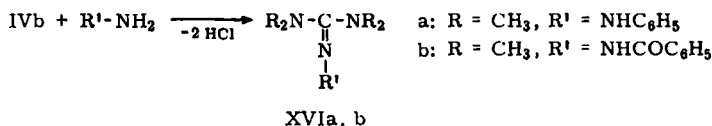
<sup>25)</sup> SOCIÉTÉ ANONYME DES MATIÈRES COLORANTES ET PRODUITS CHIMIQUES DE SAINT-DENIS (Erf. J. CLAUDIN), Franz. Pat. 789 500; C. A. 30, 1808 [1936].

<sup>26)</sup> E. FROMM, Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 1950 [1909].

<sup>27)</sup> W. WEITH, Ber. dtsh. chem. Ges. 9, 810 [1876].

<sup>28)</sup> BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (Erf. H. WEIDINGER und H. EILINGSFELD), D.A.S. 1 125 908; C. A. 57, 4616 [1962].

<sup>29)</sup> H. EILINGSFELD, M. SEEFELDER und H. WEIDINGER, Angew. Chem. 72, 836 [1960].



Auch Hydrazinabkömmlinge reagieren mit Chlorformamidiniumchloriden wie primäre Amine. So stellten wir aus dem Tetramethylamidinium-Derivat und Phenylhydrazin bzw. Benzoesäurehydrazid das *N,N,N',N'*-Tetramethyl-*N''*-phenylamino-guanidin (XVIa) bzw. -*N''*-benzoylamino-guanidin (XVIb) her.

Pentasubstituierte Guanidine sind auch tetrasubstituierten Harnstoffen und primären Aminen in Gegenwart von Phosphoroxychlorid hergestellt worden<sup>30)</sup>.

Tab. 5. Pentasubstituierte Guanidine aus Chlorformamidiniumchloriden

Nr.	-guanidin	Ausb. (% d. Th.)	Schmp.	Sdp./Torr
34	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl- <i>N''</i> -phenyl-	73	—	87—89°/0.3
35	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl- <i>N''</i> -[3-chlor-phenyl]-	67	—	110—113°/0.5
36	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl- <i>N''</i> -[4-nitro-phenyl]-	70	83°	—
37	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl- <i>N''</i> -[anthrachinonyl-(1)]-	64	140°	—
38	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N',N'</i> -pentamethylen- <i>N''</i> -[anthrachinonyl-(1)]-	53	88°	—
39	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl- <i>N''</i> -[4-benzolazo-phenyl]-	73	90°	—
40	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl- <i>N''</i> -anilino-	68	—	139—142°/1.5
41	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethyl- <i>N''</i> -benzamino-*)	59	194—196° (Zers.)	—

\*) Als Hydrochlorid.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### Chlorformamidiniumchloride

1. *N,N'*-Dimethyl-chlorformamidiniumchlorid: In eine Lösung von 45.0 g (455 mMol) *Phosgen* in 200 ccm absol. Tetrahydrofuran wird bei Raumtemperatur eine Lösung von 38.0 g (366 mMol) *N,N'*-Dimethyl-thioharnstoff in 100 ccm Tetrahydrofuran unter Rühren eingetropft. Der alsbald entstehende Kristallbrei wird 1 Stde. bei Raumtemperatur und dann 3 Stdn. bei Rückflußtemperatur gerührt. Danach wird abgesaugt. Ausb. 45.0 g (86% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 150—152°; nach Auflösen in Chloroform und Ausfällen mit Tetrahydrofuran Schmp. 162—164° (Zers.).

$\text{C}_3\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2$  (143.0) Ber. Cl 49.58 Gef. Cl 47.8

2. *N,N'*-Diisopropyl-chlorformamidiniumchlorid: Eine Lösung von 62.0 g (626 mMol) *Phosgen* in 250 ccm Benzol läßt man rasch in eine Suspension von 80.0 g (500 mMol) *N,N'*-Diisopropyl-thioharnstoff in 200 ccm Benzol einlaufen. Die Temperatur steigt auf 35° und wird bis zum Ende der Gasentwicklung gehalten (2—3 Stdn.). Nach mehrstdg. Stehenlassen wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Ausb. 88.0 g (88% d. Th.) kristalliner Rückstand, Schmelzbereich 90—103°; nach Auskochen mit Äther Schmp. 100—105° (Zers.).

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2$  (199.1) Ber. Cl 35.61 Gef. Cl 34.5

<sup>30)</sup> H. BREDERECK und K. BREDERECK, Chem. Ber. 94, 2278 [1961].

3. *N,N'*-Dicyclohexyl-chlorformamidiniumchlorid: a) In eine Lösung von 100 g (1.01 Mol) *Phosgen* in 600 ccm absol. Tetrahydrofuran werden bei 20–25° innerhalb von 15 Min. 180 g (804 mMol) *N,N'*-Dicyclohexyl-harnstoff eingetragen, der sich innerhalb von etwa 30 Min. auflöst. Nach 1 Stde. scheidet sich das Amidiniumchlorid kristallin ab und wird abgesaugt. Ausb. 170 g (76% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 139–141° (Zers.).

b) In eine Lösung von 205 g (2.07 Mol) *Phosgen* in 1000 ccm absol. Tetrahydrofuran werden bei 20° 400 g (178 mMol) *N,N'*-Dicyclohexyl-thioharnstoff eingetragen. Die Temperatur steigt allmählich auf etwa 40°. Nach 30 Min. hat sich der Thioharnstoff völlig gelöst. Das Gemisch wird 12 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt und die abgeschiedenen farblosen Kristalle werden abgesaugt. Ausb. 442 g (95% d. Th.), Schmp. 139–141° (Zers.).

$C_{13}H_{24}Cl_2N_2$  (279.2) Ber. C 55.91 H 8.66 Cl 25.39 N 10.03  
Gef. C 55.58 H 8.78 Cl 25.2 N 9.95

*Addukt aus N,N'-Dicyclohexyl-thioharnstoff und Phosgen:* Eine Lösung von 35.0 g (354 mMol) *Phosgen* in 200 ccm Cyclohexan wird bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 60.0 g (250 mMol) *N,N'*-Dicyclohexyl-thioharnstoff in 100 ccm Cyclohexan gegeben. Das Gemisch wird 48 Stdn. gerührt. Der farblose Niederschlag, der schon beim Vermischen entsteht, enthält nach 24 Stdn. 14.1% und nach 48 Stdn. etwa den ber. Wert an Chlor. Schmp. 100–102° (Zers.).

$C_{13}H_{24}N_2S \cdot COCl_2$  (339.3) Ber. C 49.55 H 7.13 Cl 20.9 N 8.26 O 4.71 S 9.45  
Gef. C 50.6 H 7.1 Cl 20.0 N 8.8 O 4.0 S 9.6

Der Kristallbrei wird unter Stickstoff abgesaugt, der Rückstand in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran gebracht und bis zum Ende der Gasentwicklung auf 50° erwärmt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und nach der unter 19. gegebenen Vorschrift in *Dicyclohexylcarbodiimid* übergeführt. Ausb. 23.0 g (45% d. Th.). Sdp.<sub>0.5</sub> 126–128°.

4. *N-Isopropyl-N'-phenyl-chlorformamidiniumchlorid:* In eine Lösung von 63.0 g (636 mMol) *Phosgen* in 200 ccm absol. Tetrahydrofuran werden bei 20° 97.0 g (500 mMol) *N-Isopropyl-N'-phenyl-thioharnstoff* eingetragen. Durch Zugabe von 0.5 ccm Dimethylformamid wird die Entbindung des Kohlenoxysulfids beschleunigt. Am andern Morgen wird abgesaugt. Ausb. 116 g (99% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 158–160° (Zers.).

$C_{10}H_{14}Cl_2N_2$  (233.1) Ber. C 51.51 H 6.05 Cl 30.42 N 12.02  
Gef. C 52.0 H 6.2 Cl 30.5 N 11.8

5. *N-Cyclohexyl-N'-phenyl-chlorformamidiniumchlorid:* Zu 100 g (1.01 Mol) *Phosgen* in 500 ccm absol. Tetrahydrofuran gibt man bei 25° 150 g (688 mMol) *N-Cyclohexyl-N'-phenyl-harnstoff*. Das Gemisch wird über Nacht gerührt. Danach wird abgesaugt. Ausb. 90.0 g (48% d. Th.), Schmp. 142° (Zers.). Aus dem Filtrat werden nach Einengen noch 36.0 g (19% d. Th.) erhalten, Schmp. 134–138°; aus Tetrahydrofuran Schmp. 148–150° (Zers.).

$C_{13}H_{18}Cl_2N_2$  (273.2) Ber. C 57.15 H 6.64 Cl 25.96 N 10.25  
Gef. C 57.51 H 6.65 Cl 25.7 N 10.55

6. *N,N'-Diphenyl-chlorformamidiniumchlorid:* Zu 33.0 g (333 mMol) *Phosgen* in 330 ccm Benzol werden bei 17° 63.0 g (276 mMol) *N,N'-Diphenyl-thioharnstoff* gegeben. Die Temperatur steigt auf etwa 30°. Nachdem sich der Thioharnstoff gelöst hat, scheidet sich das Amidiniumchlorid alsbald kristallin ab. Nach Stehenlassen über Nacht wird abgesaugt. Ausb. 60.0 g (81% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 126–129° (Zers.) (Lit.<sup>2)</sup>: ca. 130°).

$C_{13}H_{12}Cl_2N_2$  (267.2) Ber. Cl 26.54 Gef. Cl 26.8

Nach dem Eindampfen des Filtrats verbleiben 14.0 g rohes *N,N'-Diphenyl-S.N-carbonyl-isothioharnstoff* (VI, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), Schmp. 75–78°.

*N.N'-Diphenyl-chlorformamidiniumchlorid und N.N'-Diphenyl-S.N-carbonyl-isothioharnstoff* (VI, Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) nach W. WILL<sup>9)</sup>: In eine Suspension von 136 g (596 mMol) *N.N'-Diphenyl-thioharnstoff* in 100 ccm Benzol wird eine Lösung von 120 g (1.21 Mol) *Phosgen* in 200 ccm Benzol auf einmal eingegossen. Die Temperatur steigt auf 30° und wird durch Wärmezufuhr 1 Stde. beibehalten. Dann wird das abgeschiedene *Amidiniumchlorid* abgesaugt. Ausb. 54.0 g (34% d. Th.). Schmp. 123–125° (Zers.). Das Filtrat wird eingedampft. Es werden 81.0 g (53% d. Th.) des *Isothioharnstoffes* VI (Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) erhalten. Schmp. 80°; aus absol. Äthanol Schmp. 82–84° (Lit.<sup>9)</sup>: 87°).

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>OS (254.3) Ber. C 66.12 H 3.96 N 11.02 O 6.29 S 12.61  
Gef. C 66.1 H 4.0 N 10.5 O 6.5 S 12.8

7. *N.N'-Bis-[p-methoxy-phenyl]-chlorformamidiniumchlorid*: Zur Lösung von 23.0 g (232 mMol) *Phosgen* in 200 ccm Benzol gibt man 58.0 g (201 mMol) *N.N'-Bis-[p-methoxy-phenyl]-thioharnstoff*. Die Temperatur steigt auf etwa 30°. Nach Rühren über Nacht wird abgesaugt. Ausb. 61.0 g (93% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 116–118° (Zers.).

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (327.2) Ber. Cl 21.67 Gef. Cl 20.7

8. *N.N'-Bis-[m-chlor-phenyl]-chlorformamidiniumchlorid*: In eine Lösung von 45.0 g (455 mMol) *Phosgen* in 200 ccm Benzol werden bei 20–30° 100 g (337 mMol) *N.N'-Bis-[m-chlor-phenyl]-thioharnstoff* eingetragen. Unter starker Gasentwicklung löst sich die Substanz auf. Nach Rühren über Nacht wird abgesaugt. Ausb. 94.0 g (83% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 111–113°; nach Auskochen mit Benzol Schmp. 120–122° (Zers.).

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>Cl<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (336.1) Ber. Cl 42.21 Gef. Cl 41.2

9. *N.N'-Di-[β-naphthyl]-chlorformamidiniumchlorid*: Aus 23.0 g (232 mMol) *Phosgen* in 100 ccm absol. Tetrahydrofuran erhält man bei 20° mit 45.0 g (137 mMol) *N.N'-Di-[β-naphthyl]-thioharnstoff* nach 12 Stdn. 35.0 g (69% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. >300° (Zers.).

C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (367.3) Ber. Cl 19.31 Gef. Cl 22.3

10. *N-Cyclohexyl-N'.N'-tetramethylen-chlorformamidiniumchlorid*: Zu 37.0 g (374 mMol) *Phosgen* in 250 ccm absol. Tetrahydrofuran werden bei 20° 53.0 g (270 mMol) *N-Cyclohexyl-N'.N'-tetramethylen-harnstoff* gegeben. Die Entbindung des Kohlendioxyds wird durch Zugabe von 0.5 ccm Dimethylformamid beschleunigt. Nach mehrstdg. Rühren wird abgesaugt. Ausb. 42.0 g (62% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 146–150° (Zers.).

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (251.2) Ber. Cl 28.23 Gef. Cl 28.0

11. *N.N-Dimethyl-N'-phenyl-chlorformamidiniumchlorid*: Man gibt zu 30.0 g (303 mMol) *Phosgen* in 250 ccm absol. Tetrahydrofuran bei 16° 41.0 g (250 mMol) *N.N-Dimethyl-N'-phenyl-harnstoff*. Dann wird das Gemisch auf 25° erwärmt, bis nach etwa 70 Min. alles gelöst ist. Nach weiteren 15 Min. beginnt sich das Amidiniumchlorid kristallin abzuscheiden und wird nach 1 Stde. abgesaugt. Ausb. 14.0 g (25% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 155–158° (Zers.).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (219.1) Ber. Cl 32.36 Gef. Cl 31.5

12. *N.N-Dimethyl-N'-[p-chlor-phenyl]-chlorformamidiniumchlorid*: In eine Lösung von 57.0 g (576 mMol) *Phosgen* in 400 ccm absol. Tetrahydrofuran werden 90.0 g (452 mMol) *N.N-Dimethyl-N'-[p-chlor-phenyl]-harnstoff* eingetragen. Das Gemisch wird auf 40° erwärmt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Das Amidiniumsalz scheidet sich kristallin ab und wird abgesaugt. Ausb. 35.0 g (30% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 191–197° (Zers.). Eine Probe wird zur Analyse mit Tetrahydrofuran ausgekocht.

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>2</sub> (253.6) Ber. Cl 41.95 Gef. Cl 41.2

13. *N,N*-Tetramethylen-*N'*-phenyl-chlorformamidiniumchlorid: Zu einer Lösung von 60.0 g (606 mMol) *Phosgen* in 200 ccm Benzol wird eine Suspension von 123 g (597 mMol) *N,N*-Tetramethylen-*N'*-phenyl-thioharnstoff in 250 ccm Benzol gegeben. Die Temperatur steigt auf etwa 35°. Es wird über Nacht gerührt und dann abgesaugt. Ausb. 141 g (96% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 166–171° (Zers.).

$C_{11}H_{14}Cl_2N_2$  (245.2) Ber. Cl 28.93 Gef. Cl 28.7

14. *Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid*: Zu 120 g (1.21 Mol) *Phosgen* in 200 ccm Toluol fügt man 116 g (100 mMol) *Tetramethylharnstoff* in 150 ccm Toluol, läßt das Gemisch einige Std., am besten über Nacht, stehen und saugt die abgeschiedenen Kristalle ab. Ausb. 165 g (96% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 110–112° (Zers.).

$C_3H_{12}Cl_2N_2$  (171.1) Ber. Cl 41.45 Gef. Cl 40.7

Analog 14. wurden die in Tab. 6 aufgeführten persubstituierten Amidiniumchloride (durchweg farblose Kristalle) hergestellt.

Tab. 6. Persubstituierte Chlorformamidiniumchloride (vgl. Tab. 1)

Nr.	-chlorformamidiniumchlorid	Analyse
15	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>N',N'</i> -pentamethylen-	$C_8H_{16}Cl_2N_2$ (211.1) Ber. Cl 33.59 Gef. Cl 33.9
16	<i>N,N,N',N'</i> -Bis-pentamethylen-	$C_{11}H_{20}Cl_2N_2$ (251.2) Ber. Cl 28.23 Gef. Cl 27.8 *)
17	<i>N,N,N'</i> -Trimethyl- <i>N'</i> -phenyl-	$C_{10}H_{14}Cl_2N_2$ (233.1) Ber. Cl 30.42 Gef. Cl 30.2

\*) Nach Hydrolyse durch Titration mit 1 *N* NaOH bestimmt.

### Hydrolyse von Chlorformamidiniumchloriden

*N,N'*-Dicyclohexyl-harnstoff: 15.0 g (54 mMol) *N,N'*-Dicyclohexyl-chlorformamidiniumchlorid werden bei Raumtemperatur in 150 ccm Wasser eingetragen. Die Masse ballt sich sofort zusammen und es tritt der charakteristische Geruch des *Dicyclohexylcarbodiimids* auf. Die schmierig-ölige Masse erstarrt allmählich wieder zu Kristallen. Nach 3 stdg. Rühren wird abgesaugt. Ausb. 11.9 g (98% d. Th.). Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 230–231° (Lit.<sup>31)</sup>: 229–230°).

*N,N'*-Diphenyl-harnstoff: 15.0 g (56 mMol) *N,N'*-Diphenyl-chlorformamidiniumchlorid werden bei Raumtemperatur in 150 ccm Wasser eingetragen. Die Masse verflüssigt sich teilweise und es wird der Geruch des *Diphenylcarbodiimids* wahrgenommen. Nach mehrstdg. Rühren wird abgesaugt. Ausb. 11.8 g (99% d. Th.). Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 240° (Lit.<sup>32)</sup>: 239.5°).

### Carbodiimide

18. *Diisopropylcarbodiimid*: Eine Lösung von 392 g (1.97 Mol) *N,N'*-Diisopropyl-chlorformamidiniumchlorid in 600 ccm Chloroform wird bei 0–5° in 960 g 25-proz. *Natronlauge* eingetropft. Das Gemisch wird getrennt, die wäßr. Phase 2mal mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Extrakte werden mit  $K_2CO_3$  getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 167 g (67% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>9</sub> 35–36°.

$C_7H_{14}N_2$  (126.2) Ber. C 66.62 H 11.18 N 22.20 Gef. C 66.4 H 11.3 N 22.2

<sup>31)</sup> A. SKITA und H. ROLFES, Ber. dtsh. chem. Ges. **53**, 1248 [1920].

<sup>32)</sup> C. GRAEBE und S. ROSTOVZEFF, Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 2750 [1902].

19. *Dicyclohexylcarbodiimid*: 442 g (1.58 Mol) *N,N'*-Dicyclohexyl-chlorformamidiniumchlorid in 1000 ccm Chloroform läßt man unter Rühren bei 2–4° innerhalb von 30 Min. zu 1250 g 20-proz. *Natronlauge* tropfen. Das Gemisch wird 10 Min. gerührt und dann getrennt. Die wäßr. Schicht wird 3 mal mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Chloroformlösungen mit  $K_2CO_3$  getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 295 g (90% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.5</sub> 126–128°.

$C_{13}H_{22}N_2$  (206.3) Ber. C 75.67 H 10.75 N 13.58 Gef. C 75.85 H 10.78 N 13.38

20. *Dicyclooctylcarbodiimid*: In eine Lösung von 66.0 g (667 mMol) *Phosgen* in 300 ccm absol. Tetrahydrofuran werden bei 20–30° 175.0 g (591 mMol) *N,N'*-Dicyclooctyl-thioharnstoff eingetragen. Die Entbindung des Kohlenoxysulfids wird durch Zugabe von 1 ccm Dimethylformamid beschleunigt. Nach 12stdg. Stehenlassen wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Das rohe *N,N'*-Dicyclooctyl-chlorformamidiniumchlorid bleibt als Sirup zurück. Man nimmt in 300 ccm Chloroform auf und läßt bei 0–5° in eine Lösung von 70.0 g *Natriumhydroxyd* in 400 ccm Wasser eintropfen. Nach Trennung wie oben wird i. Vak. destilliert. Ausb. 114 g (73% d. Th.). Reinigung durch nochmalige Destillation i. Vak. Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.5</sub> 155–157°.

$C_{17}H_{30}N_2$  (262.4) Ber. C 77.80 H 11.52 N 10.68 Gef. C 77.6 H 11.7 N 10.9

21. *Isopropyl-phenyl-carbodiimid*: Eine Suspension von 117 g (502 mMol) *N-Isopropyl-N'-phenyl-chlorformamidiniumchlorid* in 200 ccm Chloroform wird bei 10–12° zu 300 g 20-proz. *Natronlauge* gegeben. Das Gemisch wird 10 Min. gerührt und, wie unter 19. beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 72.0 g (89% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.2</sub> 69–70°.

$C_{10}H_{12}N_2$  (160.2) Ber. C 74.96 H 7.55 N 17.49 Gef. C 75.1 H 7.8 N 17.3

22. *Cyclohexyl-phenyl-carbodiimid*: Eine Lösung von 19.0 g (696 mMol) *N-Cyclohexyl-N'-phenyl-chlorformamidiniumchlorid* in 160 ccm Chloroform wird bei 0–5° in eine Lösung von 8.4 g *Kaliumhydroxyd* in 160 ccm Wasser eingetropft. Es wird 10 Min. gerührt und wie unter 19. aufgearbeitet. Ausb. 11.2 g (80% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.3</sub> 110°.

$C_{13}H_{16}N_2$  (200.2) Ber. C 77.96 H 8.05 N 13.99 Gef. C 77.9 H 8.2 N 14.1

23. *Diphenylcarbodiimid*: Eine Suspension von 134 g (502 mMol) *N,N'*-Diphenyl-chlorformamidiniumchlorid in 400 ccm Chloroform wird bei 30° zu 300 g 20-proz. *Natronlauge* gegeben. Nach 10 Min. Rühren wird wie bei 19. aufgearbeitet. Ausb. 82.0 g (84% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>1.0</sub> 131–134°.

$C_{13}H_{10}N_2$  (194.2) Ber. C 80.38 H 5.19 N 14.42 Gef. C 80.7 H 5.4 N 14.15

#### 24. *Bis-[p-methoxy-phenyl]-carbodiimid*

a) Eine Lösung von 32.7 g (100 mMol) *N,N'*-Bis-[p-methoxy-phenyl]-chlorformamidiniumchlorid in 200 ccm Chloroform läßt man innerhalb von 15 Min. bei 0–5° in eine Lösung von 40.0 g *Kaliumhydrogencarbonat* in 100 ccm Wasser tropfen. Nach 10 Min. Rühren wird wie bei 19. aufgearbeitet. Ausb. 17.0 g (67% d. Th.). Farblose Substanz, Sdp.<sub>0.2</sub> 172–174°; Schmp. 50–52°.

b) Eine Lösung von 26.0 g (79 mMol) *N,N'*-Bis-[p-methoxy-phenyl]-chlorformamidiniumchlorid in 150 ccm Chloroform wird unter gutem Rühren zu 250 ccm *Eiswasser* gegeben. Das Gemisch wird getrennt, die Chloroformlösung 6 mal mit *Eiswasser* gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 8.0 g (40% d. Th.). Sdp.<sub>0.1</sub> 170–172°; Schmp. 50–52° (aus Petroläther).

$C_{15}H_{14}N_2O_2$  (254.3) Ber. C 70.85 H 5.55 N 11.02 O 12.58  
Gef. C 71.1 H 5.5 N 10.9 O 12.7

25. *Bis-[m-chlor-phenyl]-carbodiimid*: Eine Lösung von 15.0 g (45 mMol) *N,N'*-*Bis-[m-chlor-phenyl]-chlorformamidiniumchlorid* in 700 ccm Chloroform wird mit Eiswasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Nach Trocknen mit  $K_2CO_3$  wird die Chloroformlösung destilliert und das *Carbodiimid* als kristalliner Rückstand erhalten. Ausb. 11.0 g (94% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 42–44°.

$C_{13}H_8Cl_2N_2$  (263.1) Ber. Cl 26.95 Gef. Cl 27.5

26. *Di-[β-naphthyl]-carbodiimid*: Eine Suspension von 65.0 g (177 mMol) *N,N'*-*Di-[β-naphthyl]-chlorformamidiniumchlorid* in 150 ccm Chloroform wird, analog 21., mit *Natronlauge* umgesetzt. Nach Aufarbeiten und Abdestillieren des Chloroforms erhält man das *Carbodiimid* als Rohprodukt. Ausb. 35.0 g (67% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 135–138°; aus Benzol Schmp. 142–144°.

$C_{21}H_{14}N_2$  (294.3) Ber. C 85.69 H 4.79 N 9.52 Gef. C 85.9 H 4.8 N 9.5

#### *Tetramethylharnstoff-diäthylacetal und Orthocarbamidsäureester*

*Tetramethylharnstoff-diäthylacetal* (XIII): 46.0 g Natrium werden in 500–600 ccm absol. Äther mit 92.0 g absol. Äthanol zu alkoholfreiem *Natriumäthylat* umgesetzt. Der Äther wird abdestilliert. Zum Rückstand gibt man 300 ccm Acetonitril und läßt eine Suspension von 170 g (1.0 Mol) *Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid* in 400 ccm Acetonitril zutropfen. Man rührt noch 1 Stde. bei 0°, saugt ab, destilliert vom Filtrat das Lösungsmittel weitgehend ab und saugt nochmals ab. Bei 50° Badtemperatur werden aus dem Filtrat die flüssigen Anteile vollständig abdestilliert. Das Destillat wird fraktioniert destilliert. Ausb. 58.0 g (30% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>18</sub> 61–65° (Lit.<sup>22</sup>); Sdp.<sub>2</sub> 35°.

$C_9H_{22}N_2O_2$  (190.3) Ber. C 56.81 H 11.65 N 14.72  $OC_2H_5$  47.36  
Gef. C 57.2 H 11.3 N 14.1  $OC_2H_5$  48.4

27. *Dimethyl-orthocarbamidsäureäthylester*: 171 g (1.00 Mol) *Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid* werden bei 10–20° in eine Lösung von 65.0 g Natrium in 800 ccm absol. Äthanol eingetragen. Dann wird das Lösungsmittel möglichst vollständig abdestilliert, der Rückstand in 1000 ccm Wasser gebracht, die abgeschiedene Flüssigkeit mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 140 g (73% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>14</sub> 63°.

$C_9H_{21}NO_3$  (191.3) Ber. C 56.51 H 11.07 N 7.32  $OC_2H_5$  70.66  
Gef. C 56.7 H 11.3 N 7.1  $OC_2H_5$  70.1

*Abbau mit Eisen(III)-chlorid*: 19.1 g (100 mMol) *Dimethyl-orthocarbamidsäureäthylester* werden mit 5–8 g wasserfreiem Eisen(III)-chlorid allmählich auf 130° erhitzt. Der entstehende *Diäthyläther* wird dabei unter Kühlung der Vorlage mit Eis abdestilliert, mit Wasser gewaschen und mit  $CaCl_2$  getrocknet. Ausb. 4.0 g (54% d. Th.).

Der Destillationsrückstand wird mit Wasser versetzt, die abgeschiedene Flüssigkeit mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung mehrmals mit verd. Salzsäure gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und destilliert. Ausb. 8.0 g (68% d. Th.) *Dimethylcarbaminsäure-äthylester*. Farblose Flüssigkeit, Sdp. 140° (Lit.<sup>33</sup>): 139–140°. Stimmt in IR-Spektrum und Gaschromatogramm mit einer authent. Probe überein.

28. *Dimethyl-orthocarbamidsäuremethylester*: 171 g (1.00 Mol) *Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid* trägt man bei 10–20° in eine Lösung von 65.0 g Natrium in 800 g Methanol ein, erhitzt dann auf 100° und destilliert alle flüssigen Anteile i. Vak. ab. Das Destillat wird bei Normaldruck fraktioniert destilliert. Ausb. 40.0 g (27% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp. 130–132°.

<sup>33</sup>) L. SCHREINER, J. prakt. Chem. [2] 21, 126 [1880].

29. *N,N*-Pentamethylen-orthocarbamidssäureäthylester: 25.0 g (100 mMol) *N,N,N',N'*-Bis-pentamethylen-chlorformamidiniumchlorid werden bei 10° in eine Lösung von 6.8 g Natrium in 70 g absol. Äthanol eingetragen. Man erhitzt das Gemisch auf 80° und destilliert das Äthanol bei Normaldruck möglichst vollständig ab. Der Rückstand wird in Wasser gebracht, die abgeschiedene Flüssigkeit mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 19.0 g (83 % d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>13</sub> 100–105°.

C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> (231.3) Ber. C 62.30 H 10.89 N 6.06 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 58.44

Gef. C 62.26 H 10.75 N 6.9 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 56.6

#### Tetrasubstituierte Thioharnstoffe

30. Tetramethylthioharnstoff: 17.1 g (100 mMol) Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid werden bei 30–40° in eine Lösung von 9.0 g Natriumsulfid (ber. auf Na<sub>2</sub>S) in 80 ccm Wasser gegeben. Die Temperatur wird 30 Min. beibehalten. Dann kühlt man auf 20° und saugt ab. Ausb. 10.3 g (78 % d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 78°.

C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S (132.2) Ber. C 45.44 H 9.15 N 21.20 S 24.21

Gef. C 45.5 H 9.2 N 20.8 S 24.0

31. *N,N*-Dimethyl-*N',N'*-pentamethylen-thioharnstoff: 21.1 g (100 mMol) *N,N*-Dimethyl-*N',N'*-pentamethylen-chlorformamidiniumchlorid werden wie vorstehend mit Natriumhydrogensulfid umgesetzt. Das abgeschiedene Öl wird von der wäßr. Phase getrennt, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 12.9 g (75 % d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.8</sub> 99°.

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>S (172.2) Ber. C 55.79 H 9.36 N 16.27 S 18.58

Gef. C 56.1 H 9.4 N 16.27 S 18.6

32. *N,N,N'*-Trimethyl-*N'*-phenyl-thioharnstoff: 23.3 g (100 mMol) *N,N,N'*-Trimethyl-*N'*-phenyl-chlorformamidiniumchlorid werden analog der unter 30. gegebenen Vorschrift mit Natriumhydrogensulfid umgesetzt. Ausb. 16.0 g (82 % d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 79°.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>S (194.3) Ber. C 61.83 H 7.27 N 14.42 S 16.48

Gef. C 61.8 H 7.32 N 13.8 S 16.3

33. *N,N,N',N'*-Bis-pentamethylen-thioharnstoff: 25.1 g (100 mMol) *N,N,N',N'*-Bis-pentamethylen-chlorformamidiniumchlorid ergaben wie unter 30. mit Natriumhydrogensulfid 18.3 g (86 % d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 51°.

C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>S (212.3) Ber. C 62.23 H 9.50 N 13.20 S 15.07

Gef. C 62.3 H 9.26 N 13.0 S 15.0

#### Pentasubstituierte Guanidine

34. *N,N,N',N'*-Tetramethyl-*N''*-phenyl-guanidin: Ein Gemisch von 9.3 g (100 mMol) Anilin. 18.0 g (105 mMol) Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid und 60 ccm Acetonitril wird 2 Std. bei 40° und 1 Stde. bei 60° gerührt, dann das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Den Rückstand löst man in 50 ccm Wasser, gibt Aktivkohle hinzu, saugt ab und versetzt das Filtrat mit 20–30 ccm 30-proz. Natronlauge. Das abgeschiedene Öl wird mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 14.0 g (73 % d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.3</sub> 87–89° (Lit.<sup>30</sup>); Sdp.<sub>10</sub> 130°.

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> (191.3) Ber. C 69.07 H 8.96 N 21.97 Gef. C 69.1 H 8.8 N 22.3

35. *N,N,N',N'*-Tetramethyl-*N''*-[3-chlor-phenyl]-guanidin: Analog 34. aus 12.7 g (100 mMol) 3-Chlor-anilin und 22.0 g (129 mMol) Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid. Ausb. 15.0 g (67 % d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.5</sub> 110–113°.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub> (225.7) Ber. C 58.53 H 7.14 Cl 15.71 N 18.62

Gef. C 58.6 H 7.0 Cl 15.5 N 18.3

36. *N.N.N'.N'-Tetramethyl-N''-[4-nitro-phenyl]-guanidin*: Ein Gemisch von 13.8 g (100 mMol) 4-Nitro-anilin, 22.0 g (129 mMol) Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid und 70 ccm Acetonitril wird 2 Stdn. bei 60° gerührt. Nach Aufarbeitung, wie unter 34. beschrieben, scheidet sich das Guanidin kristallin ab. Ausb. 16.5 g (70% d. Th.). Gelbe Kristalle, Schmp. 83°.

$C_{11}H_{16}N_4O_2$  (236.3) Ber. C 55.91 H 6.83 N 23.72 O 13.54  
Gef. C 55.8 H 6.9 N 24.0 O 13.3

37. *N.N.N'.N'-Tetramethyl-N''-[anthrachinonyl-(1)]-guanidin*: In eine Suspension von 22.3 g (100 mMol) 1-Amino-anthrachinon in 150 ccm Dioxan werden bei 60° 25.0 g (146 mMol) Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid eingetragen. Das Gemisch wird 3 Stdn. bei 80–100° gerührt. Eine Probe soll danach beim Verdünnen mit Wasser keine Rotfärbung mehr zeigen. Nach dem Abkühlen wird das abgeschiedene Hydrochlorid abgesaugt, mit Aceton gewaschen und getrocknet. Man löst es (26 g) in Wasser und fällt mit verd. Natronlauge das Guanidin aus. Ausb. 20.5 g (64% d. Th.). Aus Cyclohexan rote Kristalle, Schmp. 140°.

$C_{19}H_{19}N_3O_2$  (321.4) Ber. C 71.01 H 5.96 N 13.08 O 9.96  
Gef. C 71.3 H 6.2 N 12.9 O 9.6

38. *N.N-Dimethyl-N'.N'-pentamethylen-N''-[anthrachinonyl-(1)]-guanidin*: Analog 37. aus 22.3 g (100 mMol) 1-Amino-anthrachinon und 25.0 g (118 mMol) *N.N-Dimethyl-N'.N'-pentamethylen-chlorformamidiniumchlorid*. Ausb. 19.0 g (53% d. Th.). Rote Kristalle, Schmp. 88°.

$C_{22}H_{23}N_3O_2$  (361.4) Ber. N 11.63 Gef. N 11.1

39. *N.N.N'.N'-Tetramethyl-N''-[4-benzolazo-phenyl]-guanidin*: Analog 36. aus 20.0 g (101 mMol) 4-Amino-azobenzol und 25.0 g (146 mMol) Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid. Ausb. 22.0 g (73% d. Th.). Orangerote Kristalle, Schmp. 90°.

$C_{17}H_{21}N_5$  (295.4) Ber. N 23.71 Gef. N 23.55

40. *N.N.N'.N'-Tetramethyl-N''-anilino-guanidin (XVIa)*: Ein Gemisch von 10.9 g (101 mMol) Phenylhydrazin, 18.0 g (105 mMol) Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid und 60 ccm Acetonitril wird 3 Stdn. auf 60° erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel ab, löst den Rückstand in Wasser, fällt mit verd. Natronlauge das Guanidin aus. Es wird mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und i. Vak. destilliert. Ausb. 14.0 g (68% d. Th.). Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>1.5</sub> 139–142°.

$C_{11}H_{18}N_4$  (206.3) Ber. C 64.04 H 8.80 N 27.16 Gef. C 64.4 H 8.8 N 26.7

41. *N.N.N'.N'-Tetramethyl-N''-benzamino-guanidin (XVIb)*: Ein Gemisch von 13.6 g (100 mMol) Benzhydrazid, 20.0 g (117 mMol) Tetramethyl-chlorformamidiniumchlorid und 50 ccm Acetonitril wird 4 Stdn. auf 50–60° erhitzt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand mit wenig Methanol verrührt, bis er kristallisiert. Ausb. 16.0 g (59% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 194–196° (Zers.).

$C_{12}H_{18}N_4O \cdot HCl$  (270.8) Ber. C 53.23 H 7.07 Cl 13.10 N 20.69  
Gef. C 53.1 H 7.0 Cl 13.4 N 20.6