

130. K. H. Slotta und H. Dressler: Über Isocyanate, VII.: Neues Darstellungsverfahren für aromatische Senföle und Isocyanate.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 23. November 1929.)

Wir benötigten zur Synthese von Guanyl-thioharnstoffen, über deren Darstellung und pharmakologische Bedeutung in anderen Arbeiten berichtet wurde¹⁾ und mit deren Weiterbearbeitung wir noch beschäftigt sind, größere Mengen der verschiedensten Senföle. Die Gewinnung von Senfölen aus Isocyanensäure-estern mit Phosphorpentasulfid, aus den Rhodaniden durch Umlagerung in der Wärme oder durch Anlagerung von Schwefel an die Isonitrile kam für unsere Zwecke von vornherein nicht in Frage.

Das elegante Verfahren Rathkes²⁾, die Amine in wäßriger Suspension unter Alkali-Zusatz mit einer Chloroform- oder Äther-Lösung von Thio-phosgen zu schütteln, hat den großen Vorzug, daß es auf aliphatische und aromatische Amine gleichmäßig anwendbar ist. Dem steht als Nachteil aber der furchtbare Gestank und die Kostspieligkeit des Thio-phosgens entgegen, muß man doch das an sich schon unbequem zu bereitende Perchlor-methylmercaptan unbedingt mit Zinnchlorür reduzieren, um Thio-phosgen zu erhalten. Käuflich ist es überhaupt nicht zu haben.

Um aber kleine Mengen Senföl aus schwieriger zugänglichen Aminen zu bereiten, ist die Thio-phosgen-Methode doch angebracht. Wir bedienen uns ihrer zur Darstellung der Senföle aus *m*-Amino-benzylalkohol, *p*-Amino-benzoesäure-äthylester, *p*-Amino-benzoesäure- $[\beta$ -di-äthylamino-äthyl]-ester, [3.4.5-Trimethoxy-phenyl]-amin, *p*-Phenylendiamin, *N,N*-Dimethyl-*p*-phenylendiamin und 3-Brom-4-äthoxy-anilin. Es glückte uns dagegen nicht, mit Thio-phosgen die Senföle des Uramils, α -Amino-pyridins, 4-Amino-antipyridins und Tutocains darzustellen.

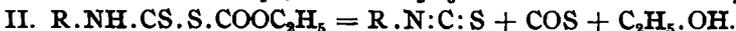
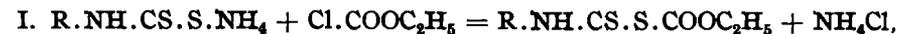
Alle anderen Verfahren zur Synthese von Senfölen laufen darauf hinaus, daß zunächst aus den Aminen mit Schwefelkohlenstoff eine Dithio-carbaminsäure gebildet wird, aus der durch Auslagerung von Schwefelwasserstoff das Senföl entsteht. Aus den aliphatischen Dithio-carbaminsäuren, bzw. deren Salzen, wurde diese Auslagerung des Sulfides früher durch Jod oder durch Quecksilberchlorid bzw. Bleiacetat durchgeführt. Mit Jod erhält man zunächst die Thiuramdisulfide, deren Natriumsalze man dann durch weiteren Jodzusatz in Senföl, Schwefel und Natriumjodid spalten kann. Das Verfahren ist wegen seiner Kostspieligkeit nur für die Herstellung ganz kleiner Mengen von Senfölen geeignet. Benutzt man aber Quecksilber- oder Bleisalze zu dieser Auslagerung des Schwefelwasserstoffs³⁾, so ist die Aufarbeitung der großen Mengen von fein verteiltem Sulfidbrei sehr lästig.

¹⁾ Siehe K. H. Slotta, R. Tschesche u. H. Dressler, B. 63, 208 [1930] und E. Hesse, Arch. exp. Pharmakol. Pathol. 146, 113 [1929].

²⁾ B. Rathke, A. 167, 218 [1875].

³⁾ M. Delépine, Compt. rend. Acad. Sciences 144, 1125 [1907].

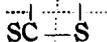
Es war deshalb wichtig, daß Andreasch, Kaluza und Nägele⁴⁾ zeigen konnten, daß man mit Hilfe von Chlor-kohlensäure-ester die aliphatischen dithio-carbaminsäuren Salze mit sehr guter Ausbeute in Senföle verwandeln kann. Der Reaktions-Mechanismus dieser Umsetzung ist der, daß intermediär unter Ammonium- oder Alkalichlorid-Bildung schwefel-haltige Ester entstehen, die sehr unbeständig sind und sofort zerfallen:



Der treibende Faktor der Schwefelwasserstoff-Auslagerung ist hier die Neigung des Ester-Kohlenstoffatoms, unter Kohlenoxysulfid-Bildung auszutreten.

Wir stellten uns nach dieser Methode Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isobutyl-, Isoamyl- und [β-Phenyl-äthyl]-senföle her. Bei den Anfangsgliedern erwies es sich als praktisch, in einer Sektflasche vorsichtig die 50-proz. Lösung von 2 Mol. Ätznatron mit 1.2 Mol. Schwefelkohlenstoff zu überschichten und darauf die konz. Lösung von 1 Mol. Amin-Hydrochlorid zuzugeben. Nach Verschuß der Flasche wird sie kräftig umgeschwenkt, wobei der Inhalt unter schwacher Erwärmung homogen wird; er wird stark abgekühlt und mit Chlor-kohlensäure-ester umgesetzt. Wir vermieden durch das Arbeiten im geschlossenen Gefäß Verluste an Amin und erhielten durchgehend Ausbeuten von rund 90% d. Th.

Für aromatische Senföle ist dieser Weg aber ungangbar⁵⁾. Es entstehen nämlich dabei so große Mengen von *symm.* Diaryl-harnstoffen, daß alle weiteren Versuche, mit diesem Verfahren weiterzukommen, hoffnungslos erscheinen, wie schon Kaluza⁴⁾ festgestellt hat. Das reichliche Auftreten von Harnstoffen und nicht etwa von Thio-harnstoffen, macht es wahrscheinlich, daß sich zunächst schwefel-haltige Ester R.NH.CS.S.COOC₂H₅ bilden, die unter Alkohol-Abspaltung in labile Vierringe von der Formel R.N $\begin{array}{c} \vdots \\ | \\ \text{SC} \vdots \\ | \\ \text{S} \end{array}$ übergehen⁶⁾. Man kann sich vorstellen, daß diese



Vierringe in der aromatischen Reihe nun viel weniger leicht unter Senföle als unter Cyanat-Bildung zerfallen, und daß mit dem noch vorhandenen Amin aus den Cyanaten sofort *symm.* Diaryl-harnstoffe entstehen. Außerdem treten noch Thio-urethane und Urethane als Nebenprodukte auf, weil sich der entstehende Alkohol sofort an die Senföle und Isocyanate anlagert. Es wurde aus *p*-oxyphenyl-dithio-carbaminsäurem Kalium schon früher⁷⁾ *p*-Oxyphenyl-urethan als einziges Umsetzungsprodukt erhalten.

Man bliebe also zur Darstellung aromatischer Senföle auf die alte Hofmannsche Methode⁸⁾ angewiesen. Sie beruht darauf, daß man die

⁴⁾ a) R. Andreasch, Monatsh. Chem. 27, 1221 [1906], 31, 788 [1910]. b) L. Kaluza, Monatsh. Chem. 30, 717 [1909], 33, 364 [1912]. c) H. Nägele, Monatsh. Chem. 33, 948 [1912].

⁵⁾ Es sei darauf hingewiesen, daß diese Reaktion gerade in der aromatischen Reihe entdeckt worden ist: H. L. Wheeler u. G. H. Dustin, Journ. Amer. chem. Soc. 24, 424 [1900].

⁶⁾ J. v. Braun u. H. Deutsch, B. 45, 2198 [1912].

⁷⁾ K. H. Stieger, Monatsh. Chem. 37, 655 [1916].

⁸⁾ A. W. v. Hofmann, B. 15, 985 [1882].

Auslagerung des Schwefelwasserstoffs aus den Dithio-carbaminsäuren unter Verdrängung durch ein zweites Molekül Amin vor sich gehen läßt. Man erhält also erst Diaryl-thioharnstoffe, die sich auf diesem Wege äußerst leicht bilden. Eine ausgezeichnete neuere, von uns erprobte Vorschrift gibt für ihre Darstellung Snedker⁹⁾. Aus ihnen muß man nun aber erst durch Säure wieder die Auslagerung des zweiten Aminrestes vollziehen, um Senföle zu erhalten. Das erfordert häufig ein stundenlanges Kochen. Außerdem versagt dieser Weg manchmal überhaupt, wie wir bei unseren Darstellungsversuchen des *p*-Oxy-phenylsenföls feststellen mußten. Der *N, N'*-Di-*[p*-oxy-phenyl]-thioharnstoff läßt sich zwar in fast quantitativer Ausbeute gewinnen¹⁰⁾, aber alle Versuche, ihn mit Schwefel- oder Phosphorsäure zu spalten, verliefen ergebnislos. Entweder trat keine Reaktion ein, oder es bildeten sich Polymerisationsprodukte. Nur mit Essigsäure-anhydrid wurde er, wie wir in Übereinstimmung mit der Literatur¹¹⁾ feststellten, fast quantitativ in *p*-Acetoxy-acetanilid und *p*-Acetoxy-phenylsenföl gespalten.

Aber auch in Fällen, wo die Spaltung mit Säuren glatt vor sich geht, sind die Ausbeuten mäßig, abgesehen davon, daß man auch theoretisch nur die Hälfte der mitunter komplizierten und kostbaren Amine auf diesem Wege in Senföle verwandeln kann. Man muß also bei teurerem Ausgangsmaterial die Lösungen noch auf das ausgelagerte Amin hin aufarbeiten.

Als Ziel der vorliegenden Untersuchung ergab sich mithin die Auf- findung eines Verfahrens, das auch bei den aromatischen Aminen gestattet, die Spaltung der Dithio-carbaminat unter Umgehung der Ein- und Auslagerung des zweiten Aminrestes vorzunehmen.

Da bei der Darstellung der Alkalisalze von aromatischen Dithio-carbaminsäuren sehr leicht schon die Diaryl-thioharnstoff-Bildung eintritt, kamen für uns nur die Ammoniumsalze dieser Säuren als Ausgangsmaterial in Frage. Diese sind mit einem Überschuß an konz. Ammoniak und der berechneten Menge Schwefelkohlenstoff aus den Aminen leicht und quantitativ zu erhalten¹²⁾. Wir fanden, daß sie sich auch gewinnen lassen, wenn man die berechnete Menge Amin in der 3-fachen Menge Benzol oder Toluol löst, erst einige Zeit trocknes Ammoniak-Gas durch die Lösung leitet und dann die nötige Menge Schwefelkohlenstoff unter weiterem Ammoniak-Durchleiten zutropfen läßt.

Wir versuchten zunächst, diese ganz wasser-freien Salze mit Chlor-kohlensäure-ester umzusetzen, erhielten aber neben ganz geringen Mengen Senföl im wesentlichen Phenyl-thiourethan¹³⁾. Danach scheint bei dieser Arbeitsweise die Reaktion etwas anders zu verlaufen, als in dem von Stieger⁷⁾ beschriebenen Falle, aber der Erfolg blieb ebenso unerfreulich, sei es, daß aus dem Carbaminat und Chlor-kohlensäure-ester zwar Ammoniumchlorid und Kohlenoxysulfid, aber der Alkohol noch nicht abspalten, oder daß er bei der geringen Additionsfähigkeit, die gerade die aromatischen Senföle für Alkohole besitzen, schon wieder an bereits gebildetes

⁹⁾ S. J. C. Snedker, Journ. Soc. chem. Ind. 44, 486 [1925].

¹⁰⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 230827 vom 16. 6. 1909.

¹¹⁾ F. A. Kalkhoff, B. 16, 1831 [1883].

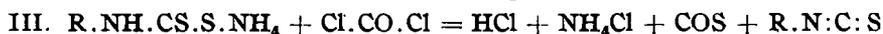
¹²⁾ M. Freund u. G. Bachrach, A. 285, 199 [1895]. — G. Heller u. W. Bauer, Journ. prakt. Chem. [2] 65, 365 [1902].

¹³⁾ C. Liebermann, A. 207, 145 [1881].

Senföl addiert worden war. Jedenfalls schied der Chlor-kohlensäure-ester für unsere Zwecke endgültig aus. Da die Senföle aber nur mit aliphatischen, gesättigten Alkoholen Thio-urethane geben, aber nicht mit Phenolen¹⁴⁾, wurde die Umsetzung auch einmal mit dem Phenyl- statt mit dem Chlor-kohlensäure-äthylester durchgeführt. Dabei wurde aber nur neben Ammoniumchlorid in fast quantitativer Ausbeute ein Körper erhalten, den wir für den Phenylester einer *N*-Phenyl-dithio-urethan-carbonsäure von der Formel $C_6H_5 \cdot NH \cdot CS \cdot S \cdot COOC_6H_5$ halten. Ähnliche Stoffe sind schon von anderer Seite beschrieben worden¹⁵⁾.

Wir fanden nach langen erfolglosen Versuchen schließlich, daß sich alle Nebenreaktionen fast vollständig vermeiden lassen, wenn man die Aufschlammung der trockenen Ammoniumsalze von Dithio-carbaminsäuren in Toluol einfach mit der berechneten Menge von Phosgen in der Kälte umsetzt. Damit wurde ein Verfahren gefunden, das gestattet, innerhalb kurzer Zeit auch aus den aromatischen Aminen selbst komplizierterer Struktur in Ausbeuten von 70–95% d. Th. Senföle herzustellen¹⁶⁾.

Die Reaktion, die nach der Gleichung:



schon bei 0° fast quantitativ verläuft, ergibt als Nebenprodukt Chlorwasserstoff, der entweicht, Ammoniumchlorid, das abgesogen oder mit Wasser aufgenommen wird, und Kohlenoxysulfid, das zum Teil im Toluol gelöst bleibt. Die Aufarbeitung gestaltet sich sehr leicht, indem die vom Ammoniumchlorid befreite Toluol-Lösung bei Unterdruck verdampft und anschließend das Senföl überdestilliert oder zur Krystallisation gebracht wird. Für Phenylsenföl ist dieses Verfahren so einfach, daß es sich für die Ausführung im Praktikum eignet. Wenn man in der unten beschriebenen geschlossenen Apparatur arbeitet, wird man durch Phosgen-Dämpfe nicht im geringsten belästigt, so daß sich der Versuch auch bequem in der Vorlesung zeigen läßt.

Überlegen ist der neue Weg aber nicht nur dem Thio-harnstoff-, sondern auch in manchen Fällen dem viel kostspieligeren Thio-phosgen-Verfahren. Das zeigte sich z. B. bei der Herstellung des *p*-Oxy-phenylsenföls. Wir erwähnten schon, daß es uns auf keine Weise gelang, dieses Senföl aus dem entsprechenden Thio-harnstoff zu gewinnen. Es blieb also nur seine Herstellung unter Anwendung von Thio-phosgen übrig, aber wie von anderen¹⁷⁾ schon festgestellt worden ist, erhält man dabei keine reine Substanz. Das Umsetzungsprodukt wurde als ein Öl beschrieben, das sich noch unterhalb des Siedepunktes zersetzt. Demgegenüber gewannen wir aus dem Dithio-carbaminat mit Phosgen *p*-Oxy-phenylsenföl als festen Stoff, der bei 43° unzersetzt schmilzt und sich bei Unterdruck unzersetzt destillieren läßt. Es besitzt eine unangenehme Reizwirkung auf die Haut, so daß wir bei seiner Herstellung zur Vorsicht raten möchten. Von Derivaten dieses interessanten Körpers haben wir, außer dem schon oben beschriebenen *p*-Acetoxy-phenylsenföl, noch das *p*-Glucosidoxy-phenylsenföl hergestellt. Dessen Lösung 1:100 ruft am Warmblüter-

¹⁴⁾ W. R. Orndorff u. F. A. Richmond, Journ. Amer. chem. Soc. **22**, 458 [1899].

¹⁵⁾ J. v. Braun, B. **36**, 3520 [1903].

¹⁶⁾ Dtsch. Reichs-Pat. Anmeld. vom 16. 9. 1928.

¹⁷⁾ G. M. Dyson u. H. J. George, Journ. chem. Soc. London **125**, 1708 [1924].

herzen ein periodisches Zucken und eine ganz leichte Steigerung der Hubhöhe hervor¹⁶⁾. Der aus *p*-Oxy-phenylsenföf mit Guanidin gewonnene N^2 -[*p*-Oxy-phenyl]- N^2 -guanyl-thioharnstoff¹⁾ zeigte gute analgetische Wirkung.

Außer Phenyl- und *p*-Oxy-phenylsenföf haben wir nach der neuen Methode noch die Darstellung von *p*-Dimethylamino-phenylsenföf, sowie die von *p*-Methoxy- und *p*-Äthoxy-phenylsenföf durchgeführt. Gerade für die Darstellung des letztgenannten Senföfes war es uns aus Gründen, die aus unserer früheren Arbeit¹⁾ erhellen, von ausschlaggebender Bedeutung, daß eine Methode gefunden war, um schnell und billig größere Mengen von Arylsenföfen herzustellen.

Unterlegen ist das Phosgen-dem Thio-phosgen-Verfahren bei der Herstellung von Senföfen manchmal dann, wenn der basische Charakter des Anilins, von dem man ausgeht, dadurch sehr geschwächt ist, daß es stark positive Gruppen im Kern enthält. Dann erhält man mit Ammoniak und Schwefelkohlenstoff keine dithio-carbaminsauren Ammoniumsalze, und damit fällt die Möglichkeit zur Anwendung von Phosgen weg. Es gelang uns die Darstellung des Senföfes aus *p*-Amino-benzoessäure-äthylester und *p*-Amino-benzoessäure- $[\beta$ -diäthylamino-äthyl]-ester aus diesem Grunde über das Dithio-carbaminat nicht mehr, während wir mit Thio-phosgen in diesen Fällen die Umsetzung noch erzwangen. Allerdings ist es meistens nicht ganz leicht, wie wir schon im Falle des *p*-Oxy-phenylsenföfes sahen¹⁷⁾, die mit Thio-phosgen gewonnenen Senföfe ganz rein zu erhalten. Wir verzichteten deshalb in diesen Fällen auf eine Reindarstellung und verwandten die Rohprodukte unmittelbar weiter.

Nachdem im wesentlichen das Ziel, eine billige und einfache Methode für die Herstellung der aromatischen Senföfe zu finden, durch unsere Umsetzung der Dithio-carbaminat mit Phosgen erreicht war, lag es nahe zu versuchen, wie sich die Monothio-carbaminat bei der gleichen Reaktion verhielten. Bekannt ist, daß die aus 2 Mol. eines aliphatischen Amins und 1 Mol. Kohlenoxysulfid hergestellten Thio-carbaminat $R.NH.CO.S.NH_3.R$ mit Mercurichlorid Isocyanat geben¹⁸⁾. Die Reaktion verläuft also ganz entsprechend dem oben erwähnten Verfahren zur Herstellung der Senföfe aus den Dithio-carbaminaten durch Entschwefelung mit Mercurichlorid.

Wir stellten uns die Aryl-thiocarbaminat unter Ausschluß von Wasser aus aromatischen Aminen mit Kohlenoxysulfid- und Ammoniak-Gas dar und spalteten sie mit Phosgen in Carbaminylchlorid, Ammoniumchlorid und Kohlenoxysulfid:



Die Darstellung der Ammoniumsalze von Aryl-thio-carbaminsäuren durch Einleiten von Kohlenoxysulfid und Ammoniak-Gas in eine Toluol-Lösung des aromatischen Amins verläuft befriedigend. Man muß allerdings von vornherein genügend Ammoniak einleiten, damit nicht statt

¹⁶⁾ Für die Durchführung der pharmakologischen Versuche danken wir Hrn. Prof. Dr. E. Hesse vom Pharmakologischen Institut der Universität Breslau bestens.

¹⁷⁾ R. Anschütz, A. **359**, 202 [1908], **371**, 201 [1909].

der Ammonium-Salze die Aryl-amin-Salze der Aryl-thio-carbaminsäure gebildet werden. Und vor allem muß der Strom von Kohlenoxysulfid möglichst kräftig sein, denn die Reaktionsfähigkeit des Kohlenoxysulfids ist lange nicht mehr so groß, wie die des Schwefelkohlenstoffs bei der analogen Reaktion. Wenn der Strom von Kohlenoxysulfid zu langsam war, bekam man immer bedeutende Mengen von thio-carbaminsäurem Ammonium als Nebenprodukt. Es zeigt sich hier deutlich die Abnahme der Reaktionsfähigkeit in der Reihe CS_2 , COS, CO_2 ; mit Kohlendioxyd wird überhaupt kein Aryl-carbaminat mehr gebildet, sondern es entsteht nur noch carbaminsäures Ammonium.

Da bei der schon bei Zimmer-Temperatur sehr glatt verlaufenden Umsetzung der Aryl-thio-carbaminat mit Phosgen das Kohlenoxysulfid anscheinend fast quantitativ zurückgebildet wird, ließe es sich für eine Darstellung aromatischer Isocyanate in größerem Maßstabe wahrscheinlich leicht in den Prozeß zurückführen. Im Laboratorium ist es lästig, daß man sich das Kohlenoxysulfid aus Kaliumrhodanid und Schwefelsäure²⁰⁾ selbst bereiten muß, da keine Druckflaschen damit im Handel sind, zumal man es in erheblichem Überschuß und schnellem Strome braucht.

Das bei der Umsetzung mit Phosgen außerdem gebildete Ammoniumchlorid sogen wir nicht ab, sondern gaben zur Lösung sofort gebrannten Kalk²¹⁾, dampften das Benzol ab und destillierten aus dem Rückstande das Isocyanat heraus.

Für Phenylisocyanat bleibt natürlich das alte Verfahren vorzuziehen, nach dem man es durch Überleiten von Phosgen über salzsaures Anilin bei höherer Temperatur herstellt²²⁾. In den Fällen, wo die Amin-Salze zu hoch schmelzen, kann man die Umsetzung mit Phosgen unmittelbar in indifferenten Lösungen vornehmen²³⁾, wobei die Anwendung von höheren Drucken zur Erzielung besserer Ausbeuten empfohlen worden ist²⁴⁾. Dieser Weg bleibt auch nach unseren Versuchen für die Gewinnung komplizierterer aromatischer Isocyanate von allen zur Verfügung stehenden²⁵⁾ der gangbarste.

Die neue Methode besitzt für die Senföle sicher eine erhebliche praktische Bedeutung, während sie für die Isocyanate höchstens aus Analogie-Gründen theoretisches Interesse beanspruchen kann. Immerhin gelang uns mit ihr die Darstellung des *p*-Äthoxy-phenylisocyanats, sowie des entsprechenden Methoxy-Körpers ziemlich glatt. Da nach einer Angabe der neuesten Literatur²⁶⁾ von andern die Herstellung von *p*-Äthoxy-phenylisocyanat überhaupt aufgegeben wurde, obgleich dafür schon früher²⁴⁾ ein Weg beschrieben ist, erscheint diese Tatsache immerhin bemerkenswert.

²⁰⁾ P. Klason, Journ. prakt. Chem. [2] **36**, 67 [1887].

²¹⁾ L. Gattermann, A. **244**, 35 [1888].

²²⁾ W. Hentschel, B. **17**, 1284 [1884].

²³⁾ H. Vittenet, Bull. Soc. chim. France [3] **21**, 586, 952 [1899].

²⁴⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 133760 [1901].

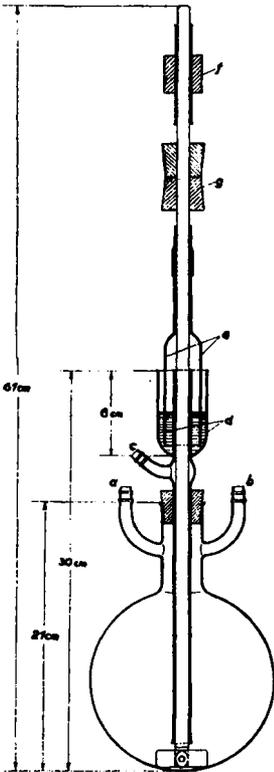
²⁵⁾ C. Neuberger u. A. Manasse, B. **38**, 2361 [1905]. — G. Schroeter, B. **42**, 2339 [1909].

²⁶⁾ K. Täufel, C. Wagner u. H. Hünwald, Ztschr. Elektrochem. **34**, 124 [1928].

Beschreibung der Versuche.

A. Apparatur.

Um durch das Phosgen nicht belästigt zu werden, benutzen wir nebenstehend gezeichnete Apparatur. Ein Rundkolben von 1 l Inhalt ist mit zwei seitlichen Ansätzen versehen, durch die Schwefelkohlenstoff- oder Phosgen-Lösung zugeführt und der Kolben mit dem Abzuge in Verbindung gesetzt werden kann (a und b). Mittels eines gut sitzenden, durchbohrten Gummistopfens ist ein möglichst tief herunterreichendes, langes Glasrohr in den Kolbenhals eingesetzt. An ihm ist oberhalb des Stopfens zum Einleiten der Gase wie Ammoniak oder Phosgen ein Ansatzrohr (c) und darüber ein becher-förmiger Glaszylinder (d) angeschmolzen, der zur Hälfte mit Quecksilber gefüllt wird. Durch das Glasrohr führt bis fast auf den Boden des Gefäßes ein Rührer mit beweglichen Flügeln; er wird durch eine mit Gummischlauch an ihn befestigte und in das Quecksilber eintauchende Glaskappe (e) in gleichbleibender Höhe gehalten. Dem Rührer dient das lange und ein zweites kürzeres Glasrohr an seinem oberen Ende (f) als Lager. Diese beiden Glasrohre (das untere an dem Zylinder d) sind an demselben Stative festgelammert. Bei g sind zwei gegen-einander gesteckte Gummistopfen als Riemenscheibe angebracht.



B. Arylsenföle.

1. Phenylsenföle: In eine Lösung von 47 g Anilin (0.5 Mol.) in 200 ccm wasser-freiem Toluol wird unter Eiswasser-Kühlung und mechanischem Rühren trocknes Ammoniak-Gas eingeleitet. Nach 10 Min. läßt man aus einem Tropftrichter 40g Schwefelkohlenstoff (0.5 Mol.) langsam zufließen. Im Laufe einer halben Stunde scheiden sich die gelblichen Kristalle des phenyl-dithio-carbaminsauren Ammoniums ab. Der Ammoniak-Strom wird erst abgestellt, wenn die beiden mit Toluol beschickten, vor und hinter das Reaktionsgefäß geschalteten Waschflaschen die gleiche Anzahl Gasblasen hindurchlassen. Nachdem unter fortgesetztem Rühren zur Entfernung überschüssigen Ammoniaks 5 Min. lang Luft durch das Gemisch gesaugt worden ist, läßt man unter sorgfältiger Kühlung 300 ccm einer 20-proz. Phosgen-Lösung in Toluol allmählich zufließen. Das Gemenge wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. gerührt und dann das überschüssige Phosgen herausgesogen. Nach dem Absaugen des ausgeschiedenen Ammoniumchlorids wird das Toluol bei Unterdruck abdestilliert; das Senföle siedet bei 15 mm zwischen 120–125°. Ausbeute: 62 g (= 91% d. Th.).

Für den Großversuch kann man statt die Phosgen-Lösung zu benutzen, das Phosgen unmittelbar aus der Bombe einleiten, was sich auch im kleinen mit Hilfe der Meßbombe²⁷⁾ bequem durchführen läßt. Man braucht für die obigen Mengen-Verhältnisse dann 40 ccm Phosgen.

²⁷⁾ K. H. Slotta, Ztschr. angew. Chem. 40, 1341 [1927].

2. *p*-Methoxy-phenylsenföl: Die Lösung von 12.3 g *p*-Anisidin in 150 ccm Toluol wurde mit Ammoniak und Schwefelkohlenstoff in der gleichen Weise, wie bei der Darstellung des Phenylsenföls geschildert, behandelt. Aus der dunkelroten, eisgekühlten Flüssigkeit schied sich im Verlauf einer Stunde das grauweiße Ammoniumsalz der [*p*-Methoxy-phenyl]-dithio-carbaminsäure in gut filtrierbarer Form ab. Die Ausbeute an diesem Salz wurde in diesem Falle bestimmt: sie betrug 20 g (= 92.5 % d. Th.), Schmp. 101° (nach Sintern von 69° an).

0.1120 g Sbst.: 13.0 ccm N (19°, 754 mm, 23-proz. Lauge).

$C_8H_{11}ON_2S_2$. Ber. N 13.0. Gef. N 13.2.

Die Suspension der gesamten Ausbeute an dithio-carbaminsäurem Salz wurde, wie beim Phenylsenföl beschrieben, in 200 ccm Toluol unter Rühren und Kühlung allmählich mit 75 ccm Phosgen-Lösung versetzt. Die Lösung, aus der sich Ammoniumchlorid abschied, und die nach Aufhören der Gasentwicklung goldgelb war, wurde bei Unterdruck destilliert. Nach einem Vorlauf, der aus Toluol bestand, ging das Hauptprodukt bei Sdp.₇₇ 164° konstant über (Literatur²⁸⁾: 270°). Ausbeute 15 g (= 91 % d. Th.).

3. *p*-Äthoxy-phenylsenföl: In ganz entsprechender Weise wie beim Phenylsenföl wurde aus 70 g *p*-Phenetidin (0.5 Mol.) in 250 ccm Toluol und 40 g Schwefelkohlenstoff durch Ammoniak-Einleiten das Ammoniumsalz der Phenetidin-dithio-carbaminsäure erhalten. Nach dem Zusetzen von 300 ccm einer 20-proz. Phosgen-Lösung in Toluol wurde noch $\frac{1}{2}$ Sde. gerührt, bis die weißen Nebel verschwunden waren. Das Ammoniumchlorid wurde abgesogen und mit wenig Toluol nachgewaschen. Es war meist mit etwas *N, N'*-Di-*p*-phenetidyl-thio-harnstoff verunreinigt. Nachdem aus dem Filtrat auf dem Wasserbade das Toluol unter 11 mm Druck bei 40° abdestilliert war, ging das *p*-Äthoxy-phenylsenföl zwischen 160–175° über. Es erstarrte in der gut gekühlten Vorlage zu weißen, fettigen Blättchen. Schmp. 62°. Ausbeute 65 g (= 72 % d. Th.). Andere Versuche ergaben 77 % d. Th. Ausbeute, während die Ausbeuten beim Arbeiten in erheblich größerem Maßstabe aus ungeklärten Ursachen nicht so hoch waren.

0.1111 g Sbst.: 7.8 ccm N (20°, 763 mm, 23-proz. Lauge).

C_8H_9ONS . Ber. N 7.8. Gef. N 8.0.

4. *p*-Dimethylamino-phenylsenföl: Bei der Umsetzung von 13.6 g *p*-Amino-*N*-dimethyl-anilin (0.1 Mol.) in 150 ccm Toluol mit trockenem Ammoniak-Gas und 10 g Schwefelkohlenstoff schied sich das [*p*-dimethylamino-phenyl]-dithio-carbaminsäure Ammonium als dunkelgraues Pulver ab. Ausbeute: 20 g = 87.5 % d. Th. Schmp. 170°. Aus der toluolischen Suspension des Carbaminates fiel mit Phosgen-Lösung ein violetter Krystallbrei; nach dem Absaugen wurde er in 60 ccm konz. Salzsäure gelöst und mit konz. Sodalösung unter Kühlung vorsichtig eben neutralisiert. Hierbei schied sich das Senföl als dunkler Niederschlag ab, der im Schwefelsäure-Exsiccator getrocknet wurde. Die beste Reinigung des Stoffes ist Wasserdampf-Destillation, die allerdings lange Zeit in Anspruch nimmt. Infolgedessen wurde nur ein kleiner Teil der Ausbeute so gereinigt. Das Senföl geht mit den Wasserdämpfen als Öl über und krystallisiert in der Vorlage

²⁸⁾ H. Salkowski, B. 7, 1012 [1874].

beim Abkühlen zu einer weißen, fettig glänzenden Krystallmasse. Schmp. 70° (nach Sintern von 66° an).

0.1107 g Sbst.: 16.3 ccm N (19° , 749 mm, 23-proz. Lauge).

$C_9H_{10}N_2S$. Ber. N 15.7. Gef. N 16.4.

5a. *p*-Oxy-phenylsenfö: Es ist beim [*p*-Oxy-phenyl]-amin nicht möglich, in Toluol-Lösung mit Ammoniak-Gas und Schwefelkohlenstoff das Ammoniumsalz der Dithio-carbaminsäure zu erhalten. Deshalb wurden 150 ccm Methylalkohol mit 107 g *p*-Amino-phenol schwach erwärmt und 1200 ccm konz. Ammoniak-Lösung hinzugefügt. Hierauf wurden unter kräftigem Umschütteln 84 g Schwefelkohlenstoff in mehreren Portionen hinzugegeben. Es schied sich unter lebhafter Erwärmung das Ammoniumsalz der [*p*-Oxy-phenyl]-dithio-carbaminsäure krystallin aus. Nach dem Absaugen und Waschen mit Äther wurde 1 Mol. des so erhaltenen Salzes in 200 ccm Benzol aufgeschlämmt und die Suspension auf dem kochenden Wasserbade erwärmt. Unter kräftigem mechanischem Rühren wurde jetzt eine Lösung von 110 g (= 1 Mol.) Phosgen in Benzol zugetropft. Wurde die Reaktion zu heftig, so wurde das Wasserbad entfernt und der Reaktionskolben zeitweise gekühlt. Nachdem das überschüssige Phosgen nach beendeter Umsetzung durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Durchsaugen von Luft aus dem Reaktionsgemisch entfernt worden war, wurde vom ausgeschiedenen Ammoniumchlorid abgesogen und dieses mit wenig Benzol nachgewaschen. Bei der Destillation des Filtrates wurden 80 g (= 55% d. Th.) an *p*-Oxy-phenylsenfö erhalten. Sdp.₁₁ $175-185^{\circ}$. Schmp. $43-44^{\circ}$. Schwach gelbliche, fettige Nadeln. In Äther unlöslich, in Alkohol und Benzol löslich.

0.1117 g Sbst.: 9.5 ccm N (16° , 762 mm, 23-proz. Lauge).

C_9H_8ONS . Ber. N 9.3. Gef. N 9.9.

5b. *p*-Glucosidoxy-phenylsenfö: 7.5 g *p*-Oxy-phenylsenfö wurden in 80 ccm Aceton gelöst und eine Lösung von 3.6 g 83-proz. Kaliumhydroxyd in 60 ccm Wasser, sowie eine solche von 21 g Aceto-bromglucose in 30 ccm Aceton dazugegeben. Nach 2 Tagen wurde das Aceton beim Unterdruck der Wasserstrahl-Pumpe ohne Erwärmung abgesogen, wobei 8 g = 33% d. Th. des Tetraacetylderivates erhalten wurden. Aus 40 ccm Äthanol umgelöst: Vierseitige, grobe Prismen mit teilweise abgeschrägter Endigung. Schmp. $150-152^{\circ}$.

0.1001 g Sbst.: 0.1918 g CO_2 , 0.0413 g H_2O .

$C_{21}H_{28}O_{10}NS$. Ber. C 52.5, H 4.8. Gef. C 52.3, H 4.6.

2.5 g der Tetraacetylverbindung wurden in 100 ccm Methanol gelöst und 4 ccm 10-proz. methylalkohol. Ammoniak dazu gegeben. Nach Stehen der Lösung über Nacht wurde das Methanol verdampft und der Rückstand aus frischem Methanol umgelöst. Büschel von sehr feinen, spitzen Nadeln. Zers.-Pkt.: $190-192^{\circ}$. Ausbeute 1.2 g.

0.0799 g Sbst.: 0.1454 g CO_2 , 0.0353 g H_2O .

$C_{13}H_{16}O_6NS$. Ber. C 49.9, H 4.8. Gef. C 49.7, H 4.9.

5c. *p*-Acetoxy-phenylsenfö: In 1600 g Äthanol, denen 152 g Schwefelkohlenstoff (2.0 Mol.) zugesetzt waren, wurden 164 g *p*-Amino-phenol (1.5 Mol.) gelöst und 6 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten schied sich der *N, N'*-Di[*p*-oxy-phenyl]-thio-harnstoff¹⁰⁾ vollständig aus. Ausbeute an Rohprodukt, das als solches zur Weiterverarbeitung auf Senfö

genügend rein ist, 185 g (= 94% d. Th.). Aus heißem Wasser: weiße, sechseckige Tafeln. Schmp. 225°.

20 g Di-*p*-oxy-phenyl]-thio-harnstoff (0.1 Mol.) wurden mit 80 g Essigsäure-anhydrid 5–6 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, wobei sich der Thio-harnstoff auflöste. Beim Eingießen der Lösung in 2 l Wasser setzte sich das *p*-Acetoxy-phenylsenföhl als dunkelbraunes Öl zu Boden und erstarrte nach mehreren Tagen zu schmutzig braunen Blättchen¹¹⁾. Besser wartet man das Festwerden nicht ab, sondern läßt das Senföhl nur über Nacht unter Wasser stehen, um die Hauptmenge des Essigsäure-anhydrids zu zerstören; wir trennten dann das Öl ab und ätherten das überstehende Wasser aus, gaben das Senföhl zu dem Äther-Auszuge, trockneten ihn über Natriumsulfat und destillierten den Äther, dann bei Unterdruck Reste von Essigsäure-anhydrid und schließlich zwischen 170–185° das *p*-Acetoxy-phenylsenföhl als gelbes, dickflüssiges Öl über, das beim Abkühlen erstarrte. Leicht löslich in Äther, Äthanol und Aceton, kaum in Wasser und in Alkalien. Ausbeute 18 g (= 93% d. Th.). Schmp. 38° (Literatur¹¹⁾): 36°.

Kühlt man das Reaktionsgemisch vor dem Eingießen in Wasser ab, so krystallisiert ebensoviel *p*-Acetoxy-acetanilid vom Schmp. 151° in weißen, glänzenden Blättchen aus.

C. Arylisocyanate.

1. Phenylisocyanat: a) Nach Hentschel²²⁾ wurden aus 20 g salzsaurem Anilin 14 g (= 75% d. Th.) an reinem Phenylisocyanat vom Sdp. 163° erhalten.

b) Über das thio-carbaminsäure Ammonium: In die Lösung von 15 g Anilin (0.15 Mol.) in 150 ccm Benzol wurde trocknes Ammoniak-Gas und aus 70 g Ammoniumrhodanid nach Klason²⁰⁾ entwickeltes Kohlenoxysulfid unter Kühlung mit Eis-Kochsalz in raschem Strome eingeleitet. Nach etwa 1 Stde. war ein dicker, gelber Brei von phenyl-thio-carbaminsäurem Ammonium entstanden. Nach dem Absaugen und Waschen mit absol. Äther blieb er als weiße, blättrige Krystallmasse zurück. Ausbeute 22 g (= 80% d. Th.). Zers.-Pkt. 80°.

Die gesamte Ausbeute an Thio-carbaminat wurde in 100 ccm Benzol suspendiert und unter gelegentlicher Kühlung mit Eiswasser und Umschütteln langsam mit 75 ccm (statt 51 ccm) einer 25-proz. benzolischen Phosgen-Lösung versetzt, wobei die Mischung unter Erwärmung zu schäumen begann. Das Thio-carbaminat verschwand, und statt seiner fiel sofort Ammoniumchlorid aus. Nach Beendigung der Reaktion wurde das überschüssige Phosgen durch eine mit konz. wäßrigem Ammoniak beschickte Woulffsche Flasche aus dem Umsetzungsgemisch herausgesogen. Ohne Entfernung des Ammoniumchlorids wurde nach Zugabe von 5 g (statt 3.6 g) feingepulverten, gebrannten Kalks nach gutem Durchschütteln des Gemenges das Benzol und dann das Phenylisocyanat abdestilliert. Ausbeute 10.8 g (= 56% d. Th.).

2. *p*-Methoxy-phenylisocyanat: Entsprechend der Darstellung des phenyl-thio-carbaminsäuren Ammoniums wurden 13 g *p*-Anisidin (0.1 Mol.) in 15 ccm Methanol mit Ammoniak und Kohlenoxysulfid, das aus 35 g Ammoniumrhodanid bereitet wurde, zu [*p*-methoxy-phenyl]-thio-carbaminsäurem Ammonium umgesetzt. Ausbeute 19 g (= 90% d. Th.). Zers.-Pkt. 91°. Blaugraue Krystallblättchen.

Wie bei der Phenylisocyanat-Darstellung wurde die gesamte Ausbeute an Thio-carbaminat in 100 ccm Benzol suspendiert und mit 40 ccm (statt 31 ccm) 25-proz. Phosgen-Lösung umgesetzt. Nach Zugabe von 3 g gebranntem Kalk wurde das Benzol und dann das *p*-Methoxy-phenylisocyanat aus dem Reaktionsgemisch bei Unterdruck abdestilliert. Sdp.₁₆ 106–110° (Literatur²³): Sdp._{38.5} 132°. Wasserklare, farblose Flüssigkeit von typischem Isocyanat-Geruch, die sich beim Stehen durch Polymerisation trübt. Ausbeute 7.7 g (= 49% d. Th., bezogen auf Anisidin).

3. *p*-Äthoxy-phenylisocyanat: Wie unter 2. geschildert, wurden aus 15 g *p*-Phenetidin (0.11 Mol.) in 10 ccm Methanol 17 g (= 73% d. Th.) an [*p*-äthoxy-phenyl]-thio-carbaminsaurem Ammonium erhalten. Weiße, glänzende Blättchen. Zers.-Pkt. 85°.

0.1076 g Sbst.: 12.5 ccm N (23°, 760 mm, 23-proz. Lauge).

C₈H₁₄O₂N₂S. Ber. N 13.1. Gef. N 13.0.

In genau gleicher Weise wie beim Methoxy-Körper wurden aus 17 g Ammoniumsalz 10 g (= 56% d. Th.) an *p*-Äthoxy-phenylisocyanat erhalten. Sdp.₁₆ 113–116° (Literatur²⁴): Sdp.: 230–235°. Die Eigenschaften sind denen des Methoxy-Stoffes entsprechend.

0.0892 g Sbst.: 6.5 ccm N (23°, 756 mm, 23-proz. Lauge).

C₈H₁₄O₂N. Ber. N 8.6. Gef. N 8.1.

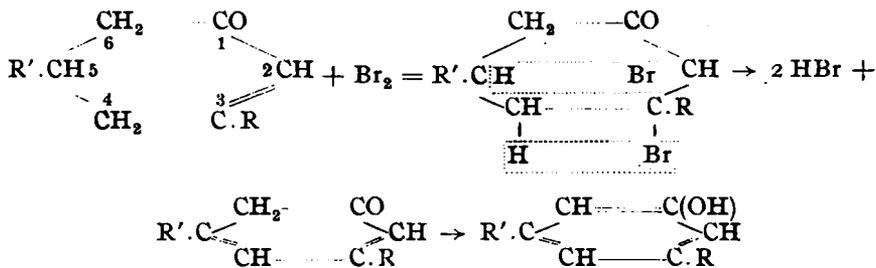
Bei der Ausarbeitung dieses neuen Verfahrens zur Senfölarstellung erfreuten wir uns der regen Mitarbeit und großzügigen Unterstützung der J. D. Riedel-E. de Haën A.-G.; auch für die Herstellung größerer Mengen von Senfölen und ihrer Kondensationsprodukte mit Guanidin danken wir der genannten Firma herzlichst. Außerdem sind wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft für ihre Unterstützung zu großem Danke verpflichtet.

131. A. D. Petrow: Über die Bildung von Phenolen aus Dibromiden der Cyclohexenone.

[Aus d. Laborat. für Organ. Chemie d. Instituts für Pflanzenschutz, Leningrad.]

(Eingegangen am 19. Februar 1930.)

Bekanntlich wird der Übergang von Cyclohexenonen über deren Dibromide in die entsprechenden Phenole durch folgendes Schema dargestellt¹⁾:



Experimentell ist die Bildung der entsprechenden Phenole an Methyl- und Dimethyl-cyclohexenon, an Methyl-isopropyl-, Methyl-isobutyl- und Methyl-hexyl-cyclohexenon gezeigt worden²⁾. In allen

¹⁾ Gattermann, Praxis d. organ. Chemikers.

²⁾ A. 281, 25, 288, 321; B. 27, 2347 [1894].