

Vor kurzer Zeit ist über dasselbe Thema eine Arbeit von W. H. Perkin (junior) und C. Bernhart<sup>1)</sup> erschienen, und kann ich nur die Resultate dieser Herren bestätigen.

Stickstoffbestimmung:

0.1001 g Substanz lieferten 10.02 ccm Stickstoff bei 21° C. und 753.6 mm Barometerstand.

Ber. für $C_7H_8O_3 : C : NOH$	Gefunden
N 7.65	7.89 pCt.

Das Produkt, welches ich erhalten hatte, war übrigens zunächst stark verunreinigt und es war sehr schwer daraus einen vollständig reinen Körper zu erhalten. Am besten gelang dies noch durch Umkrystallisiren aus Petroleumäther, worin die Säure schwer löslich ist. Kochen mit Thierkohle führte nicht zum Ziele. In unreinem Zustande schmilzt die Säure schon unter siedendem Wasser. Salpetersaures Silberoxyd erzeugt in der alkoholischen Lösung der Säure einen weissen, sich aber bald bräunenden flockigen Niederschlag. Ein Baryumsalz erhielt ich durch Fällen der neutralen Lösung der Säure mit Chlorbaryum. Der entstehende weisse Niederschlag ist in kaltem und warmem Wasser unlöslich, ebenso in Alkohol.

#### 481. Willibald Gebhardt: Zur Geschichte der secundären Amine. I.

[Aus dem Berl. Univ.-Laborat. No. DLX.]

(Eingegangen am 15. August.)

Die zur Darstellung von Harnstoffen resp. Thioharnstoffen aus primären Aminen angewandten Methoden: Einwirkung von Kohlenoxychlorid, Cyansäure und Isocyansäureäthern einerseits, Schwefelkohlenstoff, Rhodanwasserstoffsäure und Senfölen andererseits, haben bei den secundären Aminen mit Ausnahme der ersteren nur vereinzelte Anwendung gefunden. Michler studirte in Gemeinschaft mit Zimmermann, Escherich u. A.<sup>2)</sup> die Einwirkung des Phosgens auf secundäre Amine. Ferner hat Wurtz<sup>3)</sup> den Triäthylharnstoff aus

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVII, 1522.

<sup>2)</sup> Michler, diese Berichte VIII, 1664; IX, 396; IX, 710; Michler und Zimmermann diese Berichte XII, 1165; Michler und Escherich, diese Berichte XII, 1164; Kaufmann, diese Berichte XIV, 2185.

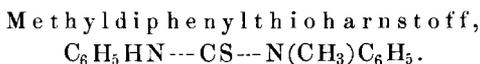
<sup>3)</sup> Wurtz, Repert. chimie pure 1862, 4, 199.

Isocyansäureäthyläther und Diäthylamin erhalten; ähnlich Custer<sup>1)</sup> den Triisoamylharnstoff und Tetraisoamylharnstoff durch Einwirkung von Isoamylisocyanat resp. Chlorameisensäureester auf Diisoamylamin. Schliesslich gelangte Volhard<sup>2)</sup> zu dem unsymmetrischen Diäthylharnstoff, indem er Diäthylaminchlorhydrat mit Kaliumcyanat behandelte. — Durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Aethyl-anilin konnte Will<sup>3)</sup> nicht zu dem erwarteten tetrasubstituirten Thioharnstoff gelangen.

Im Uebrigen ist das Verhalten der Senföle und der Rhodanwasserstoffsäure gegen secundäre Amine noch gar nicht, und das der Isocyansäureäther sowie der Cyansäure gegen dieselben nur in den wenigen eben erwähnten Fällen untersucht worden, trotzdem die Reactionen, wie sich im Folgenden zeigt, sehr glatt verlaufen und zu meist vorzüglich krystallisirten Körpern führen.

#### A. Einwirkung von Senfölen auf secundäre Amine

führte zu folgenden trisubstituirtten Thioharnstoffen:



Werden moleculare Mengen von Methylanilin und Phenylsenföl zusammengesossen, so entsteht eine fast eben so energische Reaction, wie beim Digeriren von Anilin mit Phenylsenföl. Das Flüssigkeitsgemisch erhitzt sich sehr stark, wird nach kurzer Zeit dickflüssig und erstarrt bald zu einem steinharten, weissen Krystallkuchen. Durch einmaliges Umkrystallisiren aus heissem Alkohol erhält man daraus den Thioharnstoff in grossen, glasglänzenden, dicken, rhombischen Prismen oder langen (bis zolllangen) harten, zugespitzten, concentrisch gruppirten Säulen. Dieselben sind in Benzol, Aether, Eisessig, Chloroform und heissem Alkohol leicht löslich, wenig dagegen in kaltem Alkohol sowie in Ligroin, nicht in Wasser; fast gar nicht in kalter, wenig in heisser Kalilauge. Der Schmelzpunkt liegt bei 87°.

	Berechnet für C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> S	Gefunden		
		I.	II.	
C	69.42	69.29	—	pCt.
H	5.78	6.21	—	»
N	11.58	—	—	»
S	13.22	—	13.24	»

Der Methyl diphenylthioharnstoff bildet sich auch, wenn man die beiden Componenten stark mit Alkohol verdünnt zusammenbringt und

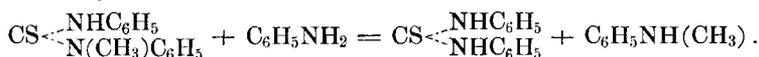
<sup>1)</sup> Custer, diese Berichte XII, 1331.

<sup>2)</sup> Volhard, Ann. Chem. Pharm. 119, 360.

<sup>3)</sup> Will, diese Berichte XIV, 1489.

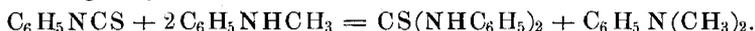
scheidet sich alsdann direct in prächtigen Krystallen aus. Von seinen sonstigen Eigenschaften ist besonders erwähnenswerth, dass er mit Wasserdämpfen flüchtig ist, und zwar unter Dissociation in Methylanilin und Phenylsenföl, die im übergegangenen Wasser wieder zusammentreten; so gewann ich aus 10 g übergetriebenem Thioharnstoffs nach längerem Stehen und öfterem Schütteln des Destillates fast 9 g des Methyl-diphenylthioharnstoffs zurück. Wird Salzsäure vorgelegt, so ist das in der Vorlage schwimmende Oel reines Phenylsenföl. Mit concentrirter Phosphorsäure, wie sie nach A. W. Hofmann <sup>1)</sup> zur Darstellung der Senföle aus den Thioharnstoffen angewandt wird, erhitzt, spaltete sich dieser Thioharnstoff ebenfalls in Methylanilin und Phenylsenföl. Wird der Harnstoff trocken destillirt, so geht er bei ca. 204—206° unzersetzt über, also bei einer Temperatur, die ungefähr in der Mitte zwischen den Siedepunkttemperaturen von Methylanilin (Sdp. 190°) und Phenylsenföl (Sdp. 222°) liegt. Geruch nach Phenylsenföl war nicht wahrnehmbar.

Mit Anilin gekocht, zerfällt er in Thiocarbanilid (Schmp. 154°) und Methylanilin:

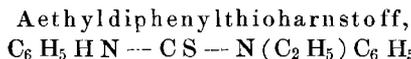


Auch bei längerem Kochen von Phenylsenföl und Methylanilin in alkoholischer Lösung am Rückflusskühler bildet sich glatt der Methyl-diphenylthioharnstoff. Phenylthiourethan war nicht nachzuweisen.

Wurde aber Phenylsenföl und Methylanilin für sich im Rohre auf ca. 250° erhitzt, so bildete sich nicht der Methyl-diphenylthioharnstoff, sondern ein braunes Oel, welches beim Destilliren einen festen krystallinen Körper ergab, der sich durch seinen Schmelzpunkt und sonstige Eigenschaften als Thiocarbanilid erwies, sowie ein helles Oel, welches den specifischen Geruch des sonst schwer zu characterisirenden Dimethylanilins hatte. Die Reaction könnte hiernach durch folgende Gleichung ausgedrückt werden:



Die Entschweflung dieses Methyl-diphenylthioharnstoffs ist mir bisher weder durch Anwendung von Quecksilberoxyd noch von Bleioxyd gelungen, dagegen erhielt ich den entsprechenden Oxyharnstoff aus dem Phenylcyanat (s. u.).



entsteht in gleicher Weise beim Digeriren von Aethylanilin mit Phenylsenföl und krystallisirt ebenfalls in grossen, wenn auch nicht so

<sup>1)</sup> A. W. Hofmann, diese Berichte XV, 986.

schön ausgebildeten Krystallen und zeigt den Schmelzpunkt  $89^{\circ}$  und die nämlichen Eigenschaften wie die Methylverbindung. Eine Schwefelbestimmung verificirte die angenommene Zusammensetzung:

Ber. für $C_{15}H_{16}N_2S$	Gefunden
S 12.50	12.57 pCt.

Phenylmethyl-*p*-Tolylthioharnstoff,  
 $C_7H_7HN---CS---N(CH_3)C_6H_5$ .

*p*-Tolylsenföl wirkt ebenfalls sehr energisch auf Methylanilin, es löst sich in letzterem unter heftiger Wärmeerwicklung auf und nach kurzer Zeit geseht das immer dickflüssiger werdende Oel zu einem harten Krystallgemisch, das einmal umkrystallisirt, constant bei  $124^{\circ}$  schmilzt. Ligroin, in welchem dieser Thioharnstoff sehr schwer löslich, fällt ihn aus der Benzollösung in kleinen rhombischen Tafeln. Im Uebrigen zeigt auch dieser Thioharnstoff Uebereinstimmung mit dem zuvor beschriebenen Methylphenylthioharnstoff. Er dissociirt sich ebenfalls beim Uebertreiben mit Wasserdämpfen in *p*-Tolylsenföl und Methylanilin; dieselben treten im Destillat nur schwierig wieder zusammen, da das Senföl fest ist.

Ber. für $C_{15}H_{16}N_2S$	Gefunden
S 12.50	12.73 pCt.

Phenyläthyl-*p*-Tolylthioharnstoff,  
 $C_7H_7HN---CS---N(C_2H_5)C_6H_5$ .

Aus Aethylanilin und *p*-Tolylsenföl. Dem vorigen ähnlich, nicht so gut krystallisirt als jener. Der Schmp.  $90^{\circ}$ .

Ber. für $C_{16}H_{18}N_2S$	Gefunden
S 11.86	12.31 pCt.

Phenylmethyl- $\beta$ -Naphtylthioharnstoff,  
 $C_{10}H_7HN---CS---N(CH_3)C_6H_5$ .

Aus Methylanilin und  $\beta$ -Naphtylsenföl dargestellt bildet lange, gelbe Nadeln vom Schmp.  $127^{\circ}$ .

Ber. für $C_{18}H_{16}N_2S$	Gefunden
S 10.95	11.12 pCt.

Bei Darstellung der beschriebenen trisubstituirten Thioharnstoffe verläuft die Reaction des Senföls auf das secundäre Amin jedesmal glatt und leicht. Es eröffnet sich demgemäss die Perspective einer grossen Anzahl dieser Thioharnstoffe durch combinirte Einwirkung der verschiedenen Senföle auf die verschiedenen secundären Amine.

Allylsenföl verbindet sich zum Beispiel auch mit Methylanilin unter heftiger Erhitzung zu einer öligen Masse, welche ich indessen

nicht zum Erstarren bringen konnte, und die sich beim Destilliren zersetzt.

Triphenylthioharnstoff,  $(C_6H_5)HN---CS---N(C_6H_5)_2$ .

Diphenylamin und Phenylsenföl wirken, weder für sich noch in einem hochsiedenden Lösungsmittel (Cumol, Sdp.  $165^{\circ}$ ) tagelang am Rückflusskühler erhitzt, auf einander ein. Erhitzt man dagegen auf ca.  $280^{\circ}$  mehrere Tage, so bildet sich ein dunkelrothes Oel, welches mit kaltem Alkohol versetzt, geringe Mengen eines gelben, krystallisirten Körpers ausscheidet; selbiger stellt nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus heissem Alkohol lange, zugespitzte, weisse Nadeln von Triphenylthioharnstoff dar.

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{19}H_{16}N_2S$	I.	II.
N	9.21	9.48	— pCt.
S	10.52	—	10.76 »

Der Triphenylthioharnstoff ist in kaltem Alkohol wenig, in heissem leicht und in heissem Alkali etwas löslich und schmilzt bei  $152^{\circ}$ . Es ist bemerkenswerth, dass die Schmelzpunkte des Mono-, Di- und Triphenylthioharnstoffs so nahe bei einander liegen:

Monophenylthioharnstoff	schmilzt bei	. . .	$154^{\circ}$
Diphenylthioharnstoff	»	» . . .	$154^{\circ}$
Triphenylthioharnstoff	»	» . . .	$152^{\circ}$ ,

während der von Bernthsen und Friese<sup>1)</sup> aus Tetraphenylguanidin und Schwefelkohlenstoff dargestellte Tetraphenylthioharnstoff bei  $195^{\circ}$  schmilzt.

Bei entsprechenden Oxyharnstoffen ist eine derartige Gleichmässigkeit der Schmelzpunkte nicht vorhanden: Mono-, Di-, Tri- und Tetraphenylcarbamid haben die entsprechenden Schmelzpunkte:

$144—145^{\circ}$ ,  $235^{\circ}$ ,  $136^{\circ}$  und  $183^{\circ}$ .

Den Triphenylthioharnstoff gedenke ich weiter zu untersuchen.

## B. Einwirkung von Phenylisocyanat auf secundäre Amine.

Phenylisocyanat reagirt mit noch grösserer Leichtigkeit als Phenylsenföl auf die in vorhergehenden genannten secundären Amine (Methylanilin, Aethylanilin und Diphenylamin).

Beim Zusammenbringen molecularer Mengen zeigt sich äusserst heftige Wärmeentwicklung: die Flüssigkeitsgemische werden nach

<sup>1)</sup> Bernthsen und Friese, diese Berichte XV, 1531.

kurzer Zeit dickflüssig und erstarren bald zu harten, krystallisirten Massen, welche durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt werden. Es wurden auf diese Weise erhalten:

Methyldiphenylharnstoff,  $C_6H_5HN---CO---N(CH_3)C_6H_5$

bildet kleine, strahlige Krystallnadeln, ist ähnlich dem entsprechenden Thioharnstoff sehr löslich in Benzol, Aether, Chloroform, Eisessig und heissem Alkohol, wenig löslich in kaltem Alkohol und heissem Wasser, fast unlöslich in Ligroin sowie in Alkali und schmilzt bei  $104^{\circ}$ . Durch Wasserdämpfe wird er nicht wie der entsprechende Thioharnstoff dissociert, geht aber beim Erhitzen wie dieser bei ca.  $203$  bis  $205^{\circ}$  unzersetzt über.

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_{14}H_{14}N_2O$	I.	II.
C	74.33	73.67	74.19 pCt.
H	6.19	6.63	6.42 »

Aethyldiphenylharnstoff,  $C_6H_5HN---CO---N(C_2H_5)C_6H_5$

tritt in grossen, durchsichtigen Prismen vom Schmp.  $91^{\circ}$  auf:

	Berechnet für $C_{14}H_{16}N_2O$	Gefunden
N	11.66	12.09 pCt.

Triphenylharnstoff,  $C_6H_5HN---CO---N(C_6H_5)_2$

ist bereits durch Einwirkung von Anilin auf Diphenylharnstoffchlorid von Michler<sup>1)</sup> erhalten worden, dessen Angaben ich bestätigt fand.

	Berechnet für $C_{19}H_{16}N_2O$	Gefunden
C	79.16	78.91 pCt.
H	5.55	5.89 »

### C. Einwirkung der Sulfoeyansäure auf secundäre Amine.

Die Salze der Rhodanwasserstoffsäure reagiren auf die Chlorhydrate der secundären Amine unter Bildung vorzüglich krystallisirter Verbindungen.

Es wurden die Basen mit Salzsäure auf dem Wasserbade eingedampft und die wässerigen Lösungen der Chlorhydrate mit überschüssiger Rhodankaliumlösung versetzt, dann zur Trockne verdampft, durch wenig Wasser der grösste Theil des Kochsalzes entfernt und der zurückbleibende Thioharnstoff aus Alkohol umkrystallisirt. Auf diese Weise wurden erhalten:

<sup>1)</sup> Michler, diese Berichte IX, S. 398.

Unsymm. Methylphenylthioharnstoff,  
 $\text{H}_2\text{N} \cdots \text{CS} \cdots \text{N}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$

krystallisirt aus Alkohol in sehr grossen, dicken, wasserklaren, rhombischen Tafeln; aus heissem Wasser in (bis Zolllangen) weissen, zugespitzten Prismen, aus Benzol wird er durch Ligroin in kleinen Nadeln gefällt, ist in kalter Kalilauge nicht, in siedender etwas löslich. Schmelzpunkt  $107^\circ$ .

	Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	Gefunden	
		I.	II.
N	16.87	16.94	— pCt.
S	19.27	—	19.38 »

Unsymm. Aethylphenylthioharnstoff,  
 $\text{H}_2\text{N} \cdots \text{CS} \cdots \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_5$ .

Derselbe krystallisirt aus Alkohol in prächtigen, langen, harten Prismen, die schönen Perlmutterglanz zeigen. Schmp.  $113^\circ$ .

	Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	Gefunden
S	17.77	18.24 pCt.

Aus Diphenylaminchlorhydrat und Rhodankalium war unsymmetrischer Diphenylthioharnstoff nicht zu erhalten: vielleicht gelingt der Versuch unter Anwendung der freien Rhodanwasserstoffsäure.

#### D. Die Einwirkung der Cyansäure auf secundäre Amine

verläuft sehr ähnlich derjenigen der Sulfoocyansäure. Die wässrigen Lösungen der Chlorhydrate des Methylanilins und Aethylanilins wurden mit überschüssigem, in Wasser gelöstem Kaliumcyanat bei gewöhnlicher Temperatur zusammengebracht. Es schieden sich sofort grünlich gefärbte Oele ab, welche nach längerem Stehen, besonders in einer Kältemischung, erstarrten. Da indessen die entstehenden Harnstoffe leicht in Wasser löslich sind, so extrahirt man das Oel mit Aether oder Benzol, welche nach dem Verdunsten die betreffenden Harnstoffe in prächtigen Krystallen hinterlassen.

Es sind dies die unsymmetrischen disubstituirten Harnstoffe, die schon Michler<sup>1)</sup> durch Einwirkung von Ammoniak auf die von ihm dargestellten Chloride des Methylphenyl- und Aethylphenylharnstoffes,  $\text{Cl} \cdots \text{CO} \cdots \text{N}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$  und  $\text{Cl} \cdots \text{CO} \cdots \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_5$ , zu gewinnen

<sup>1)</sup> Michler, diese Berichte XII, 1166.

hoffte. Er erhielt indessen bei dieser Reaction die tetrasubstituirten Harnstoffe: Dimethyldiphenylharnstoff und Diäthyldiphenylharnstoff von der Zusammensetzung  $\text{CO}(\text{NRC}_6\text{H}_5)_2$ .

Unsymm. Methylphenylharnstoff,  $\text{H}_2\text{N} \cdots \text{CO} \cdots \text{N}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$ , scheidet sich aus Benzol durch Ligroin, in welchem der Harnstoff selbst in der Hitze nur wenig löslich ist, in sehr grossen, oft bis zolllangen und  $\frac{1}{2}$  Zoll breiten, äusserst dünnen, gestreiften, fettglänzenden Rhomben ab vom Schmelzpunkt  $82^\circ$ . Sie sind in allen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Ligroin, sehr leicht löslich und unlöslich in Alkali.

Berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	Gefunden
N 18.66	18.90 pCt.

Unsymm. Aethylphenylharnstoff,  $\text{H}_2\text{N} \cdots \text{CO} \cdots \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{C}_6\text{H}_5$ , bildet thiocarbanilidähnliche, silberglänzende Blättchen, die den Schmelzpunkt  $62^\circ$  zeigen. Dieser Harnstoff ist noch löslicher als der vorige und kann nur dadurch zum Krystallisiren gebracht werden, dass man die wässrige oder Benzollösung vollständig bis zum Syrup eindampft und denselben darnach längere Zeit über Schwefelsäure im Vacuum stehen lässt. Die heisse Ligroinlösung lässt in der Kälte den Harnstoff allerdings ausfallen, aber nur als sehr schwer erstarrendes Oel, das indessen bei Zusatz eines Kryställchens dieses Harnstoffs fest wird.

Zu dem bereits schon von Michler<sup>1)</sup> aus Diphenylharnstoffchlorid und alkoholischem Ammoniak erhaltenen unsymmetrischen Diphenylharnstoff,  $\text{H}_2\text{N} \cdots \text{CO} \cdots \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$ , konnte ich durch Einwirkung von cyansaurem Kalium und Diphenylaminchlorhydrat nicht gelangen.

Es sind Untersuchungen im Gange über andere ähnliche Harnstoffe und Thioharnstoffe, sowie über die von den vorigen Harnstoffen sich ableitenden Guanidine, und hoffe ich, in Kurzem Weiteres mittheilen zu können.

<sup>1)</sup> Michler, diese Berichte VIII, 1665; IX, 396; vergl. Girard, Wilm, Bl. 25, 251.