

Studien auf dem Gebiete der Harnstoff-Formaldehyd-Kondensation.

XII. Mitteilung: Zur Kenntnis der Oxybenzylcarbamide.

Von

G. Zigeuner, R. Pitter und H. Rauch.

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

(Eingelangt am 3. Dezember 1954.)

Die Xylenolspaltung erweist sich nur dann zur Aufklärung der Konstitution von Harnstoff-Formaldehyd-Kondensaten brauchbar, wenn bestimmte Bedingungen eingehalten werden. Weiters wird das reaktive Verhalten von Oxybenzylcarbamiden beschrieben.

Bei Abbau von Harnstoff-Formaldehyd-Kondensaten mit 2,4-Dimethylphenol¹ entstehen je nach der Struktur der Kondensate verschiedene Oxybenzylcarbamide III, IV, V und XII, aus deren Konstitution aber nur dann Rückschlüsse auf den Bau der Ausgangskondensate möglich sind, wenn feststeht, daß

a) das untersuchte Kondensat direkt mit dem 2,4-Xylenol zu den entsprechenden Oxybenzylcarbamiden III, IV, V, XII reagiert und sich nicht durch den Einfluß der bei der Xylenolspaltung anwesenden Säure verändert, so daß das Dimethylphenol erst mit einem Sekundärprodukt reagiert,

b) die entstehenden Oxybenzylcarbamide III und IV nicht mit Formaldehyd und Xylenol zum N,N,N'-Tris-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid V weiterreagieren,

c) die Oxybenzylcarbamide III, IV, V und XII unter den bei der Spaltung eingehaltenen Bedingungen stabil sind und nicht durch Xylenol und Säure abgebaut werden.

¹ Vgl. G. Zigeuner, *Kunststoffe* **41**, 221 (1951).

Zu a und b: G. Zigeuner und F. Hanus² haben darauf aufmerksam gemacht, daß bei Umsetzung von Dimethylolharnstoff I mit 2,4-Xylenol im ameisensauren Medium neben dem N,N'-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid IV das Trisprodukt V entsteht und für das Auftreten des letzteren verschiedene Möglichkeiten in Erwägung gezogen. Ebenso reagiert unter gleichen Bedingungen der Dimethylolbiscarbamidomethyläther II. Die Ursache dieses Auftretens von Trisoxybenzylcarbamid V, aus welchem fälschlich auf eine verzweigte Struktur in den Ausgangskondensaten I bzw. II geschlossen werden könnte, liegt nach unseren Untersuchungen in der primären Umwandlung der genannten Verbindungen I und II durch die Säure, welche unter Abspaltung von sekundären Methylolgruppen bzw. Dimethylenätherbrücken in Form von Formaldehyd und Ausbildung von Methylenharnstoffen verläuft. Diese setzen sich hierauf mit dem Dimethylphenol zu Mono- und Bisprodukt III und IV um; anschließend reagieren die Oxybenzylcarbamide III und IV mit Formaldehyd und Xylenol zum Trisoxybenzylcarbamid V weiter. Dieser Reaktionsverlauf wird durch das Verhalten von Mono- III und Bisoxoxybenzylcarbamid IV gegenüber 2,4-Xylenol und Formaldehyd bestätigt, wobei ebenfalls das Trisprodukt V auftritt.

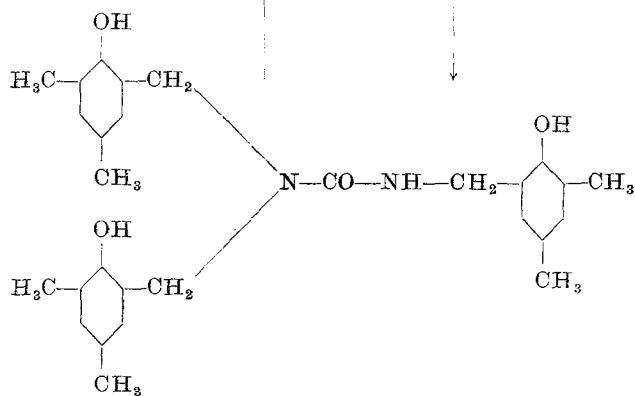
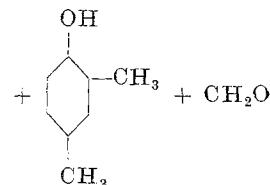
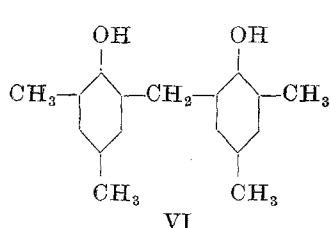
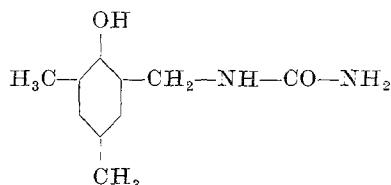
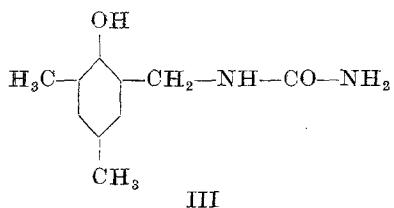
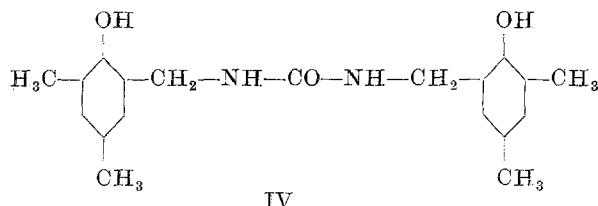
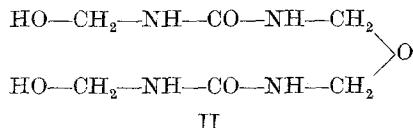
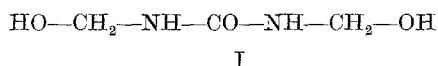
Um die primäre Abspaltung von sekundären Methylol- und Dimethylenäther-Gruppen zu verhindern, haben wir als Kondensationsmittel zur Xylenolspaltung alkoholische Salzsäure eingesetzt, wobei primär die relativ stabilen Alkyläther entstehen, welche dann durch Anwendung eines großen Überschusses an 2,4-Xylenol rasch mit demselben zum Oxybenzylcarbamid IV reagieren. Unter diesen Bedingungen werden der Dimethylolharnstoff I, der Bismethylohcarbamidomethyläther II, sowie der Dimethylolmethylendiharnstoff ausschließlich in das Bisoxoxybenzylcarbamid IV übergeführt.

Aus dem Auftreten von Trisoxybenzylcarbamid V bei Kondensation eines Harnstoff-Formaldehyd-Umsetzungsproduktes mit 2,4-Dimethylphenol in der eben wiedergegebenen Weise kann nun mit Sicherheit auf das Vorliegen von verzweigter Struktur im Ausgangskondensat geschlossen werden.

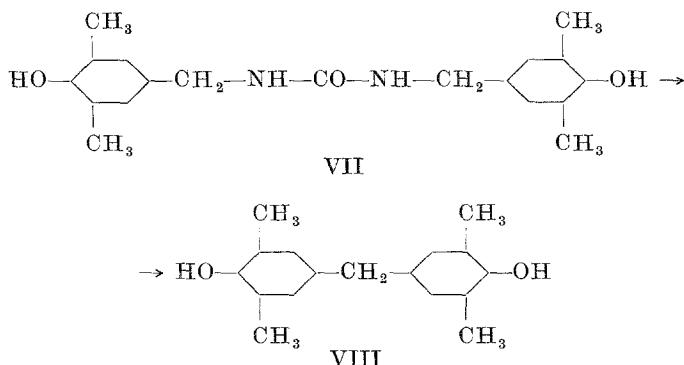
Zu c: Die verschiedenen Oxybenzylcarbamide III, IV, V sind unter den bei der Xylenolspaltung eingehaltenen Bedingungen stabil und müssen daher im Falle ihres Entstehens auch in den Endprodukten der Reaktion nachweisbar sein. Diese Stabilität der Verbindungen III, IV und V ist durch die Ausbildung von H-Brücken bedingt, welche die CH₂-N-Bindungen vor einer weiteren Einwirkung des Xylenols und der Säure abblocken³. Hierfür spricht die Tatsache, daß die Einwirkung

² G. Zigeuner und F. Hanus, Mh. Chem. 38, 250 (1952).

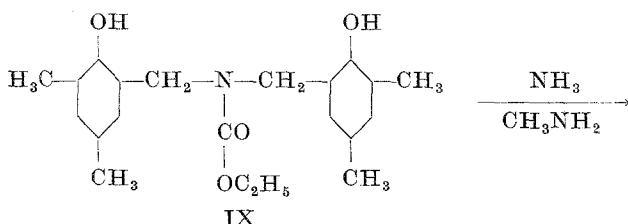
³ Bei wesentlich höheren Temperaturen bzw. wesentlich längerer Reaktionsdauer als sie bei der Xylenolspaltung angewandt wurden, werden das



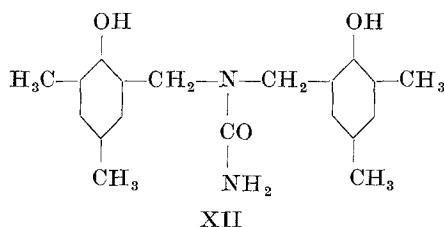
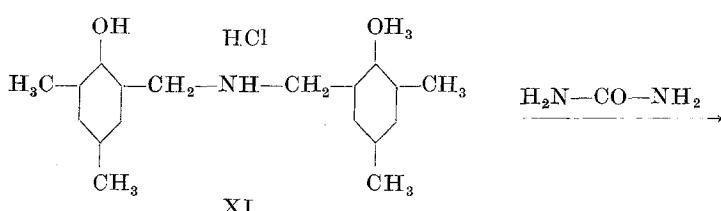
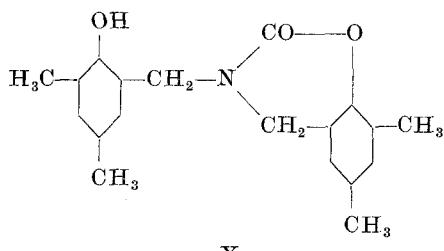
des p-reaktiven 2,6-Xylenols auf Harnstoff-Formaldehyd-Kondensate unter gleichen Bedingungen zum 4,4'-Dioxy-3,5,3',5'-tetramethyl-diphenylmethan VIII führt, wobei das intermediär auftretende N,N'-Bis-(4-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamid VII, in welchem die Möglichkeit zur Ausbildung von H-Brücken nicht gegeben ist, durch weiteres 2,6-Xylenol rasch abgebaut wird.



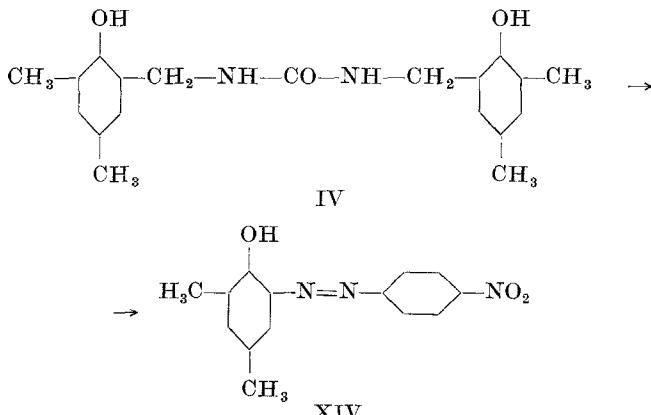
Bei Umsetzung von Carbamid und Formaldehyd mit 2,4-Xylenol im sauren Medium konnte unter anderem das Auftreten eines bisher nicht bekannten Oxybenzylcarbamids beobachtet werden, welchem wir die Konstitution eines asymmetrischen Bisoxo-benzylcarbamids XII zuordnen. Zur Bestätigung dieser Ansicht haben wir das Produkt XII synthetisch dargestellt. Zunächst wurde versucht, durch Umsetzung des N,N'-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-urethans IX mit alkoholischem Ammoniak den Austausch der O—C₂H₅-Gruppe durch die NH₂-Gruppe zu erreichen. Hier trat jedoch Ringschluß zu einem Oxybenzylcumarazon X ein. Ebenso wie Ammoniak wirkt Methylamin. Hingegen bildet sich das asym. Bisoxo-benzylcarbamid XII glatt bei Reaktion des 2,2'-Dioxy-3,3',5,5'-tetramethyl-dibenzylamin-hydrochlorids XI mit Harnstoff.



Trisprodukt V zu 2,2'-Dioxy-3,3',5,5'-tetramethyldiphenylmethan VI und Bisoxo-benzylcarbamid IV und dieses wieder zu Monooxo-benzylcarbamid III und Diphenylmethan VI abgebaut. Das Monoprodukt III ist gegenüber 2,4-Xylenol auch bei höherer Temperatur weitgehend stabil.

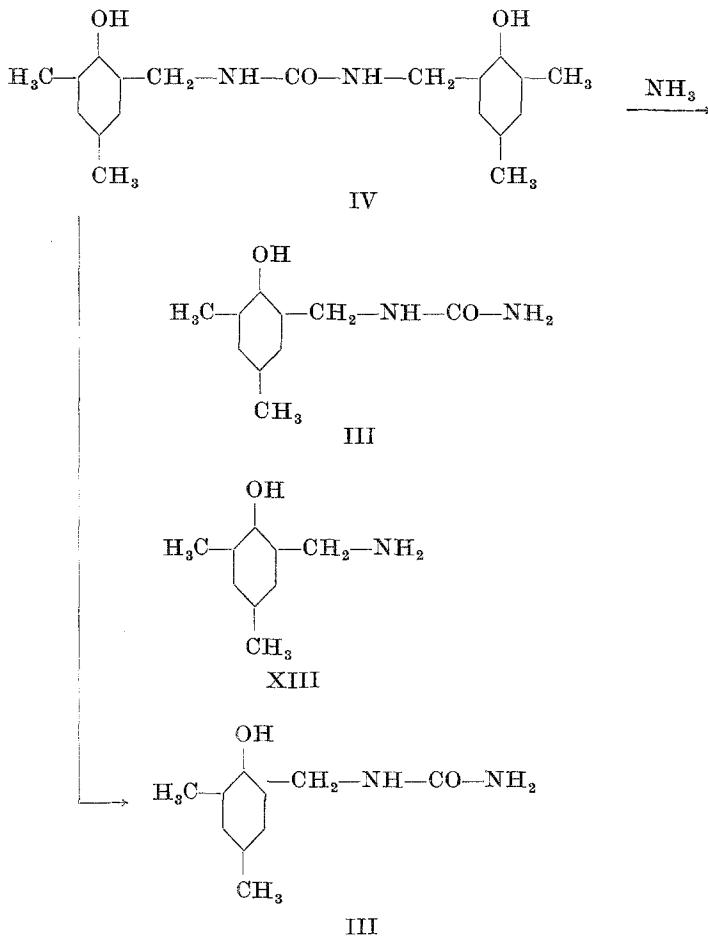


Oxybenzylcarbamides (III, IV, V) verhalten sich gegenüber Diazonium-salzen ebenso wie Oxybenzylamine oder Oxybenzylacylamide⁴; sie werden in glatter Reaktion unter Bildung des entsprechenden Azokörpers XIV gespalten.



⁴ G. Zigeuner, E. Ziegler und F. Aspan, Mh. Chem. 81, 480 (1950).

Durch Ammoniak werden die Oxybenzylcarbamide III, IV und V unter Spaltung ihrer CH_2-N -Bindungen in das Monooxybenzylcarbamid III und Oxybenzylamine (wahrscheinlich Oxybenzylamin XIII)



überführt. Ebenso werden das Trisooxybenzylcarbamid V und das Bisooxybenzylcarbamid IV durch Harnstoff zum Monooxybenzylcarbamid III abgebaut.

Experimenteller Teil.

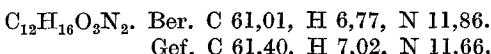
Mikroanalysen: *R. Kretz.*

1. Synthese des Monooxybenzylcarbamids III.

a) *N-Acetyl-N'-2-oxy-3,5-dimethyl-benzylcarbamid.* 12 g Acetylharnstoff wurden mit 15 g 2,4-Xylenol und 18 g 30%igem Formaldehyd in 50 ccm

Ameisensäure bei 50° stehen gelassen. Das Produkt kristallisierte aus Alkohol in Blättchen. Schmp. 220 bis 221°.

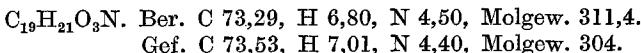
Auch durch Umsetzung von Methylen-bisacetyl-harnstoff mit 2,4-Xylenol in ameisensaurer Lösung entstand das Acetylprodukt.



b) *Verseifung zum N-2-Oxy-3,5-dimethyl-benzylcarbamid III.* 5 g Acetat wurden in 50 ccm 10%iger Kalilauge gelöst und nach 6 Stdn. Stehen in der Kälte mit verd. Salzsäure angesäuert. Das Monooxybenzylcarbamid III schmolz bei 192°.

2. Umsetzung des N,N-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-urethans IX mit Ammoniak bzw. Methylamin.

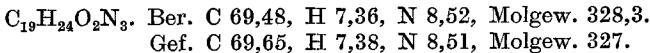
a) 0,15 g Bisoxoxybenzylurethan IX wurden in 10 ccm alkohol. Ammoniak im Bombenrohr 2 Stdn. auf 150° erhitzt. Das hier resultierende Produkt X wurde aus Alkohol in Form von Blättchen erhalten. Schmp. 175 bis 176°.



b) Bei analoger Umsetzung mit Methylamin erfolgt ebenfalls Bildung des Cumarazons X.

3. Synthese des N,N-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-carbamids XII.

2 g 2,2'-Dioxy-3,3',5,5'-tetramethyl-dibenzylamin-hydrochlorid XI und 3 g Carbamid wurden in 5 ccm Alkohol und 2 ccm Wasser 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die hier erhaltenen Kristalle schmolzen nach Umkristallisieren aus Alkohol (Stäbchen) bei 196 bis 197°; Eisenchloridreaktion: tiefblau.



4. Einwirkung von Formaldehyd und 2,4-Xylenol auf Harnstoff.

1 g Harnstoff wurde in 20 ccm Ameisensäure (80%ig) gelöst, mit 4,5 ccm 40%igem Formalin und 6 g 2,4-Dimethylphenol versetzt und 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Nach Wasserdampfdestillation wurde der Rückstand mit 20 ccm heißem Äthanol behandelt und von einem unlöslichen Körper abfiltriert. Dieser wurde aus mehr Äthanol umkristallisiert und erwies sich als asym. Bisoxoxybenzylcarbamid XII (Schmp. 196 bis 197°). Aus dem Filtrat nach dem asym. Bisprodukt XII schied sich das Trisoxybenzylcarbamid V in langen Spießen aus (Schmp. 174°).

5. Einwirkung von Formaldehyd und 2,4-Xylenol auf Oxybenzylcarbamide III, IV, XII.

a) 0,5 g Bisoxoxybenzylcarbamid IV wurden mit 10 ccm Ameisensäure, 0,34 ccm Formalin und 0,4 g 2,4-Xylenol 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen und wie unter 4 aufgearbeitet, wobei sich das Trisprodukt V abschied (Schmp. 174°). Daneben entstanden Spuren von N,N'-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-uron (Schmp. 256°).

b) 2 g Monooxybenzylcarbamid III wurden in 20 ccm Ameisensäure gelöst und mit 1,26 g 2,4-Xylenol und 1,55 ccm 40%igem Formalin 2 Stdn.

bei 50° stehen gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 4. Als Reaktionsprodukte entstanden 0,5 g Trisprodukt V (Schmp. 174°), 1,5 g Bisoxoxybenzylcarbamid IV (Schmp. 169°) und 0,4 g N,N'-Bis-(2-oxy-3,5-dimethylbenzyl)-uron (Schmp. 256°).

c) 2 g asym. Bisoxoxybenzylcarbamid XII, 1,1 g 2,4-Xylenol und 0,9 ccm 40%iges Formalin wurden 2 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Aufarbeitung wie unter 4. Neben viel unverändertem asym. Bisprodukt XII wurden 0,5 g Trisprodukt V (Schmp. 174°) isoliert.

6. Einwirkung von 2,4-Xylenol und Säuren auf Oxybenzylcarbamide.

a) 1 g Bisoxoxybenzylcarbamid IV wurde in 30 ccm Ameisensäure gelöst und mit 3 g 2,4-Xylenol 12 Stdn. bei 50° stehen gelassen; das Oxybenzylcarbamid IV wurde unverändert zurückgewonnen.

b) 2 g Bisoxoxybenzylcarbamid IV wurden in 50 ccm Ameisensäure und 7 ccm 2,4-Xylenol 70 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Nach Wasserdampfdestillation wurde der Rückstand in 30 ccm Alkohol gelöst, wobei 0,9 g Monooxybenzylcarbamid III ausfielen (Schmp. 192°). Aus dem Filtrat nach dem Monoprodukt konnten wir 1 g Diphenylmethan VI (Schmp. 148°) isolieren. Im Filtrat nach dem Diphenylmethan VI war noch unverändertes Bisprodukt IV nachzuweisen.

c) 3,3 g Trisoxybenzylcarbamid V wurden mit 50 ccm Äthanol, 5 ccm konz. Salzsäure und 10 g 2,4-Xylenol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben. Durch Anreiben mit Benzol konnte das hier entstehende Bisprodukt IV vom Diphenylmethan VI getrennt werden.

d) 1 g Trisoxybenzylcarbamid V wurde mit 20 ccm Ameisensäure und 4 g 2,4-Xylenol 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Es wurden 0,4 g Monoprodukt III und 0,8 g Diphenylmethan VI erhalten.

e) Unter den bei der Xylenolspaltung eingehaltenen Bedingungen (alkohol. Salzsäure oder 80%ige Ameisensäure, Überschuß Xylenol, 2 Stdn. bei 50°) waren das Monoxybenzylcarbamid III, das sym. Bisoxoxybenzylcarbamid IV, das asym. Bisprodukt XII und das Trisoxybenzylcarbamid V stabil.

7. Einwirkung von Ammoniak auf Oxybenzylcarbamide.

a) 0,5 g Bisoxoxybenzylcarbamid IV wurden mit 1,5 ccm alkohol. Ammoniak 4 Stdn. im Bombenrohr erhitzt. Nach Abdunsten des Alkohols fiel das Monoxybenzylcarbamid III kristallin an. Das Filtrat nach dem Monoprodukt III zeigte die für Oxybenzylamine typische rote Eisenchloridreaktion.

b) Bei analoger Behandlung des Trisoxybenzylcarbamids V entstand ebenfalls das Monoprodukt III neben Oxybenzylamin.

c) Das Monoxybenzylcarbamid III konnte bei gleicher Behandlung unverändert zurückerhalten werden.

8. Einwirkung von Harnstoff auf Oxybenzylcarbamide.

a) 0,5 g Bisoxoxybenzylcarbamid IV und 2 g Harnstoff wurden 2 Stdn. auf 175° erhitzt, hierauf in Wasser gegossen und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert: Monoxybenzylcarbamid (Schmp. 192°) III.

b) Ein gleicher Ansatz mit Trisoxybenzylcarbamid V zeigte ein analoges Reaktionsbild.

9. Einwirkung von Diazoniumsalzen auf Oxybenzylcarbamide.

a) 0,5 g Monoxybenzylcarbamid III wurden in 40 ccm 10%iger NaOH mit der 1,3molaren Menge p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid gekuppelt. Ausbeute an XIV 0,7 g. Schmp. 193°. Der Körper wurde durch Mischschmp. mit dem 2-Oxy-3,5-dimethyl-4'-nitro-azobenzol XIV identifiziert.

b) Bisoxoxybenzylcarbamid IV und Trisoxybenzylcarbamid V ergaben bei analoger Behandlung ebenfalls den Azokörper XIV.

10. Isomeres Bisoxoxybenzylcarbamid.

1 g Bisprodukt IV wurde mit 5 g 2,4-Xylenol in 30 ccm Ameisensäure 24 Stdn. bei 50° stehen gelassen. Nach Wasserdampfdestillation wurde mit siedendem Alkohol aufgenommen. Das hier beim Abkühlen anfallende Kristallisat (Schmp. 180 bis 183°) zeigte keine Eisenchloridreaktion. Durch Lösen in Natronlauge und Ausfällen mit verd. Salzsäure wurde das isomere Bisoxoxybenzylcarbamid wieder in das Bisprodukt IV (Schmp. 169°) übergeführt. Ob für die Bildung des isomeren Bisoxoxybenzylcarbamids sterische oder andere Effekte maßgebend sind, kann derzeit noch nicht gesagt werden.

Isomeres Bisoxoxybenzylcarbamid $C_{19}H_{24}O_3N_2$.

Ber. C 69,48, H 7,36, N 8,52, Molgew. 328,3.

Gef. C 69,60, H 7,42, N 8,34, Molgew. 327.

Nach 2stünd. Stehen des gleichen Ansatzes konnte die Bildung des isomeren Bisoxoxybenzylcarbamids nicht beobachtet werden.