

# Reaktionen mit 1-Benzotriazolcarbonsaurechlorid. IV Synthese von substituierten Harnstoffen, Semicarbaziden und Carbaziden

---

Butula, I.; Vela, V.; Ivezić, B.

Source / Izvornik: *Croatica Chemica Acta*, 1978, 51, 339 - 346

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:274676>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and  
Biochemistry University of Zagreb](#)



CCA-1130

YU ISSN 0011-1643

547.791.8:547.32

Originaler wissenschaftlicher Beitrag

## Reaktionen mit 1-Benzotriazolcarbonsäurechlorid. IV<sup>1</sup>. Synthese von substituierten Harnstoffen, Semicarbaziden und Carbaziden

I. Butula, V. Vela\* und B. Ivezić

Pharmazeutisch-biochemische Fakultät der Universität Zagreb, A. Kovačića 1.  
41000 Zagreb, Kroatien, Jugoslawien

Eingegangen am 14. Juli 1978

1-Benzotriazolcarbonsäure-amide und -hydrazide IIa-e reagieren mit verschiedenen Aminoverbindungen und liefern unter Abspaltung von Benzotriazol die entsprechend substituierte Harnstoffe IIIa-h und IIIo-q, Semicarbazide IIIi-m bzw. das Carbazid IIIn. Diese Verbindungen kann man auch durch Umsetzung von 1-Benzotriazolcarbonsäurechlorid I mit Aminen erhalten.

Das aus Benzotriazol und Phosgen gewonnene 1-Benzotriazolcarbonsäurechlorid (I) reagiert mit Alkoholen zu 1-Benzotriazolcarbonsäureestern<sup>1,2</sup>, die in glatter Reaktion mit verschiedenen Aminen die entsprechende Carbamate liefern. Genauso kann man zahlreiche Carbamate und verwandte Verbindungen durch Reaktion der aus I und Aminoverbindungen gewonnenen 1-Benzotriazolcarbonsäure-amide und -hydrazide (II) mit entsprechenden Hydroxyverbindungen erhalten<sup>3</sup>.

In Fortsetzung dieser Arbeiten wurde nun die Reaktion zwischen II und Aminen untersucht.

Staab und Mitarbeiter<sup>4-6</sup> haben analoge Reaktionen mit N-Azolcarbonsäureamiden durchgeführt und festgestellt, dass 1-Imidazol- bzw. 1-Benzimidazolcarbonsäureamide, die in Lösung schon bei Raumtemp. in das Azol und Isocyanat dissoziieren<sup>7,8</sup>, mit Aminen entsprechend substituierte Harnstoffe geben. Sie konnten weiter zeigen, dass das 1,2,4-Triazol-N-carbonsäureanilid, das keine Tendenz zur Dissoziation zeigt, mit Anilin analog den bekannten reaktiven N-Acetylazolen<sup>9,10</sup> zur Diphenylharnstoff und 1,2,4-Triazol reagiert. Dass das 1-Benzotriazolcarbonsäureanilid unter gleichen Bedingungen nicht reagierte, erklärten die Autoren einerseits durch seine fehlende Dissoziationstendenz und andererseits durch die im Vergleich zur anderen N-Azolcarbonsäureamiden wesentlich geringere Reaktivität<sup>10</sup>.

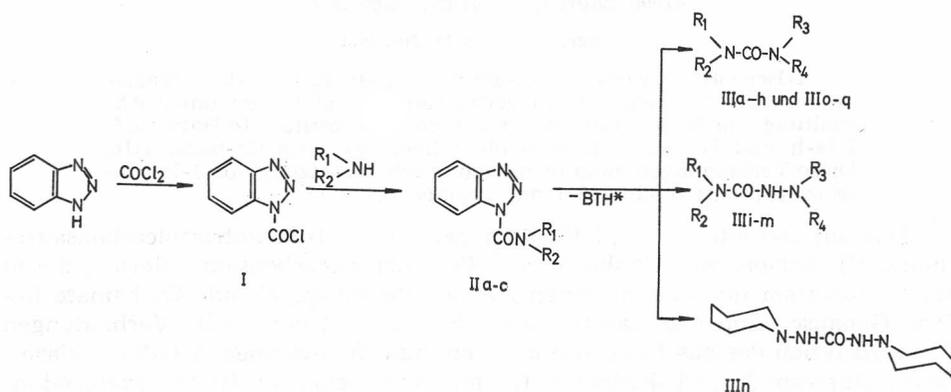
Gerade aber das Benzotriazol, das heute in technischen Masse hergestellt wird und leicht regenerierbar ist, bietet Möglichkeiten zur Ausführung praktisch verwendbarer Synthesen. Es reagiert als einziger von der erwähnten Heterocyclen mit Phosgen zu 1-Benzotriazolcarbonsäurechlorid<sup>2</sup> (I), das dann zur

\* Adresse: PLIVA, Pharmazeutische und Chemische Fabrik, 41000 Zagreb, Kroatien, Jugoslawien.

Synthese von zahlreichen reaktiven, aber gleichzeitig genügend stabilen und haltbaren Amidinen und Hydraziden II umgesetzt werden kann<sup>2</sup>.

Es zeigte sich nun, dass die so gewonnenen Verbindungen II mit verschiedenen Aminoderivaten ohne weiteres reagieren, wenn die Reaktionsbedingungen richtig gewählt werden: die stärkeren Basen reagieren mit II schon bei 20 °C, die schwächeren Nucleophile wie Anilin bei erhöhter Temperatur und verlängerter Reaktionszeit und geben unter Abspaltung von Benzotriazol die entsprechenden Aminoderivate der Kohlensäure (Tabelle I und II).

Die Reaktion lässt sich auch ohne Isolierung der Amide II durchführen: das aus Phosgen und Benzotriazol hergestellte Chlorid I wird mit 1 Moläquiv. einesamins zu IIa-e umgesetzt und anschließend mit einem zweiten Moläquiv. der gleichen Aminoverbindung zu symmetrischen bzw. mit verschiedenen Aminoverbindungen zu asymmetrischen Derivaten III.



II	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
a	H	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>
b	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
c	H	(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> N
d	H	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
e	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

III	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
a	H	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>
b	"	"	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
c	"	"	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
d	"	"	H	C <sub>18</sub> H <sub>37</sub>
e	"	"	"	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>
f	"	"	"	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>
g	"	"	"	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>
h	"	"	"	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
i	"	"	"	CH <sub>3</sub>
j	"	"	→ (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	←
k	"	"	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
l	"	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	"	"
m	"	"	→ (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	←

\* BTH = Benzotriazol

TABELLE I

Hergestellte substituierte Harnstoffe IIIa-h, Semicarbazide IIIj-m und Carbazid IIIn durch Umsetzung von 1-Benzotriazolcarbonsäureamiden IIa-c mit verschiedenen Aminen bzw. Hydrazinen

Amid II	Amin bzw. Hydrazin	Temp./Zeit °C/h	Reaktionsprodukt	III	Ausbeute <sup>a</sup> %	Schmp. bzw. (Sdp.) <sup>a</sup> /°C	Summenformel bzw. Lit. Schmp. (Sdp.) <sup>a</sup> /°C	IR (KBr)/cm <sup>-1</sup>
								NH CO
IIa	Propylamin	80/1	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	IIIa	100	103—105	106—107 <sup>11</sup>	3310 3350
"	Diisopropylamin	"	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-N $\begin{matrix} \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \\ \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{matrix}$	IIIb	100	99—100	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	3310
"	Diethylamin	"	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-N $\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix}$	IIIc	84	81—83	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	3340
"	Octadecylamin	"	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-C <sub>18</sub> H <sub>37</sub>	IIIId	91	110—111	C <sub>25</sub> H <sub>50</sub> N <sub>2</sub> O	3320 3350
"	Cyclohexylamin	20/24	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -c	IIIe	98	229—231	229—230 <sup>12</sup>	3330
"	Benzylamin	80/1	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	IIIIf	86	165—166	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O	3320
"	Phenylethylamin	20/24	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	IIIIf	81	127—128	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	3320 3360
"	Anilin	80/5	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	IIIIf	70	185—186	187—189 <sup>12</sup>	3290 3320
"	Methylhydrazin	80/2	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-NH-CH <sub>3</sub>	IIIi	28 (76)	137—139	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O	3200 3300 3370
"	1-Amino-hexahydro-azepin	80/1	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-N(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	IIIj	88	56—58 (130—135 0,1 Torr)	C <sub>13</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O	3200 3370
"	Phenylhydrazin	80/4	c-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-CO-NH-NH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	IIIk	88	167—168	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	3280
IIb	Phenylhydrazin	80/3	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -NH-CO-NH-NH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	IIIl	91	190—193	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O	3290
"	1-Amino-hexahydro-azepin	80/2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> -NH-CO-NH-N(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	IIIIm	92	110—112	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O	3200 3370
IIc	"	80/1	(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> N-NH-CO-NH-N(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub>	IIIIn	87	152—154	C <sub>13</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O	3250

<sup>a</sup> Die Ausbeuten wurden nicht optimiert

TABELLE II

Hergestellte substituierte Harnstoffe IIIIf und IIIo-q bzw. Carbazid IIIIn durch zweifache Umsetzung von 1-Benzotriazol-carbonsaurechlorid (I) mit Aminen

Erste Amin	Temp., Zeit °C/h	Zweite Amin	Temp., Zeit °C/h	Reaktionsprodukt III	Aus- beute <sup>a</sup> %	Schmp. bzw. (Sdp.) °C	Summen- formel bzw. Lit.- -Schmp. (Sdp./°C	IR (Film/KBr) NH CO cm <sup>-1</sup>
Butylamin	10/1	Diisopropyl- amin	80/1	$C_4H_9-NH-CO-N \begin{matrix} < \\ CH(CH_3)_2 \\ CH(CH_3)_2 \end{matrix}$	53	(130—135/ 12 Torr) <sup>b</sup>	(128—130/ 15 Torr) <sup>13</sup>	Film 3340 1615
"	"	Benzylamin	80/6	$C_4H_9-NH-CO-NH-CH_2C_6H_5$	87	97—99	$C_{12}H_{18}N_2O$	KBr 3320 1625
Diethylamin	"	Butylamin	80/10	$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} > N-CO-NH-C_4H_9$	70	(120—125/ 0,1 Torr) <sup>b</sup>	(104—105/ 0,003 Torr) <sup>13</sup>	Film 3340 1620
Cyclohexyl- amin	"	Benzylamin	80/5	$c-C_6H_{11}-NH-CO-NH-CH_2C_6H_5$	100 <sup>c</sup>			
1-Aminohexa- hydroazepin	"	1-Aminohexa- hydroazepin	80/2	$(CH_2)_6N-NH-CO-NH-N(CH_2)_6$	82 <sup>d</sup>			

<sup>a</sup> Die Ausbeuten wurden nicht optimiert; <sup>b</sup> Temp. des Luftbades; <sup>c</sup> Siehe Tab. 1 unter IIIIf; <sup>d</sup> Siehe Tab. 1 unter IIIIn.

Da die Verbindungen II erst bei Temperaturen über 100 °C in die entsprechende Isocyanate dissoziieren können<sup>2</sup>, und da die *N,N*-disubstituierten Amide der 1-Benzotriazolcarbonsäure (vgl. Tabelle 2 Beispiel IIIq), die keine Isocyanate bilden können, ebenfalls reagieren, ergibt sich von selbst, dass die hier beschriebenen Reaktionen über den direkten Angriff des Nucleophils, auf das durch den Benzotriazolring aktivierte Carbonyl verlaufen.

## EXPERIMENTELLES

Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden im Berl-Block bestimmt, die IR-Spektren mit einem Perkin Elmer Gerät 257, die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren mit einem Varian-Gerät T-60 aufgenommen. Die Ausgangsverbindungen I-Benzotriazolecarbonsäure-*N*-cyclohexylamid (IIa), -*N*-(1-hexahydroazepinyl)amid\* (IIc) und nicht isoliertes-*N*-butylamid (IIId) und -*N,N*-diethylamid (IIe) wurden nach Vorschrift<sup>2</sup> hergestellt.

*1-Benzotriazolcarbonsäure-N-(2-phenylethyl)amid (IIb)*

Eine Lösung von 12,1 g (0,1 mol) 2-Phenylethylamin in 140 ml Benzol wurde unter Kühlung (10 °C) zu 18,1 g (0,1 mol) I und 10,1 g (0,1 mol) Triethylamin in 50 ml Benzol zugetropft. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemp, wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft, der Rückstand in Chloroform und Wasser gelöst, die organische Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt, 26 g (98 %), gab nach Umkristallisieren aus Benzol IIb mit Schmp. 115—117 °C.

Anal. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O (266,31) Ber.: C 67,65; H 5,30; N 21,03%  
Gef.: C 67,80; H 5,58; N 20,80%

IR(KBr): 3350 (NH), 1730 (CO) cm<sup>-1</sup>.

*Herstellung von Harnstoffen IIIa-h, Semicarbaziden IIIi-m und Carbazid IIIn durch Umsetzung von 1-Benzotriazolcarbonsäureamiden Iia-c mit Aminen bzw. Hydrazinen. Allgemeine Vorschrift*

Eine Mischung von 5 mmol Iia-c, 5,5 mmol eines Amins bzw. Hydrazins und 20 ml Ethanol wurde bei Raumtemp. gerührt oder unter Rückfluss gekocht (Bedingungen s. Tabelle I\*\*. Wenn unter einzelnen Beispielen nicht anders beschrieben wird, wurde dann zur Reaktionsmischung 10 ml 10%-ige Natronlauge zugegeben (um das Benzotriazol in Lösung zu bringen), der Einsatz auf die Hälfte des Volumens im Vakuum eingedampft und das ausgefallene Produkt III abgesaugt.

*N-Cyclohexyl-N'-propyl-harnstoff (IIIa)*. — Rohe IIIa wurde aus Benzol umkristallisiert.

*N-Cyclohexyl-N',N'-diisopropyl-harnstoff (IIIb)*. — Zur Analyse wurde das IIIb aus Aceton/Wasser umkristallisiert.

Anal. C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O (226,36) Ber.: C 68,98; H 11,58; N 12,38%  
Gef.: C 69,20; H 11,49; N 12,36%

*N-Cyclohexyl-N',N'-diethyl-harnstoff (IIIc)*. — Das Rohprodukt wurde aus Wasser umkristallisiert.

Anal. C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O (198,31) Ber.: C 66,62; H 11,18; N 14,13%  
Gef.: C 67,02; H 10,75; N 14,00%

*N-Cyclohexyl-N'-octadecyl-harnstoff (IIIId)*. — IIIId wurde direkt aus der Reaktionsmischung durch Filtration abgetrennt mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und aus Benzol umkristallisiert.

\* In der zitierte Arbeit<sup>2</sup> wurde fälschlich statt 1-hexahydroazepinyl nur 1-azepinyl als Radikal aufgeführt.

\*\* Die Vollkommenheit der Umsetzung wurde Dünnschichtschromatographisch (DC; Kieselgel/Chloroform + 10% MeOH)- verfolgt.

*Anal.* C<sub>25</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O (394,69) Ber.: C 76,08; H 12,77; N 7,10%  
Gef.: C 75,97; H 13,04; N 7,36%

*N,N'*-Dicyclohexyl-harnstoff (IIIe). — Ausser wie in der allgemeinen Vorschrift angegeben wurde die Reaktion in Toluol durch 1h Erhitzen unter Rückfluss ausgeführt. Nach Abdampfen des Toluols wurde der Rückstand mit verd. Natronlauge versetzt, ausgefallenes IIIe abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 98%, Schmp. 226—228 °C nach Umkrist. aus Petrolether.

*N-Benzyl-N'*-cyclohexyl-harnstoff (III f). — Das III f wurde aus Benzol/Ether umkristallisiert.

*Anal.* C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O (232,33) Ber.: C 72,38; H 8,68; N 12,06%  
Gef.: C 72,00; H 8,89; N 11,87%

*N-Cyclohexyl-N'*-(2-phenylethyl)-harnstoff (III g). — Das III g wurde aus Benzol/Ether umkristallisiert.

*Anal.* C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O (246,35) Ber.: C 73,13; H 9,00; N 11,37%  
Gef.: C 72,96; H 9,14; N 11,08%

*N-Cyclohexyl-N'*-phenyl-harnstoff (III h). — Die Reaktion wurde mit 7 mmol Anilin ausgeführt. Das Ethanol wurde eingedampft, der Rückstand in Chloroform und 20%-ige Salzsäure gelöst, die organische Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das gewonnene III h, das noch Benzotriazol enthält, wurde im 10 ml Aceton gelöst, die Lösung mit 10 ml 10%-ige Natronlauge versetzt und das Aceton im Vakuum entfernt. Das ausgefallene III h wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Benzol umkristallisiert.

*1-Methyl-4-cyclohexyl-semicarbazid* (III i). — Das ausgefallene Produkt wurde abfiltriert und die wässrige Phase mit Chloroform ausgezogen. Man erhielt nach Abdampfen des Chloroforms noch etwas Produkt, das sich nach DC genau wie das direkt ausgefallene wahrscheinlich aus einer Mischung von Isomeren 2- bzw. 4-Cyclohexyl-Derivaten (Gesamtausbeute 76%) zusammensetzt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol wurde III i isoliert.

*Anal.* C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O (171,24) Ber.: C 56,11; H 10,11; N 24,54%  
Gef.: C 56,09; H 10,19; N 24,70%

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1—2 (m, 10H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>), 3,1 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,5 (m, 1H, =CH—NH—), 3,75 (s, 2H, —NH—NH—), 6,4 ppm (d, 1H, =CH—NH—CO—).

*1,1-Hexamethylen-4-cyclohexyl-semicarbazid* (III j). — Nach Beendigung der Reaktion wurde das Ethanol im Vakuum eingedampft, der ölige Rückstand mit 10 ml 10%-iger Natronlauge versetzt und das III j mit Benzol ausgezogen. Das ölige Produkt wurde im einem Kugelrohr destilliert. Das Destillat (Temp. das Luftbades 130—135 °C/0,1 Torr\*) erstarrte beim Stehen. Schmp. 56—58 °C.

*Anal.* C<sub>13</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O (239,37) Ber.: C 65,40; H 10,69; N 17,47%  
Gef.: C 65,23; H 10,53; N 17,55%

*1-Phenyl-4-cyclohexyl-semicarbazid* (III k). — Das Rohprodukt wurde aus verd. Methanol umkristallisiert.

*Anal.* C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O (233,32) Ber.: C 66,92; H 8,21; N 18,01%  
Gef.: C 67,16; H 8,47; N 18,25%

*1-Phenyl-4-(2-phenylethyl)-semicarbazid* (III l). — Produkt III l fiel während der Reaktion aus. Es wurde abgenutscht, mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen und aus Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert.

*Anal.* C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O (255,32) Ber.: C 70,56; H 6,71; N 16,45%  
Gef.: C 70,27; H 6,74; N 16,18%

\* 1 Torr = 133.322 Pa

*1,1-Hexamethylen-4-(2-phenylethyl)-semicarbazid (III<sub>m</sub>)*. — Nach Beendigung der Reaktion wurde das Ethanol abgedampft, der Rückstand mit Benzol und 10%-iger Natronlauge versetzt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet eingedampft und das erhaltene Produkt aus Ether/Petrolether umkristallisiert.

*1,1-Hexamethylen-5,5-hexamethylen-carbazid (III<sub>n</sub>)*. — Das III<sub>n</sub> wurde aus Benzol/Petrolether umkristallisiert.

*Anal.* C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O (254,37) Ber.: C 61,38; H 10,30; N 22,02%  
Gef.: C 61,63; H 10,10; N 22,07%

*Herstellung von Harnstoffen III<sub>f</sub> und III<sub>o-q</sub> bzw. Carbazid III<sub>n</sub> durch zweifache Umsetzung von 1-Benzotriazolcarbonsäurechlorid (I) mit Aminen. Allgemeine Vorschrift*

1,19 g (10 mmol) Benzotriazol wurde in 20 ml Toluol und 10 ml käufliche 20%-iger Phosgen-Lösung in Toluol eine Stunde unter Rückfluss gekocht und das Toluol im Vakuum eingedampft. Das so gewonnene I wurde in 6 ml Benzol gelöst, 1,01 g (10 mmol) Triethylamin zugegeben und dazu 10 mmol eines ersten Amin, gelöst in 14 ml Toluol, unter Kühlung (10 °C) zugetropft. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemp. wurde zur Reaktionsmischung 12 mmol des zweiten Amins zugegeben und die Mischung unter Rückfluss gekocht (s. Tabelle II). Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand, wie unter den einzelnen Beispielen beschrieben, aufgearbeitet.

*N-Butyl-N',N'-diisopropyl-harnstoff (III<sub>o</sub>)*. — Der Rückstand wurde im Wasser gelöst, die ölige Schicht in Benzol aufgenommen, mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet das Benzol abgedampft und der ölige Rückstand im Vakuum (130—135 °C Luftbad/12 Torr) destilliert.

*N-Benzyl-N'-butyl-harnstoff (III<sub>p</sub>)*. — Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, das ungelöste Produkt abgenutscht, mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschen und aus Benzol/Petrolether umkristallisiert. Schmp. 97—99 °C (Lit.<sup>14</sup> ohne Daten).

*Anal.* C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O (206,29) Ber.: C 69,87; H 8,79; N 13,58%  
Gef.: C 69,60; H 8,67; N 13,81%

*N-Butyl-N',N'-diethyl-harnstoff (III<sub>q</sub>)*. — Der Rückstand wurde wie in Beispiel III<sub>o</sub> aufgearbeitet und ölige III<sub>q</sub> im Vakuum (120—125 °C Temp. des Luftbades/0,2 Torr) destilliert.

*N-Benzyl-N'-cyclohexyl-harnstoff (III<sub>f</sub>)*. — Der Rückstand wurde mit Wasser behandelt, das Ungelöste abfiltriert und in Aceton gelöst. Zur Aceton-Lösung wurde verd. Natronlauge zugegeben und das Aceton im Vakuum entfernt. Das ausgefallene III<sub>f</sub> wurde abgenutscht und aus Benzol/Ether umkristallisiert. (s. auch Tabelle I).

*1,1-Hexamethylen-5,5-hexamethylen-carbazid (III<sub>n</sub>)*. — Der Rückstand wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet und aus Benzol/Petrolether umkristallisiert. (s. auch Tabelle I).

#### LITERATURA

1. M. V. Proštenik, V. Vela und I. Butula, *Croat. Chem. Acta* **49** (1977) 843.
2. I. Butula, Lj. Čurković, M. V. Proštenik, V. Vela und F. Zorko, *Synthesis* **10** (1977) 704.
3. I. Butula, M. V. Proštenik und V. Vela, *Croat. Chem. Acta* **49** (1977) 837.
4. H. A. Staab, *Ann. Chem.* **609** (1957) 75, 83.
5. H. A. Staab und W. Benz, *Ann. Chem.* **648** (1961) 72, 82.
6. H. A. Staab und G. Seel, *Ann. Chem.* **612** (1958) 187.
7. J. Derkosch und K. Schlögl, H. Woidich, *Mh. Chem.* **88** (1957) 35.
8. W. Otting und H. A. Staab, *Ann. Chem.* **622** (1959) 23.

9. H. A. Staab, *Chem. Ber.* **89** (1956) 1927.
10. H. A. Staab, *Chem. Ber.* **90** (1957) 1320.
11. P. Adams (für Barceley Chemical Corp.) *U.S. Pat.* 3, 161, 676; *C. A.* **62** (1965) P 9023.
12. F. Zetzsche und A. Fridrich, *Chem. Ber.* **72** (1939) 1477, 1479.
13. A. Larizza, G. Brancaccio und G. Lettiem, *J. Org. Chem.* **29** (1964) 3697.
14. T. Jiro und I. Osao (ür Toyo Rayon Co L.t.d.) *Jap. Pat.* 69,05371, *C. A.* **71** (1969) P 3125w.

### SAŽETAK

#### Reakcije klorida 1-benzotriazolkarboksilne kiseline. IV. Sinteza substituiranih urea, semikarbazida i karbazida

*I. Butula, V. Vela i B. Ivezić*

Djelovanjem različitih amina, odnosno hidrazina na amide odnosno hidrazide 1-benzotriazolkarboksilne kiseline nastaju odgovarajuće ureje, semikarbazidi, odnosno karbazidi. Isti spojevi mogu se pripraviti izravnom reakcijom fosgena na benzotriazol i dvostupnim djelovanjem amino spojeva na nastali klorid 1-benzotriazolkarboksilne kiseline.

FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠTA U ZAGREBU, 41000 ZAGREB

Prispjelo 14. srpnja 1978.