

Aktivierte Carbonsäurederivate, III<sup>1)</sup>**Eine einfache Synthese von Harnstoffen, Urethanen und Isocyanaten***Harald Schmidt, Oswald Hollitzer, Alfred Seewald und Wolfgang Steglich\**

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,  
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn

Eingegangen am 24. April 1978

Die Verwendung des cyclischen Carbonates **1** zur Darstellung von di- und trisubstituierten Harnstoffen **3**, Urethanen **7** und Isocyanaten **5** wird beschrieben.

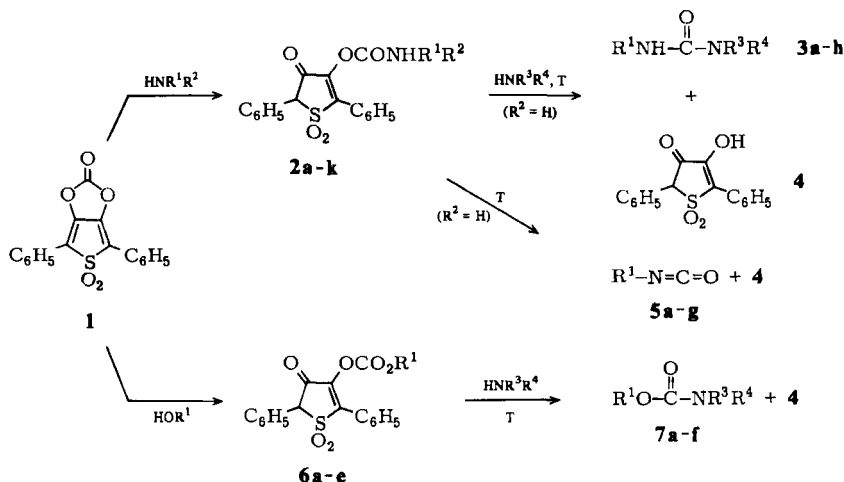
**Activated Carbonic Acid Derivatives, III<sup>1)</sup>****Convenient Synthesis of Ureas, Urethanes and Isocyanates**

The use of cyclic carbonate **1** for the synthesis of di- and trisubstituted ureas **3**, urethanes **7** and isocyanates **5** is described.

Das doppelt aktivierte cyclische Carbonat **1** wurde von uns als Reagenz für Peptidsynthesen eingeführt<sup>2)</sup>. Da diese Verbindung den Carbonylrest leicht auf Nucleophile überträgt, ist sie an Stelle von Phosgen zur Synthese von Kohlensäurederivaten geeignet.

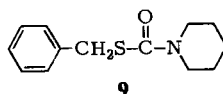
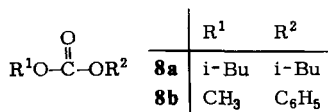
Dazu wird **1** in aprotischen Lösungsmitteln mit einem Moläquivalent Amin versetzt, wobei bereits bei Raumtemperatur die Urethane **2** entstehen. Bei der Reaktion von **1** mit Alkoholen oder Phenolen zu den Carbonaten **6** muß dagegen in Tetrahydrofuran unter Rückfluß gekocht oder bei Raumtemperatur unter Zusatz von 4-Dimethylaminopyridin<sup>3)</sup> mehrere h gerührt werden. Die Verbindungen **2** und **6** sind genügend aktiviert, um in einem zweiten Reaktionsschritt den Carbamoyl- oder Alkoxy-carbonylrest auf ein zweites Molekül Amin zu übertragen unter Bildung von substituierten Harnstoffen **3** oder Urethanen **7**. Da der zweite Schritt erst beim Erhitzen rasch abläuft, kann die Reaktionsfolge vorteilhaft als Eintopfreaktion durchgeführt werden. Das als Nebenprodukt gebildete Sulfon **4** läßt sich mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung leicht entfernen, so daß die Produkte meist sehr rein anfallen. Da **4** mit Phosgen leicht wieder zu **1** regeneriert werden kann, ist das Verfahren auch bei größeren Ansätzen ökonomisch.

Die neue Methode ermöglicht die Synthese von di- und trisubstituierten Harnstoffen. Dabei sollte das primäre Amin im ersten Reaktionsschritt eingesetzt werden, da *N,N*-disubstituierte Carbamidsäureester **2** sterisch so gehindert sind, daß selbst bei längerem Erhitzen mit Aminen keine Reaktion mehr eintritt. Gegenüber den herkömmlichen Verfahren zur Herstellung unsymmetrischer Harnstoffe aus Isocyanaten oder Carbamoylchloriden und Aminen<sup>4)</sup> zeichnet sich unsere Methode durch große Einfachheit aus. Da Phosgen nur zur Herstellung des haltbaren, an der Luft wenig hydrolyseempfindlichen Reagenzes **1** verwendet wird<sup>2)</sup>, ist der eigentliche Syntheseschritt gefahrlos durchzuführen.



$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4$  siehe experimentellen Teil

Erhitzt man die Verbindungen **2** ( $\text{R}^1 = \text{H}$ ), so zerfallen sie meist schon unterhalb ihres Schmelzpunktes in Isocyanat **5** und das Sulfon **4**. So lassen sich auch die *N*-Carbonylaminosäureester **5e–g**<sup>5)</sup> durch Thermolyse der entsprechenden Urethane **2** im Vakuum in optisch reiner Form darstellen. Das leichtflüchtige Methylisocyanat kann direkt aus Methylamin-hydrochlorid und **1** durch Erhitzen in *o*-Dichlorbenzol auf 130°C mit 95% Ausbeute dargestellt werden, wenn man es nach beendeter HCl-Entwicklung aus dem Lösungsmittel abdestilliert.



Durch Erwärmen der Verbindungen **6** mit Alkoholen werden symmetrische und gemischte Carbonate wie Diisobutylcarbonat (**8a**) und Methylphenylcarbonat (**8b**) erhalten. Auch die Verwendung von Thiolen an Stelle der Alkohole ist möglich, wie durch die Synthese des Thiocarbamats **9** gezeigt wird. Dazu wird **1** zunächst mit Phenylmethanthiol und anschließend mit Piperidin erwärmt.

Wir danken dem ERP-Sondervermögen für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

IR-Spektren: Beckman IR 9. —  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren: Varian 390; TMS als innerer Standard,  $\delta$ -Werte, Kopplungskonstanten  $J$  [Hz]. — Die Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der aktivierten Urethane **2a–k** (Tab. 1): 3.26 g **1**<sup>2)</sup> (10 mmol) in 40 ml trockenem THF werden unter kräftigem Rühren mit 10 mmol Amin versetzt, wobei kurzfristig eine Rotfärbung der Lösung auftritt, die alsbald nach Gelb umschlägt. Nach 30 min wird eingedampft, in 50 ml Chloroform aufgenommen und nacheinander je dreimal mit

Tab. 1. Ausbeuten, Schmelzpunkte und Elementaranalysen der aktivierten Urethane 2

|           |   | R <sup>1</sup>  | R <sup>2</sup>  | Ausb. Schmp.<br>(%) °C | Summenformel<br>(Molmasse)                                   | Analysen<br>C H N                            |
|-----------|---|---|---|------------------------|--|--|
|           | -3-oxo-2,5-diphenyl-2,3-dihydrothiophen-1,1-dioxid                |   |   |                        |  |  |
| <b>2a</b> | 4-(Benzylcarbamoxyloxy)-  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>   | H   | 83<br>(Zers.)          | C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub> S<br>(433.5) | Ber. 66.51 4.39 3.23<br>Gef. 66.42 4.35 3.30 |
| <b>b</b>  | 4-(Phenylcarbamoxyloxy)-  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | H   | 88<br>(Zers.)          | C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub> S<br>(419.5) | Ber. 65.87 4.06 3.34<br>Gef. 66.01 4.02 3.45 |
| <b>c</b>  | 4-(Diethylcarbamoxyloxy)-   | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   | 85<br>147              | C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub> S<br>(399.5) | Ber. 63.16 5.26 3.51<br>Gef. 63.10 5.35 3.62 |
| <b>d</b>  | 4-(Dicyclohexylcarbamoxyloxy)-                                    | c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>  | c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>                                      | 86<br>165              | C <sub>29</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>5</sub> S<br>(507.7) | Ber. 68.64 6.51 2.76<br>Gef. 68.57 6.42 2.83 |
| <b>e</b>  | 4-(Dibenzylcarbamoxyloxy)-  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>   | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>                         | 87<br>142              | C <sub>31</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>5</sub> S<br>(523.6) | Ber. 75.76 5.09 2.85<br>Gef. 75.63 5.16 2.91 |
| <b>f</b>  | 4-(Piperidinocarbonyloxy)-  |   | -[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -                                    | 80<br>135              | C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub> S<br>(411.5) | Ber. 64.23 5.11 3.41<br>Gef. 64.10 5.03 3.53 |
| <b>g</b>  | 4-(Morpholinocarbonyloxy)-  |   | -[CH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> -O-[CH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> - | 70<br>174              | C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>6</sub> S<br>(413.5) | Ber. 61.02 4.60 3.39<br>Gef. 61.21 4.65 3.47 |
| <b>h</b>  | 4-(Diphenylcarbamoxyloxy)-  | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   | 72<br>216              | C <sub>29</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub> S<br>(495.6) | Ber. 70.30 4.24 2.83<br>Gef. 70.15 4.31 2.95 |
| <b>i</b>  | 4-[(1-Methoxycarbonylethyl)-carbamoxyloxy] <sup>a)</sup>          | H <sub>3</sub> C-CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (S)   | H   | 87<br>231<br>(Zers.)   | C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>7</sub> S<br>(429.5) | Ber. 58.74 4.43 3.26<br>Gef. 58.61 4.59 3.31 |
| <b>j</b>  | 4-[(1-Methoxycarbonyl-2-methylpropyl)carbamoxyloxy] <sup>b)</sup> | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (S)                               | H   | 85<br>235<br>(Zers.)   | C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>7</sub> S<br>(457.5) | Ber. 60.39 5.03 3.06<br>Gef. 60.19 5.00 3.15 |
| <b>k</b>  | 4-[(1-Ethoxycarbonyl-3-methylbutyl)carbamoxyloxy] <sup>c)</sup>   | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> -CH-CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (S) | H   | 85<br>261<br>(Zers.)   | C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>7</sub> S<br>(485.6) | Ber. 61.86 5.57 2.89<br>Gef. 61.65 5.60 2.99 |

a) Aus 1 und L-Alanin-methylester. — b) Aus 1 und L-Valin-methylester. — c) Aus 1 und L-Leucin-ethylester.

Tab. 2. Ausbeuten, Schmelzpunkte und Elementaranalysen der aktivierten Carbonate 6

|           |  | R <sup>1</sup>                                    | Ausb. <sup>a)</sup><br>(%) | Schmp.<br>°C | Summenformel<br>(Molmasse)                                  | Analysen<br>C H                    |
|-----------|--|---|----------------------------|--------------|---|------------------------------------|
|           | -3-oxo-2,5-diphenyl-2,3-dihydrothiophen-1,1-dioxid |   |                            |              |   |                                    |
| <b>6a</b> | 4-(Ethoxycarbonyloxy)-                             | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                     | 81 A<br>77 B               | 129          | C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> S<br>(372.4) | Ber. 61.29 4.30<br>Gef. 61.31 4.19 |
| <b>b</b>  | 4-(Isobutoxycarbonyloxy)-                          | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> | 80 A<br>80 B               | 132          | C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> S<br>(400.5) | Ber. 63.00 5.00<br>Gef. 62.85 4.96 |
| <b>c</b>  | 4-( <i>tert</i> -Butoxycarbonyloxy)-               | (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C                 | 79 A<br>80 B               | 134          | C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> S<br>(400.5) | Ber. 63.00 5.00<br>Gef. 62.81 5.19 |
| <b>d</b>  | 4-[(5-Cholesten-3-yl)oxy-carbonyloxy]-             | C <sub>27</sub> H <sub>45</sub>                   | 63 A                       | 119          | C <sub>44</sub> H <sub>56</sub> O <sub>6</sub> S<br>(713.0) | Ber. 74.16 7.86<br>Gef. 73.92 8.06 |
| <b>e</b>  | 4-(Phenoxycarbonyloxy)-                            | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | 81 A<br>78 B               | 178          | C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> S<br>(420.4) | Ber. 65.71 3.81<br>Gef. 65.85 3.90 |

<sup>a)</sup> Verfahren. A: ohne 4-Dimethylaminopyridin (DMAP); B: mit DMAP bei 20 °C.

Tab. 3. Ausbeuten, Schmelzpunkte und Elementaranalysen der Harnstoffe 3

| Harnstoff   | R <sup>1</sup>   | R <sup>3</sup>   | R <sup>4</sup>                | Ausb. <sup>a)</sup><br>(%) | Schmp.<br>°C  | Summenformel<br>(Molmasse)   | Analysen<br>C H N                              |
|---|--|--|-------------------------------|----------------------------|---|--|--|
| <b>3a</b> 1,3-Dibenzylharnstoff                           | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>              | H                             | 91 B                       | 170 (169) <sup>b)</sup>                               | C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O<br>(240.3)              |  |
| <b>b</b> 1-Benzyl-3-phenylharnstoff                       | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                              | H                             | 90 A<br>92 B               | 167 (170) <sup>b)</sup>                               | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O<br>(226.3)              |  |
| <b>c</b> 1-Benzyl-3,3-diethylharnstoff                    | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>              | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                              | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 85 A<br>86 B               | 170 (169 – 170) <sup>b)</sup>                         | C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O<br>(206.3)              |  |
| <b>d</b> 1,1-Diethyl-3-phenylharnstoff                    | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                              | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                              | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 79 A<br>79 B               | 86 (84 – 86) <sup>b)</sup>                            | C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O<br>(192.3)              |  |
| <b>e</b> <i>N</i> -Benzyl-1-piperidin-carboxamid          | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>              |  |                               | 92 A<br>90 B               | 165   | C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O<br>(218.3)              | Ber. 71.53 8.31 12.83<br>Gef. 71.40 8.35 12.99 |
| <b>f</b> <i>N</i> -Benzyl-1-morpholin-carboxamid          | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>              |  |                               | 89 A<br>85 B               | 176   | C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub><br>(220.3) | Ber. 65.43 7.32 12.73<br>Gef. 65.33 7.35 12.84 |
| <b>g</b> <i>N</i> -(Benzylcarbamoyl)-L-alanin-methylester | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>              | H <sub>3</sub> C-CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub><br>(S) | H                             | 78 B                       | 175 <sup>b)</sup>                                     | C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub><br>(236.3) | Ber. 60.99 6.82 11.86<br>Gef. 60.89 6.85 11.92 |
| <b>h</b> <i>N,N'</i> -Carbonyl-bis(L-alanin-methylester)  | H <sub>3</sub> C-CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub><br>(S) | H <sub>3</sub> C-CH-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub><br>(S) | H                             | 78 B                       | 177 – 182 <sup>a)</sup><br>(163 – 164) <sup>10)</sup> | C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub><br>(232.2)  | Ber. 46.55 6.95 12.06<br>Gef. 46.40 7.01 12.15 |

<sup>a)</sup> Verfahren. A: mit Isolierung von 2; B: ohne Isolierung von 2. – <sup>b)</sup> [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –8.05° (c = 1.5 in CHCl<sub>3</sub>). – <sup>c)</sup> [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –9.3° (c = 1.5 in CHCl<sub>3</sub>).

konz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 20proz. Citronensäure-Lösung gewaschen. Nach Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  wird das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand aus Chloroform/Petrolether umkristallisiert.

**Spektroskopische Daten, z. B.**

**2a.** – IR (KBr): 1775; 1730  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$   $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}/(\text{CD}_3)_2\text{SO}]$ :  $\delta = 4.37$  (d,  $J = 6$  Hz) [2]; 6.00 (s) [1]; 7.33–7.73 (m) [13]; 7.92–8.10 (m) [2]; 8.72 (t,  $J = 6$  Hz) [1].

**2g.** – IR (KBr): 1760; 1725  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.47$ –3.93 (breit) [8]; 5.28 (s) [1]; 7.33–7.73 (m) [8]; 7.92–8.17 (m) [2].

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der aktivierten Carbonate 6a–e (Tab. 2)*

**Variante A:** 3.26 g **1** (10 mmol) werden in 40 ml THF mit 10 mmol Alkohol oder Phenol versetzt und 1 h unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird eingedampft, in 50 ml Chloroform aufgenommen und wie bei **2** aufgearbeitet.

**Variante B:** 3.26 g **1** (10 mmol) werden in 40 ml THF mit 10 mmol Alkohol oder Phenol versetzt und nach Zugabe von 100 mg 4-Dimethylaminopyridin 5 h bei 20 °C gerührt. Anschließend wird wie oben aufgearbeitet.

**Spektroskopische Daten, z. B.**

**6a.** – IR (KBr): 1785; 1735  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$   $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$ :  $\delta = 1.32$  (t,  $J = 7$  Hz) [3]; 4.38 (q,  $J = 7$  Hz) [2]; 5.83 (s) [1]; 7.37–7.80 (m) [8]; 7.90–8.27 (m) [2].

**6c.** – IR (KBr): 1785; 1730  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$   $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$ :  $\delta = 1.57$  (s) [9]; 5.87 (s) [1]; 7.45–7.87 (m) [8]; 7.92–8.20 (m) [2].

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Harnstoffe 3a–h (Tab. 3)*

**Variante A:** 5 mmol aktiviertes Urethan **2** werden in 40 ml THF mit 5 mmol Amin versetzt und 20 min unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird eingedampft, in 50 ml Chloroform aufgenommen und je dreimal mit konz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 20proz. Citronensäurelösung gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingedampft. Der kristalline Rückstand wird aus wäbrigem Methanol umkristallisiert. Ansäuern der  $\text{NaHCO}_3$ -Lösungen liefert das Sulfon **4**, das erneut in **1** umgewandelt werden kann<sup>2)</sup>.

**Variante B** (ohne Isolierung von **2**): 3.26 g **1** (10 mmol) werden in 40 ml THF mit 10 mmol primärem Amin versetzt. Nach 30 min Rühren bei 20 °C werden weitere 10 mmol primäres oder sekundäres Amin zugegeben, und die Lösung wird 20 min unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird wie unter A aufgearbeitet.

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Urethane 7a–f (Tab. 4):* 5 mmol aktiviertes Carbonat **6** werden in 40 ml THF mit 5 mmol Amin 20 min unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird eingedampft, in 50 ml Chloroform aufgenommen und wie bei **3** aufgearbeitet.

**Methylisocyanat (5a):** Zu 3.59 g **1** (11 mmol) in 50 ml *o*-Dichlorbenzol werden 0.675 g Methylamin-hydrochlorid (10 mmol) gegeben. Man erhitzt die Lösung auf 130 °C und destilliert nach beendeter HCl-Entwicklung das Methylisocyanat ab. Ausb. 0.54 g (95%); Sdp. 45 °C (Lit.<sup>11)</sup> 37–39 °C). Die Verbindung wurde zur Identifizierung in *N*-Methyl-*N'*-phenylharnstoff übergeführt.

**Phenylisocyanat (5b):** 2.1 g aktiviertes Urethan **2b** (5 mmol) werden in 50 ml *o*-Dichlorbenzol 2 h auf 150 °C erhitzt, anschließend wird das Phenylisocyanat i. Wasserstrahlvak. abdestilliert. Ausb. 0.57 g (96%); Sdp. 60 °C/15 Torr (Lit.<sup>11)</sup> 55–57 °C/16 Torr).

**Benzylisocyanat (5c):** 2.16 g aktiviertes Urethan **2a** (5 mmol) werden in 50 ml *o*-Dichlorbenzol 2 h auf 150 °C erhitzt, anschließend wird das Benzylisocyanat i. Wasserstrahlvak. abdestilliert. Ausb. 0.625 g (94%); Sdp. 88 °C/12 Torr (Lit.<sup>11)</sup> 82–84 °C/10 Torr).

***p*-Phenylendiisocyanat (5d):** 3.59 g **1** (11 mmol) werden in 30 ml *o*-Dichlorbenzol mit 0.504 g *p*-Phenylendiamin 2 h unter Rückfluß gekocht. Man destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab und

Tab. 4. Ausbeuten, Schmelzpunkte und Elementaranalysen der Urethane 7

| Carbaminsäureester                                    | R <sup>1</sup>                                    | R <sup>3</sup>                                | R <sup>4</sup>                | Ausb.<br>(%) | Schmp.<br>°C                              | Summenformel<br>(Molmasse)                                 | Analysen<br>C H N                              |
|---|---|---|-------------------------------|--------------|---|--|--|
| <b>7a</b> Benzylcarbaminsäure-ethyl-ester             | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                     | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> | H                             | 91           | 48 (44) <sup>12)</sup>                    | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub><br>(179.2) |  |
| <b>b</b> Benzylcarbaminsäure-isobutyl-ester           | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> | H                             | 83           | 88  | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub><br>(207.3) | Ber. 69.53 8.27 6.76<br>Gef. 69.39 8.10 6.85   |
| <b>c</b> Benzylcarbaminsäure-(5-cholesten-3-yl-ester) | C <sub>27</sub> H <sub>45</sub>                   | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> | H                             | 81           | 152 <sup>a)</sup><br>(148) <sup>13)</sup> | C <sub>35</sub> H <sub>53</sub> NO <sub>2</sub><br>(519.8) | Ber. 80.87 10.28 2.70<br>Gef. 80.80 10.10 2.82 |
| <b>d</b> Phenylcarbaminsäure-ethyl-ester              | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                     | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                 | H                             | 89           | 52 (52) <sup>14)</sup>                    | C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub><br>(165.2)  |  |
| <b>e</b> Phenylcarbaminsäure-benzyl-ester             | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>     | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                 | H                             | 82           | 76 (77) <sup>15)</sup>                    | C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub><br>(227.3) |  |
| <b>f</b> Diethylcarbaminsäure-phenyl-ester            | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                 | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | 80           | 87  | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub><br>(193.2) | Ber. 68.39 7.83 7.25<br>Gef. 68.28 7.71 7.30   |

<sup>a)</sup>  $[\alpha]_D^{20} = 53.5^\circ$  ( $c = 1.7$  in CHCl<sub>3</sub>).

unterwirft den festen Rückstand im Kugelrohr der Thermolyse (Wasserstrahlvak.). Ausb. 0.52 g (65%); Sdp. 108°C/10 Torr, Schmp. 93°C (Lit.<sup>11)</sup> 110°C/12 Torr, Schmp. 94°C).

*N*-Carbonyl-*L*-alanin-methylester (**5e**): 2.15 g **2i** (5 mmol) werden i. Hochvak. am Kugelrohr vorsichtig bis zum Schmp. erhitzt, wobei das Isocyanat abdestilliert. Ausb. 0.587 g (91%); Sdp. 35°C/0.8 Torr,  $[\alpha]_D^{20} = -8.7^\circ$  ( $c = 1.8$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}_3$  (129.1) Ber. C 46.52 H 5.47 N 10.85 Gef. C 46.39 H 5.50 N 10.99

*N*-Carbonyl-*L*-valin-methylester (**5f**): 2.28 g **2j** ergaben wie beim vorigen Beispiel 0.70 g (89%) **5f**; Sdp. 41°C/0.8 Torr,  $[\alpha]_D^{20} = -11.8^\circ$  ( $c = 1.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3$  (157.2) Ber. C 53.48 H 7.05 N 8.91 Gef. C 53.35 H 7.10 N 9.12

*N*-Carbonyl-*L*-leucin-ethylester (**5g**): 2.43 g **2k** ergaben wie oben beschrieben 0.805 g (87%) **5g**; Sdp. 51°C/0.8 Torr,  $[\alpha]_D^{20} = -22.3^\circ\text{C}$  (Reinsubstanz); (Lit.<sup>51</sup>  $[\alpha]_D^{20} = -22.4^\circ$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3$  (185.2) Ber. C 58.37 H 8.16 N 7.56 Gef. C 58.25 H 8.10 N 7.69

*Diisobutylcarbonat* (**8a**): 3.26 g **1** (10 mmol) werden in 40 ml THF mit 1.48 g Isobutylalkohol (20 mmol) 2 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abdampfen des Lösungsmittels dampft man ein, nimmt den Rückstand in wenig Chloroform auf, filtriert ab und destilliert nach Abziehen des Lösungsmittels am Kugelrohr. Ausb. 1.32 g (76%); Sdp. 185–190°C (Lit.<sup>16</sup> 189.4°C).

*Methylphenylcarbonat* (**8b**): 3.26 g **1** (10 mmol) werden in 40 ml trockenem THF mit 0.94 g Phenol (10 mmol) 1 h unter Rückfluß gekocht. Dann gibt man 0.32 g Methanol (10 mmol) zu und kocht weitere 2 h unter Rückfluß. Anschließend wird wie beim vorigen Beispiel aufgearbeitet. Ausb. 1.05 g (69%); Sdp. 210–213°C (Lit.<sup>17</sup> 212–215°C).

*l*-Piperidinthiocarbonsäure-*S*-benzylester (**9**): 3.26 g **1** (10 mmol) werden in 40 ml THF mit 1.24 g Phenylmethanthiol (10 mmol) 20 min unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von 0.85 g Piperidin (10 mmol) wird erneut 30 min gekocht, eingedampft, in 5 ml Chloroform aufgenommen und filtriert. Das eingedampfte Filtrat wird i. Hochvak. am Kugelrohr destilliert (Ofentemp. 200°C). Ausb. 1.68 g (76%), Öl. –  $^1\text{H-NMR}$  [ $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ]:  $\delta = 1.22$ – $1.78$  (breit) [6]; 2.08 (s) [2]; 3.32–3.63 (breit) [4]; 7.37 („s“) [5].

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NOS}$  (235.3) Ber. C 66.36 H 7.28 N 5.95 Gef. C 66.23 H 7.14 N 5.82

## Literatur

- <sup>1)</sup> II. Mitteil.: *W. Steglich, H. Schmidt und O. Hollitzer*, Synthesis, im Druck.
- <sup>2)</sup> *O. Hollitzer, A. Seewald und W. Steglich*, Angew. Chem. **88**, 480 (1976); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **15**, 444 (1976).
- <sup>3)</sup> *W. Steglich und G. Höfle*, Angew. Chem. **81**, 1001 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 981 (1969).
- <sup>4)</sup> Vgl. z. B. *S. R. Sandler und W. Karo*, Organic Functional Group Preparations, Vol. II, S. 134 ff., Academic Press, New York und London 1971.
- <sup>5)</sup> *St. Goldschmidt und M. Wick*, Liebigs Ann. Chem. **575**, 217 (1952).
- <sup>6)</sup> *R. A. Franz, F. Applegath, F. V. Morriss und F. Baiocchi*, J. Org. Chem. **26**, 3306 (1961).
- <sup>7)</sup> *H. Ley und P. Krafft*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **40**, 697 (1907).
- <sup>8)</sup> *E. A. Werner*, J. Chem. Soc. **117**, 1046 (1920).
- <sup>9)</sup> *F. A. Daniher*, J. Org. Chem. **34**, 2908 (1969).
- <sup>10)</sup> DL-Derivat: *P. D. Edwards, D. L. D. Foster, L. N. Owen und M. J. Pringle*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1973**, 2397.
- <sup>11)</sup> *W. Siefken*, Liebigs Ann. Chem. **562**, 75 (1949).
- <sup>12)</sup> *S. Basterfield, E. L. Woods und H. N. Wright*, J. Am. Chem. Soc. **48**, 2371 (1926).
- <sup>13)</sup> *A. Verdino und E. Schadendorf*, Monatsh. Chem. **65**, 141 (1935).
- <sup>14)</sup> *Th. Wilm und G. Wischin*, Liebigs Ann. Chem. **147**, 157 (1868).
- <sup>15)</sup> *N. C. Bergstrom und A. E. Martell*, J. Am. Chem. Soc. **67**, 494 (1945).
- <sup>16)</sup> *S. T. Bowden und E. T. Butler*, J. Chem. Soc. **1939**, 75.
- <sup>17)</sup> *I. B. Douglass und G. H. Warner*, J. Am. Chem. Soc. **78**, 6070 (1956).

[172/78]