

5) Carbo-di-*p*-dimethylamino-phenylimid (bas. Imid).

40 g des Thioharnstoffs wurden in 450 ccm trockenem Benzol mit 200 g Bleiglätte unter zeitweisem Ersatz des abdestillierten Lösungsmittels und kräftigem Turbinieren innerhalb 3 Stdn. entschwefelt. Nach dem Auswaschen des Bleisulfides mit Benzol wurden die Filtrate eingedampft, zuletzt im Vak.; es blieb ein gelbliches krystallines Produkt, das vorteilhaft aus Äther umkrystallisiert wurde. Hierzu wurde das gepulverte Rohimid mit Äther zu einem dünnen Brei verrührt, über Nacht stehengelassen und abfiltriert. In den Äther gingen Nebenprodukte mit rötlich-brauner Farbe. Nun wurde das Imid in einer zur Lösung ausreichenden Menge Äther gelöst. Es blieb wenig eines gelben Schlammes. Bei Raumtemp. lösen sich 3—3.5 g Imid in 100 ccm Äther. Der Äther wurde nun auf etwa 100 ccm eingengt. Es schied sich schwach gelbliche Blättchen aus, die nochmals auf die angegebene Weise behandelt wurden. So wurden zu Blättchen verfilzte gelbstichig weiße Nadeln vom Schmp. 86—88.5° erhalten. Durch systematische Aufarbeitung der anfallenden Mutterlaugen konnte der Verlust an Imid auf wenige Prozente beschränkt werden. Ausb. um 60% d. Th.

Die Substanz ist leicht löslich in Benzolkohlenwasserstoffen, Chloroform, Pyridin, Tetrachlorkohlenstoff, schwer löslich in sied. Petroläther, mäßig löslich in sied. Ligroin (Sdp. 70—80°), Äther, leicht löslich in sied. Alkoholen, schwer in kalten Alkoholen, polymerisiert sich aber leicht in diesen, reichlich löslich in kaltem Aceton, aus dem sie beim langsamen Verdunsten in großen prächtigen, derben, tafligen Krystallen erhalten wird. Im Licht der Quarzlampe ist sie völlig indifferent, wie auch die andern beschriebenen Carbo-diimide. Durch Mineralsäuren wird sie sofort gelöst unter Bildung der Salze des Di-*p*-dimethylaminophenyl-harnstoffs.

$C_{17}H_{20}N_4$ (280). Ber. N 20.0. Gef. N 19.85.

252. Fritz Zetzsche, Hans E. Meyer, Hans Overbeck und Herbert Lindlar: Die Kennzeichnung von Carbonsäuren als Ureide mit Hilfe der Carbodiimide (II. Mittel.).

[Aus d. Chem. Instituten d. Universitäten Bern u. Berlin; vorgetragen in d. Sitzung d. Deutschen Chemischen Gesellschaft am 11. April 1938.]

(Eingegangen am 22. Juni 1938.)

Nachdem wir eine Erweiterung der Reaktion von Schall durch Einbeziehung halogenierter Diaryl-carbodiimide angestrebt hatten¹⁾, deren Anwendung durch ihr starkes Anhydrierungsvermögen beeinträchtigt war, versuchten wir, basische Carbodiimide heranzuziehen. Ihre Verwendung müßte den Vorteil bieten, daß eine Carbonsäure unmittelbar in eine Base in Form ihres basischen Ureides verwandelt würde. Ferner ließ der Gehalt an polaren Gruppen verhältnismäßig hohe Schmelzpunkte erwarten.

Wir prüften das Carbo-di-*p*-dimethylamino-phenyl-imid, $C[:N.C_6H_4.N.(CH_3)_2]_2$, und das Carbo-di- α -pyridyl-imid, $C[:N.C_5H_4N]_2$. Sie zeigten ganz verschiedenes Verhalten. Das erste setzte sich erwartungs-

¹⁾ B. 71, 1088 [1938].

gemäß um, allerdings etwas träger als die in der I. Mitteil. beschriebenen neutralen Diarylcarbodiimide, das zweite reagierte dagegen unter den beschriebenen Bedingungen überhaupt nicht. Als Testsubstanz diente Benzoesäure. Ansätze in sied. Benzol (80°, 48 Stdn.) oder Toluol (110°, 40 Stdn.) ergaben bei der Aufarbeitung quantitativ die Ausgangsmaterialien zurück. Auch ein Versuch, die Anlagerung durch Zusammenschmelzen von Carbodipyridylimid und Benzoesäure im molaren Verhältnis 1:1.41, um Sublimationsverluste auszugleichen, bei 140° während 6 Stdn. herbeizuführen, lieferte bei der Aufarbeitung keinen Anhalt dafür, daß sich Ureid gebildet hatte. Erst die Wiederholung bei 180—200° gab mit 85-proz. Ausbeute als einziges Umsetzungsprodukt das Benzoyl- α -amino-pyridin, d. h. die Anlagerung zum Ureid erfolgt erst bei Temperaturen, die über dem Zersetzungspunkt zu Pyridin und Isocyanat liegen. Wir haben diese Erscheinung an einigen weiteren Säuren festgestellt und auf diesem Wege ihre α -Aminopyridide hergestellt. Die bisher an keinem Carbodiimid beobachtete Reaktionsträgheit konnte beim Carbo-di- α -pyridyl-imid durch das Vorliegen einer polymeren Modifikation bedingt sein, doch ergab die Mol.-Gew.-Bestimmung in Naphthalin²⁾, daß das monomere Imid vorliegt. Demnach müssen konstitutionelle Einflüsse maßgebend sein.

Das Carbo-di-*p*-dimethylamino-phenyl-imid (hinfort bas. Imid genannt) ist nach unseren bisherigen Erfahrungen den früher beschriebenen Carbodiimiden in der Anwendung überlegen. Es ist vor allem in festem Zustande haltbar, während sich die neutralen Carbodiimide auch in kristallisierter Form langsam polymerisieren. Weiter ist die Anhydrierungsneigung, d. h. die unmittelbare Bildung von Säureanhydrid und Harnstoff statt des Ureides, wesentlich geringer als beim Carboditolylimid. Als Beispiel sei das Verhalten der Lävulinsäure aufgeführt. Sie liefert in Benzollösung mit Carboditolylimid auch bei Raumtemperatur durch Anhydrierung entstandene harzige, dunkelbraune Produkte und Ditolylharnstoff. Das bas. Imid zeigte in siedendem Benzol das gleiche Verhalten, während bei Raumtemperatur glatt das Ureid der Lävulinsäure entstand.

Die Überführung von Carbonsäuren in basische Ureide ermöglicht ferner die Trennung von Begleitsubstanzen, falls die Schwerlöslichkeit der Ureide allein nicht genügt, durch Umwandlung in Salze. Die Ureide des *symm. p*-Dimethylamino-diphenyl-harnstoffs sind wie dieser selbst in verd. Mineralsäuren leicht löslich, auch überschüssige Oxalsäure löst meist gut. Bei Raumtemperatur tritt keine Verseifung ein. Gute Dienste hat uns diese Eigenschaft bei der Isolierung von Naphthensäuren geleistet, über die gesondert berichtet wird. Als in organischen Lösungsmitteln schwerlöslich erwiesen sich bisher nur die Pikrate und Styphnate. Einen weiteren Vorzug bieten die bas. Ureide den neutralen der I. Mitteil. gegenüber, dadurch, daß sie durch starke Mineralsäuren leichter, durch alkoholische Kalilauge aber sehr leicht verseift werden.

Auch dieses Reagens wird in 5—20-proz. Lösung angewandt. Es eignen sich die in der I. Mitteil. genannten Lösungsmittel, von denen wir besonders auf peroxydfreien Äther und Aceton hinweisen. Als Nachteil haftet dem bas. Imid seine leichte Wärmepolymerisation an, so daß im allgemeinen Tem-

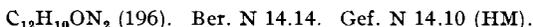
²⁾ vergl. die vorangehende Veröffentlichung.

peraturen über 80° vermieden werden sollten, aber auch infolge der noch bei tieferen Temperaturen durchaus genügenden Reaktionsfähigkeit vermieden werden können. Auch für dieses Imid sind Alkohole als Lösungsmittel wenig geeignet.

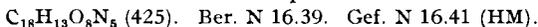
Beschreibung der Versuche.

I) α -Amino-pyridide.

Benzoessäure: 1.5 g Benzoessäure und 2 g Pyridylimid wurden im Ölbad 1 Stde. auf 200° erhitzt. Es entwickelte sich ein stechend riechender Rauch (Isocyanat). Nach dem Erkalten wurde in Äther gelöst, von etwas braunen Zersetzungsprodukten abfiltriert und das Filtrat mit Sodaauslösung zur Entfernung überschüssiger Benzoessäure ausgezogen. Der Äther wurde abgedampft, der Rückstand in Alkohol aufgenommen, mit Tierkohle entfärbt und $\frac{1}{3}$ des vorhandenen Volumens Wasser zugefügt. Es krystallisierten schöne Nadelchen vom Schmp. 80° aus. Ausb. 85%.

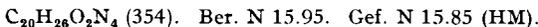


Das Pikrat aus Äther hatte den Schmp. 146°.



A. E. Tschitschibabin und J. G. Bylinkin³⁾ geben den Schmp. 87° und für das Pikrat den Schmp. 193° an, während W. Marckwald⁴⁾ für das Pikrat den von uns gefundenen Schmp. angibt. Mit der Aufklärung der Unstimmigkeiten sind wir beschäftigt.

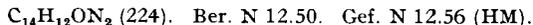
Sebacinsäure: 0.01 Mol Sebacinsäure und 0.02 Mol Carbodipyridylimid wurden, wie oben beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Aus verd. Alkohol umkrystallisiert, wurden längliche Blättchen vom Schmp. 139° erhalten. Ausb. 80%.



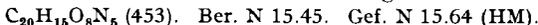
Das Pikrat kam aus Alkohol in sternförmig angeordneten gelben Nadeln vom Schmp. 193°.



Zimtsäure: Umsetzung, wie bei der Benzoessäure beschrieben. Es wurden farblose Nadelchen aus verd. Alkohol vom Schmp. 139° erhalten. Ausb. 85%.

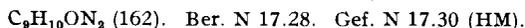


Pikrat, sehr schwer löslich in Alkohol, kleine gelbe Nadeln vom Schmp. 199°.

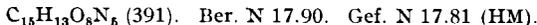


Erwähnt sei, daß sich das Zimtsäurepyridid weder in Eisessig noch in Alkohol bromieren ließ. Es wurde aus Äther nur ein tief orangefarbenes Perbromid vom Schmp. 256° (Zers.) erhalten, leicht löslich in Alkohol und Wasser, das durch Pikrinsäure in das Pikrat des Ausgangsmaterials verwandelt wurde, aus dem dieses selbst zurückerhalten wurde.

α -Crotonsäure: Darstellung wie oben beschrieben. Farblose Nadeln aus verd. Alkohol vom Schmp. 79°. Ausb. 55%.



Pikrat, löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser und Äther. Schmp. 137°.



³⁾ B. 55, 998 [1922].

⁴⁾ B. 27, 1321 [1894].

Stearinsäure: Dieses und die folgenden Pyridide wurden zur Vermeidung von Zersetzungen im Kohlendioxidstrom bei 180—200° dargestellt. Nach 1-stdg. Erhitzen wurde die schwach bräunliche, durchsichtige Masse in Äther aufgenommen und mit einer ätherischen Pikrinsäurelösung versetzt. Das ausgefallene Pikrat wurde durch Zentrifugieren zum Absetzen gebracht, der Äther abgehebert, der Rückstand mit wenig Äther aufgeschlämmt und nochmals zentrifugiert. Dann wurde das Pikrat mit Sodalösung zerlegt und das Stearyl- α -amino-pyridin in Äther aufgenommen. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand lieferte aus 50-proz. Alkohol Nadeln vom Schmp. 78°. Ausb. 70%.

$C_{23}H_{40}ON_2$ (360). Ber. N 8.00. Gef. N 7.78 (HM).

Das Pikrat wurde in gelben Nadelchen aus alkohol. Lösung durch langsame Zugabe von Wasser erhalten. Schmp. 114°.

$C_{29}H_{45}O_8N_5$ (589). Ber. N 11.88. Gef. N 12.02 (HM).

Palmitinsäure: Wie eben beschrieben dargestellt. Ausb. 75%. Schmp. 69°.

$C_{21}H_{36}ON_2$ (332). Ber. N 8.43. Gef. N 8.55 (HM).

Pikrat. Schmp. 108°.

$C_{27}H_{39}O_8N_5$ (561). Ber. N 12.48. Gef. N 12.50 (HM).

Ölsäure: Darstellung wie die der Stearylverbindung. Da das Pikrat jedoch ätherlöslich ist, wurde es durch Petroläther ausgefällt. Das Ölsäurederivat schmilzt bei 15—18°. Das Pikrat wurde in glänzenden gelben Schuppen vom Schmp. 68° erhalten.

$C_{29}H_{41}O_8N_5$ (587). Ber. N 11.92. Gef. N 11.97 (HM).

Linolsäure: Darstellung wie bei der Ölsäure. Das Pikrat schmolz bei 57°.

$C_{29}H_{39}O_8N_5$ (585). Ber. N 11.96. Gef. N 11.95 (HM).

II) Mono-ureide des *symm.* Di-*p*-dimethylamino-harnstoffs.

Essigsäure: 80 mg Eisessig und 370 mg bas. Imid wurden in 10 ccm Aceton gelöst und über Nacht stehengelassen. Es hatten sich große, farblose, durchsichtige Krystalle abgeschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus Aceton scharf bei 149° schmolzen. Die Verbindung ist in den üblichen Lösungsmitteln bei Raumtemperatur sehr schwer löslich. Dadurch konnte die im gewöhnlichen Essigester enthaltene Essigsäure nachgewiesen werden. Nach kurzem Erwärmen und einigem Stehenlassen schieden sich große, kompakte Krystalle vom Schmp. 149° aus.

$C_{19}H_{24}O_2N_4$ (340). Ber. N 16.5. Gef. N 16.6 (HM).

Propionsäure: Umsetzung in Aceton bei Raumtemperatur. Kompakte, stark lichtbrechende, farblose Krystalle, schwer löslich in sied. Methanol, Alkohol und Aceton. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol Sintern von 159°, Schmp. 162—163°. Ausb. 92%.

$C_{20}H_{26}O_2N_4$ (354). Ber. N 15.82. Gef. N 15.94 (HM).

Myristinsäure: 1.1 g Säure, 1.4 g bas. Imid wurden in 20 ccm Aceton 8 Stdn. im Sieden gehalten. Nach Stehenlassen über Nacht hatten sich 2 g des Ureides ausgeschieden. Die Substanz ist leicht löslich in sied. Aceton. Sie wurde aus Alkohol in kleinen, feinen Nadeln vom Schmp. 120°

bis 120.5°, nach Sintern von 119° an, erhalten. Das Pikrat, gelbe Nadeln, aus Alkohol schmolz bei 142—143°.

$C_{31}H_{46}O_2N_4$ (508). Ber. N 11.02. Gef. N 10.91 (HM).

Palmitinsäure: Umsetzung wie bei der Myristinsäure beschrieben. Nach 2-stdg. Kochen schieden sich feine Nadeln aus. Die Substanz wurde aus Aceton umkrystallisiert. Lange Nadeln, Sintern von 119°, Schmp. 120° bis 122°. Ausb. unter Aufarbeitung der Mutterlauge 95%.

$C_{33}H_{52}O_2N_4$ (536). Ber. N 10.44. Gef. N 10.35 (HM).

Pikrat aus Alkohol, gelbe Nadelchen vom Schmp. 144—145°.

$C_{39}H_{56}O_9N_7$ (765). Ber. N 12.81. Gef. N 12.81 (HM).

Benzoessäure: Umsetzung in sied. Benzol. Die Substanz war löslich in Benzol, schwer löslich in Alkohol. Aus viel Alkohol nach wenig Wasserzusatz wurden farblose Nadeln vom Schmp. 216—218° erhalten.

$C_{34}H_{26}O_2N_4$ (402). Ber. N 13.93. Gef. N 13.75 (HM).

Pikrat aus Benzol-Alkohol, Schmp. 175°.

Phellonsäure: Umsetzung von je 0.01 Mol in sied. Benzol. Beim Abkühlen schied sich eine voluminöse Masse ab, die am besten aus Benzol-Alkohol mehrmals umkrystallisiert wird. Kleinkrystallines Pulver vom Schmp. 160—163°.

$C_{39}H_{62}O_3N_4$ (634). Ber. C 73.50, H 10.13, N 8.80. Gef. C 73.20, H 10.05, N 8.73.

p-Azoxy-benzoessäure: 1 g Säure und 2 g bas. Imid wurden in 100 ccm Aceton 8 Stdn. im Sieden erhalten. Die Säure wandelte sich langsam in ein orangefarbenes Pulver um. Zur Entfernung nicht umgesetzter Säure wurde der Niederschlag mit verd. Sodälösung auf dem Wasserbade ausgezogen, mit Wasser und Aceton gewaschen. Die Verbindung ist in allen Lösungsmitteln so schwer löslich, daß sie nicht umkrystallisiert werden konnte. Das orangefarbene Produkt färbt sich bei 190° rot und zersetzt sich zwischen 292—298°. In verd. Mineralsäuren ist es leicht farblos löslich. Ausb. 1.64 g.

$C_{48}H_{50}O_5N_{10}$ (846). Ber. N 16.55. Gef. N 16.29 (M).

Lävulinsäure: 1 g Säure und 3 g bas. Imid wurden in 20 ccm Benzol gelöst. Es trat sofort eine Trübung auf. Nach 1-tägig. Stehenlassen hatten sich derbe Nadeln ausgeschieden, die aus Benzol umkrystallisiert wurden, wobei sich ein kleiner Teil nicht löste, der durch seinen Schmp. von 251° als *symm.* Di-*p*-dimethylamino-phenyl-harnstoff erkannt wurde. Das 2-mal aus Benzol umkrystallisierte Ureid schmolz bei 155°.

28.37, 29.94 mg Stbst.: 69.44, 73.36 mg CO₂, 17.94, 19.50 mg H₂O. — 36.0, 37.4 mg Stbst.: 4.70 ccm (21°, 721 mm), 4.90 (21°, 721 mm) ccm N. — 75.5 mg Stbst. in 8.664 g Benzol: Δ = 0.112°.

$C_{22}H_{28}O_3N_4$ (396). Ber. C 66.67, H 7.08, N 14.14, Mol.-Gew. 396.

Gef. „ 66.75, 66.82, „ 7.07, 7.12, „ 14.4, 14.4, „ 398.

Ölsäure: Je 0.01 Mol Säure und bas. Imid wurden in 15 ccm Äther gelöst und 5 Stdn. im Sieden erhalten. Bereits nach 1 Stde. begannen sich farblose Nadeln auszuscheiden, die sich rasch vermehrten. Beim Erkalten erstarrte der Kolbeninhalt. Nach dem Absaugen und Waschen mit wenig kaltem Äther wurde das Ureid in warmem Aceton gelöst und mit dem gleichen Volumen Methanol versetzt. Es schied sich ein Brei feiner langer, farbloser Nadeln ab, die nochmals aus viel Methanol umkrystallisiert wurden. In Benzolkohlenwasserstoffen, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff ist das

Ureid leicht löslich. Nach Sintern von 98° an schmilzt es bei 100—101°. Die Äthermutterlauge wurde im Vak. zur Trockne gebracht und der Rückstand nach dem Aufnehmen in Aceton mit Methanol zur Krystallisation gebracht. Die Gesamtausbeute betrug über 80%.

$C_{36}H_{54}O_2N_4$ (562). Ber. N 9.96. Gef. N 9.92 (M).

Leinölsäure: Je 0.01 Mol Säure und bas. Imid wurden in 15 ccm Äther wie vorstehend, doch in einer CO_2 -Atmosphäre, umgesetzt. Es schieden sich beim Sieden weniger Krystalle aus als beim Ölsäure-ureid. Die Aufarbeitung erfolgte analog. Es wurden farblose, schöne seideglänzende, verfilzte fettige Nadeln vom Schmp. 88—89° erhalten.

$C_{36}H_{52}O_2N_4$ (560). Ber. N 10.00. Gef. N 10.21 (HM).

Das Pikrat schmolz bei 129°.

Linolensäure: Umsetzung und Aufarbeitung wie bei der Leinölsäure beschrieben. Das Ureid hat dieselben Eigenschaften wie das Leinölsäure-ureid. Schmp. 84—85°.

$C_{36}H_{50}O_2N_4$ (558). Ber. N 10.04. Gef. N 10.13 (M).

Die beschriebenen Ureide des *symm.* Di-*p*-dimethylaminophenyl-harnstoffs lösen sich leicht in verd. Salzsäure, wobei das Palmitinsäure-ureid nach einiger Zeit gallertartig wird. Durch Brom am besten in Chloroform- oder Tetra-chlorkohlenstofflösung tritt auf geringen Zusatz eine violette — joddampf-ähnliche — Färbung, bei stärkerem Zusatz ein violetter Niederschlag auf, der sich bei den Ureiden gesättigter Säuren bald in schwach Gelbrot verändert, während die Lösungen der Ureide ungesättigter Säuren rasch farblos werden und erst auf Zusatz von viel Brom den gelbrotten Niederschlag geben. Jodlösung gibt bei allen Ureiden eine intensive gelbrote Farbe, die sehr beständig ist.

Verseifung der acylierten Harnstoffe.

Die monoacylierten neutralen Diarylharnstoffe werden durch konz. Salzsäure oder alkohol. Kalilauge nur sehr schwer verseift, wie wir an den Benzoyl-derivaten beobachteten. Leichter erfolgt die Hydrolyse in konz. (84-proz.) Phosphorsäure zwischen 125—140°, wenn die Monoureide dabei löslich werden, wie z. B. der Benzoyl-diphenyl- oder -ditolyl-harnstoff. Es genügt $1\frac{1}{2}$ —3-stdg. Erhitzen. Stearyl-diphenylharnstoff, der unlöslich ist, zeigt nur die Isocyanat-Abspaltung und geht in das Stearylanylid über, das, wie durch einen Kontrollversuch festgestellt wurde, durch $1\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen unter Turbinieren auf 135—140° nicht verseift wird.

Die in konz. Phosphorsäure löslichen bas. Ureide, ebenso wie die α -Amino-pyridide werden unter den gleichen Bedingungen glatt hydrolysiert. Wir verseiften Benzoyl-aminopyridin und Stearylaminopyridin, Myristyl- und Stearyl-di-*p*-dimethylaminophenyl-harnstoff durch $1\frac{1}{2}$ —3-stdg. Erhitzen auf 130—140° (Thermometer in der Flüssigkeit) mit der 10—15-fachen Menge konz. Phosphorsäure. Der zuerst entstehende Di-*p*-dimethylaminophenyl-harnstoff wird dabei bis zum Dimethyl-*p*-phenylendiamin abgebaut.

Bei der Verwendung von 5-proz. alkohol. Kalilauge genügte für die angeführten bas. Ureide $\frac{1}{2}$ -stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade zur völligen Verseifung.