

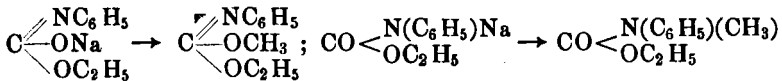
Mittheilungen.

199. A. Hantzsch und Ludwig Mai: Ueber Phenylimido-kohlensäureäther.

(Eingegangen am 25. April.)

Die bisher nicht bekannten aromatischen Phenylimidokohlensäure-äther wurden von uns ursprünglich in der Absicht untersucht, an denjenigen Estern, welche der asymmetrischen Structurformel $C_6H_5N:C \begin{smallmatrix} \text{OR}_1 \\ \text{OR}_2 \end{smallmatrix}$ entsprechen, die Existenz von Stereoisomeren nachzuweisen. Zunächst musste es sich hierbei um eine Methode zur Gewinnung dieser Substanzen, auch derjenigen mit symmetrischer Structur, handeln, sowie um die Kenntniss ihrer allgemeinen Eigenschaften.

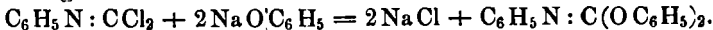
Die Darstellung von Phenylimidokohlensäureäthern wurde zuerst mittelst des Phenylurethans versucht. Dasselbe giebt nämlich beim Zusammenbringen seiner ätherischen Lösung mit granulirtem Natrium unter Wasserstoffentwicklung eine Natriumverbindung; diese könnte, wie so viele organische Natriumverbindungen, tautomer reagiren, d. i. entweder eine am Sauerstoff oder eine am Stickstoff alkylierte Substanz erzeugen.



Ersteres wäre der gesuchte Phenylimidokohlensäureäther. Die erst bei 100° eintretende Methylierung ergab indess nur Methylphenylurethan vom Siedepunkt 245°, identisch mit der aus Chlorkohlensäureäther und Monomethylanilin dargestellten Substanz. Durch Erhitzen mit concentrirter Salzsäure liess sich kein Anilin abspalten, was, wie später gezeigt wird, die Abwesenheit des Imidoäthers beweist.

Das Silbersalz des Phenylurethans zur Erzeugung des Imidoäthers zu verwenden, scheiterte daran, dass beim Zusatz von alkoholischem Silbernitrat zur ätherischen Suspension des Natriumsalzes der gebildete Niederschlag zum grössten Theil nur aus Silberoxyd bestand, während in der Lösung Phenylurethan vorhanden war.

Dagegen entstehen Phenylimidokohlensäureäther aus sogenanntem Isocyanphenylchlorid und Natriumphenolat nach folgender Gleichung:



Phenylimidokohlensäurephenylester, $C_6H_5N:C(O C_6H_5)_2$.

Man fügt zu dem unter Aether befindlichen granulirten Natrium die entsprechende Menge Phenol, setzt zuerst Alkohol bis zur Lösung

des gebildeten Phenolnatriums, hierauf das *i*-Cyanphenylchlorid zu und erhitzt zur Vollendung der langsam bereits bei gewöhnlicher Temperatur sich vollziehenden Reaction am besten im Einschmelzrohre auf 100°, da sonst die Reaction unvollständig bleibt.

Die alsdann abgeschiedenen würfelförmlichen Krystalle des Imidoäthers liessen sich schon mechanisch von dem Chlornatriumpulver trennen; sie schmolzen, wie auch das aus der ätherischen Mutterlauge erhaltene Product, bei 136°.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{15}O_2N$.

Procente: N 4.84.

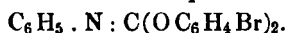
Gef. » » 4.91.

Phenylimidokohlensäurephenylester löst sich ziemlich schwer in Aether und kaltem Alkohol, leichter in heissem Alkohol und kann deshalb aus letzterem gut umkrystallisirt werden. Geruchlos und in Wasser unlöslich, demnach auch von neutraler Reaction, steht der Phenylimidoäther in gewissem Gegensatze zu den von Sandmeyer¹⁾ aus Chlorimidoäthern dargestellten Imidoäthern von der Formel $HN:C(O C_n H_{2n+1})_2$, die alkalisch reagiren und sich leicht in Wasser lösen.

Analog denselben ist der Phenylimidoäther gegen Alkalien sehr beständig, wird jedoch beim Erwärmen mit rauchender Salzsäure unter plötzlichem Zusammenschmelzen leicht in Diphenylcarbonat und Anilin gespalten. Ersteres wurde durch seinen Schmelzpunkt von 78°, letzteres in der salzsauren Lösung wie üblich identificirt.

Weniger leicht als Natriumphenolat reagiren die Natriumverbindungen substituirtter Phenole. Bei Anwendung von *p*-Kresol, Monomethylhydrochinon, *p*-Chlorphenol und *p*-Bromphenol bleibt, selbst bei tagelangem Erwärmen bis zum Siedepunkt des Aethers, ein wesentlicher Theil des Natriumphenolates unverändert. Aus der ätherischen Lösung erhält man ölige, schlecht krystallisirende Producte, auf die wir später zurückkommen werden. Hier muss stets höhere Temperatur angewendet werden.

Phenylimidokohlensäure-*p*-bromphenylester,



Das zur Darstellung dieses Esters nöthige *p*-Bromphenol entsteht weit glatter (mindestens zu 85 pCt. der Theorie), wenn man nicht, wie angegeben, in essigsaurer Lösung, sondern in Verdünnung von Schwefelkohlenstoff bromirt. Das nur einmal im Vacuum destillirte *p*-Bromphenol war bereits völlig rein, vom Schmelzpunkt 63,5°.

Die Natriumverbindungen des *p*-Bromphenols und *p*-Chlorphenols, sowie diejenige des Monomethylhydrochinons lösen sich im Gegensatz zu Phenolnatrium in absolutem Aether ziemlich leicht.

¹⁾ Diese Berichte 19, 862.

Die Lösung des *p*-Bromphenolnatriums in Aether wird mit der berechneten Menge *i*-Cyanphenylchlorid mehrere Stunden auf 100° erhitzt; sie reagirt alsdann neutral und liefert nach Abtrennung des Chlornatriums den bromirten Aether als eine schön krystallisirende Substanz, die, aus heissem Alkohol umkrystallisirt, bei 106° schmilzt.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{13}Br_2O_2N$.

Procente: Br 35.79.

Gef. » » 35.97.

Der *p*-Bromphenyläther ist in seinen Eigenschaften dem Phenyläther ausserordentlich ähnlich; beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure giebt er unter Abspaltung von Anilin das entsprechende

p-Dibromphenylcarbonat, $CO \cdot (OC_6H_4Br)_2$.

Dasselbe lässt sich aus heissem Alkohol umkrystallisiren und besitzt alsdann den Schmp. 171°.

Analyse: Ber. für $C_{13}H_8O_3Br_2$.

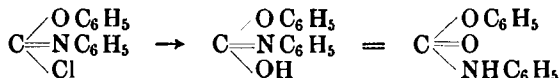
Procente: Br 21.51.

Gef. » » 21.73.

Nachdem Phenyl- und *p*-Bromphenyläther bekannt waren, sollte der gemischte Aether $C_6H_5 \cdot N : C \begin{matrix} \swarrow O C_6 H_4 Br \\ \searrow O C_6 H_5 \end{matrix}$ gewonnen und auf allfällige Existenz zweier stereoisomeren Formen geprüft werden.

Allein die Reaction des Isocyanphenylchlorids auf ein Gemisch von Phenol- und *p*-Bromphenolnatrium führte, wie übrigens nicht zu verwundern, zu einem selbst durch mühsamste fractionirte Krystallisation kaum trennbaren Gemisch der verschiedenen Imidoäther. Auch bei successive vorgenommener Einwirkung des *i*-Cyanphenylchlorids, z. B. zuerst auf 1 Mol. Natriumphenolat und dann auf 1 Mol. Bromphenolat, treten die einfachen Aether höchst störend auf.

Bei den letzterwähnten Versuchen wird die Bildung eines »Halbchlorides« von der Formel $C_5H_5N : C \begin{matrix} \swarrow Cl \\ \searrow O C_6 H_5 \end{matrix}$ vorausgesetzt, von dessen Existenz uns auch die Thatsache überzeugte, dass die bei unvollständiger Reaction gebildeten, bereits oben erwähnten, öligen Producte chlorhaltig waren und beim längeren Erhitzen mit Wasser phenylirte Urethane gaben, die nur aus diesen Halbchloriden entstanden sein konnten, z. B.



So erhielten wir aus dem Reactionsproduct zwischen *i*-Cyanphenylchlorid und *p*-Chlorphenolnatrium

Phenylurethan-*p*-chlorphenylester, $CO \begin{matrix} \swarrow O C_6 H_4 Cl \\ \searrow N H C_6 H_5 \end{matrix}$

vom Schmelzpunkt 138°. Von dem aus heissem Alkohol umkrystallisirten Product wurde sowohl die Analyse als auch die Molecular-

gewichtsbestimmung auf kryoskopischem Wege in Benzollösung ausgeführt.

Analyse: Ber. für $C_{13}H_{10}O_2NCl$.

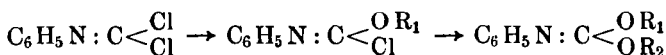
Procente: Cl 14.34, N 5.66.

Gef. » » 14.5, » 5.58.

Moleculargewicht: Berechnet: 247.5; Gefunden: 250.00, 243.00.

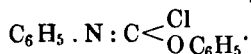
Unsere Auffassung der erwähnten Reaction wurde bestätigt durch die nach Anstellung unserer Versuche veröffentlichte Arbeit von Lengfeld und Stieglitz ¹⁾. Dieselben haben durch Einwirkung von 1 Mol. Natriumäthylat auf 1 Mol. *i*-Cyanphenylchlorid bei 0° das Chlorid $C_6H_5N : C \begin{matrix} O \\ \diagup \\ Cl \end{matrix} C_2H_5$ dargestellt, welches übrigens schon früher von A. Werner ²⁾, obgleich nicht rein, durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Aethylsynbenzhydroximsäure erhalten wurde. Auch uns gelang es nicht, aus Phenylurethan und Phosphorpentachlorid das Halbchlorid rein zu erhalten. Selbst der Phenyläther des Phenylurethans $CO \begin{matrix} NH \\ \diagup \\ O \end{matrix} C_6H_5$ ergab hierbei Chlorbenzol und Phenylisocyanat, bezw. nach Lengfeld und Stieglitz die Salzsäureverbindung des Phenylisocyanates. Beiläufig bemerkt, wurde von uns zur Darstellung des Phenylurethanphenylesters das Verfahren von Eckentrotth zweckmässig dadurch modificirt, dass man das gleichmoleculare Gemisch von Diphenylcarbonat ³⁾ und Diphenylharnstoff nicht nur einmal, sondern wiederholt destillirt, wobei das Destillat fast reinen Phenylurethanphenylester darstellt.

Die Phenylimidochlorkohlen säureäther, welche wir zur Darstellung asymmetrischer aromatischer Imidokohlensäureäther nach dem Schema:



benöthigten, lassen sich ganz ähnlich isoliren, wie ein von Lengfeld und Stieglitz zuerst gewonnenes aliphatisches Halbchlorid.

Phenylimidochlorkohlen säurephenylester⁴⁾,



Man vermischt gleichmoleculare Mengen von Natriumphenolat (aus granulirtem Natrium und ätherischer Phenollösung erhalten) und erhitzt nach mehrstündigem Stehenlassen am Rückflusskühler. Das Filtrat

¹⁾ Americ. Chem. Journ. 16, 70. ²⁾ Diese Berichte 25, 38; 26, 1565.

³⁾ Das zu diesem Versuche erforderliche Diphenylcarbonat verdanken wir der Freundlichkeit des Hrn. Dr. C. Kolbe in Radebeul bei Dresden.

⁴⁾ Diese Arbeiten waren schon vor Jahresfrist ausgeführt; ihre Veröffentlichung sollte im Zusammenhang mit anderen erfolgen. Inzwischen hat auch W. R. Smith dieses Halbchlorid erhalten (diese Berichte 27, Ref. 793, Amer. Chem. Journ. 16, 372). Er fand den Schmp. bei 43°.

vom ausgeschiedenen Chlornatrium ergab durch Fractioniren im Vacuum das Halbchlorid vom Sdp. 180° bei 15 mm Druck und 199 bis 200° bei 22 mm Druck. Der Schmelzpunkt schwankte bei verschiedenen Darstellungen zwischen 42—45°.

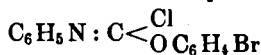
Analyse: Ber. für $C_{13}H_{10}ONCl$.

Procente: Cl 15.30.

Gef. » » 14.64.

Beim Erwärmen mit verdünntem Alkohol liefert das Chlorid unter Abspaltung von Salzsäure Phenylurethanphenylester vom Schmp. 124°.

Phenylimidochlorkohlensäure-*p*-bromphenylester,



entsteht bei Anwendung von *p*-Bromphenolnatrium, schmilzt bei 45° und siedet unter sehr geringer Zersetzung bei 227° unter 23 mm Druck, bei 223° unter 22 mm Druck (Thermometer ganz im Dampf). Durch Titration der an verdünnten Alkohol abgegebenen Salzsäure wurde gefunden:

Analyse: Ber. für $C_{13}H_9ONClBr$.

Procente: Cl 11.43.

Gef. » » 10.92.

Ferner Berechnet: Procente: Cl + Br 37.19.

Gefunden: » » 36.81.

Durch verdünnten Alkohol entsteht, wie zu erwarten, der noch nicht bekannte

Phenylurethan-*p*-bromphenylester, $CO \begin{array}{l} O C_6H_4 Br \\ NH C_6H_5 \end{array}$,

vom Schmp. 144° in Form weisser Blättchen. Zur Analyse wurde derselbe aus heissem Alkohol umkrystallisirt.

Analyse: Ber. für $C_{13}C_{10}ONBr$.

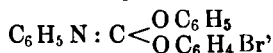
Procente: Br 27.39.

Gef. » » 27.22.

Aus diesen Phenylimidochlorkohlensäureäthern kann man nun die gesuchten asymmetrischen Phenylimidokohlensäureäther durch Erhitzen mit dem entsprechenden Natriumphenolat darstellen.

Hierbei entstand merkwürdiger Weise sowohl aus dem Chlorid $C_6H_5N : C \begin{array}{l} O C_6H_5 \\ Cl \end{array}$ und Bromphenolnatrium als auch aus dem bromirten Chlorid $C_6H_5N : C \begin{array}{l} O C_6H_4 Br \\ Cl \end{array}$ und Phenolnatrium ein und derselbe

Phenylimidokohlensäurephenyl-*p*-bromphenylester,



der aus heissem Alkohol umkrystallisirt, bei 83° schmilzt.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{14}O_2NBr$.

Procente: Br 21.74.

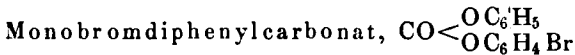
Gef. » » 21.99.

Eine Verschiedenheit des nach beiden Methoden erhaltenen Esters konnte nicht wahrgenommen werden. Ob sich die eine der beiden möglichen Configurationen



unter den Versuchsbedingungen in die andere umlagert, oder ob, was wir für wahrscheinlicher halten, hier ein durch Krystallisation nicht trennbares Gemisch der beiden Stereoisomeren vorliegt, bleibe dahingestellt.

Beim Erhitzen mit rauchender Salzsäure wird der Aether unter Abspaltung von Anilin übergeführt in



vom Schmp. 101° .

Analyse: Ber. für $C_{13}H_9O_3Br$.

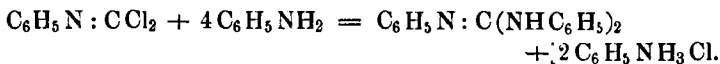
Procente: Br 27.30.

Gef. » » 27.04.

Anschliessend seien noch einige Versuche mit Isocyanphenylchlorid und Phenylimidochlorkohlen säureäthern angeführt, welche zu Guanidinen und zu sogen. Isoharnstoffen geführt haben.

Sell und Zierold¹⁾ erhielten aus Isocyanphenylchlorid und Anilin ohne Verdünnungsmittel unter starker Erhitzung zunächst ein harziges Product und aus diesem durch Auskochen mit Salzsäure eine Substanz von der Zusammensetzung des Triphenylguanidinchlorhydrats, welche sie wegen einer Schmelzpunktsdifferenz von 37° auf ein Iso-triphenylguanidin zurückführten.

Bei geeigneten Versuchsbedingungen erhielten wir im Gegensatz zu diesen Angaben das schon lange bekannte Triphenylguanidin; es findet thatsächlich in glatter Weise folgende Reaction statt:



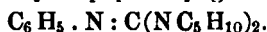
Nach unseren Beobachtungen erstarrt die mit Aether verdünnte Mischung von 1 Mol. *i*-Cyanphenylchlorid und 4 Mol. Anilin nach mehreren Stunden zu einem dicken Krystallbrei. Nach dem Verdunsten des Aethers, Waschen mit Wasser und Natriumcarbonat blieb direct reines Triphenylguanidin vom Schmp. 144° zurück, dessen salzsaures Salz ebenfalls richtig bei 242° schmolz.

¹⁾ Diese Berichte 7, 1231.

Die Bildung eines isomeren Triphenylguanidins aus Isocyanphenylchlorid und Anilin scheint uns danach mindestens sehr zweifelhaft zu sein.

Analog wie Anilin, nur noch energischer, reagirt Piperidin mit *i*-Cyanphenylchlorid. Beim Vermischen der ätherischen Lösungen entsteht unter Erwärmung neben etwas Phenylpiperidylharnstoff, der wohl aus dem primär gebildeten Halbchlorid durch Feuchtigkeit hervorgegangen ist,

s-Phenyldipiperidylguanidin,



Dasselbe krystallisirt aus heissem Ligroin in farblosen Säulen vom Schmp. 84°, ist in Aether und Alkohol, sowie auch in Säuren leicht löslich und durch Natron unverändert fällbar.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3$.

Procente: N 15.50.

Gef. » » 15.61.

Zwischenglieder zwischen Urethanen und Guanidinen, welche als

Alkylderivate des Isoharnstoffs $\text{C} \begin{array}{l} \text{NH} \\ \text{—} \\ \text{OH} \\ \text{NH}_2 \end{array}$ zu betrachten sind, und deren

ersten Vertreter Lengfeld und Stieglitz darstellten¹⁾, entstehen auch aus Phenylimidochlorkohlensäureäthern durch Ammoniak und Amine.

p-Bromdiphenyl-iso-harnstoff, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N} : \text{C} \begin{array}{l} \text{OC}_6\text{H}_4\text{Br} \\ \text{NH}_2 \end{array}$,

entsteht neben Salmiak in schönen durchsichtigen, prismatischen Krystallen beim mehrtägigen Stehen einer mit trockenem Ammoniak gesättigten ätherischen Lösung von Phenylimidochlorkohlensäurebromphenyläther. In kaltem Alkohol und Aether ziemlich schwer löslich, krystallisirt der Isoharnstoff aus heissem Alkohol in seideglänzenden Schuppen vom Schmp. 142°.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{OBr}$.

Procente: N 9.62.

Gef. » » 9.96.

Diphenylpiperidyl-iso-harnstoff, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N} : \text{C} \begin{array}{l} \text{OC}_6\text{H}_5 \\ \text{N C}_5\text{H}_{10} \end{array}$.

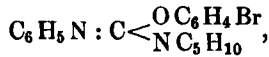
Das Halbchlorid reagirt mit Piperidin viel heftiger als mit Ammoniak, so dass hier die Reaction bald beendigt ist. Der erhaltene Isoharnstoff krystallisirt aus Alkohol in schön ausgebildeten Krystallen vom Schmp. 86°.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$.

Procente: C 77.09, H 7.14, N 10.00.

Gef. » » 76.92, » 7.03, » 10.16.

¹⁾ Diese Berichte 27, 926; 28, 573.

p-Bromdiphenylpiperidyl-iso-harnstoff,

bildet sich analog aus dem Phenylimidochlorkohlensäureäther und Piperidin. Aus heissem Alkohol umkrystallisirt besitzt er den Schmp. 91°.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{OBr}$.

Procente: N 7.80, Br 22.28.

Gef. » » 7.84, » 22.04.

Da wir bei unseren Versuchen mit asymmetrischen Imidokohlensäureäthern keine Stereoisomere fanden, wird die Bearbeitung der Phenylimidokohlensäureäther auch mit Rücksicht auf die amerikanischen Forscher nicht fortgesetzt.

200. Emil Fischer und Paul Lindner:**Ueber die Enzyme von Schizo-Saccharomyces octosporus und Saccharomyces Marxianus.**

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. E. Fischer).

Soweit die jetzigen Erfahrungen reichen, geht der Vergärung der Polysaccharide durch die Saccharomyceten höchst wahrscheinlich die Verwandlung in Monosaccharide durch Enzyme voraus. Denn solche Enzyme lassen sich aus den an der Luft getrockneten Hefen durch Wasser auslaugen. Die gewöhnlichen Bierhefen liefern dabei eine Lösung, welche nicht allein das den Rohrzucker spaltende Invertin sondern auch eine die Maltose zerlegende Glucose enthalten¹⁾. Unter denselben Umständen gewinnt man aus den Kefirkörnern und der mechanisch verletzten Milchzuckerhefe eine den Milchzucker spaltende Lactase²⁾.

Nach diesen Beobachtungen durfte man erwarten, dass Schizo-Saccharomyces octosporus, welcher nach seinem Entdecker Beyerinck³⁾ zwar die Maltose, aber nicht den Rohrzucker vergärt, kein Invertin, wohl aber eine Glucose bereitet.

Der Versuch hat in der That die Voraussetzung bestätigt. Für denselben diente eine Reincultur der Hefe, welche auf Bierwürze aus einer Probe, die wir Hrn. Beyerinck in Delft verdanken, gezogen war. Sie wurde mit Wasser gewaschen, auf einer Thonplatte 3 Tage bei Zimmertemperatur an der Luft getrocknet, dann im Por-

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte 27, 2988 und 3479.

²⁾ E. Fischer, diese Berichte 27, 2991 und 3481.

³⁾ Centralblatt für Bacteriologie XII, No. 2, 49.