

349. Fritz Zetzsche und Herbert Lindlar: Die Kennzeichnung von Carbonsäuren als Ureide mit Hilfe der Carbodiimide (III. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 21. September 1938.)

In den vorhergehenden Mitteilungen¹⁾ war bereits die Umsetzung einer Anzahl von Dicarbonsäuren mit Carbo-di-tolylimid und Carbo-di-*p*-dimethylaminophenyl-imid (bas. Imid) beschrieben worden, die zu Diureiden geführt hatte. Wir haben nun die Anfangsglieder der Dicarbonsäuren der Fettsäurereihe auf ihr Verhalten geprüft und bemerkenswerte Abweichungen beobachtet. Es wurden Oxal-, Malon-, Bernstein-, Glutar- und Adipinsäure mit Carbo-di-tolylimid und dem bas. Imid bei Gegenwart und bei Abwesenheit von Pyridin zur Reaktion gebracht.

Es gaben mit Tolylimid: ohne Pyridin: Oxal-, Malon-, Bernstein- und Glutarsäure nur Ditolylharnstoff, Adipinsäure je nach den Bedingungen Mono-Ureidsäure und Di-ureid; mit Pyridin: Oxal-, Malon- und Bernsteinsäure nur Harnstoff, Glutar- und Adipinsäure Harnstoff und Diureid; mit bas. Imid: ohne Pyridin: Oxal-, Bernstein- und Glutarsäure nur Di-*p*-dimethylaminophenyl-harnstoff, Malonsäure Harnstoff und Diureid, Adipinsäure Mono- und Diureid; mit Pyridin: Oxalsäure nur Harnstoff, Malonsäure neben noch ungeklärten Produkten Harnstoff, Bernstein- und Glutarsäure neben Harnstoff Monoureide, Adipinsäure neben wenig Harnstoff Diureid.

Der Menge Harnstoff sollte die äquivalente Menge Säureanhydrid entsprechen. In den Fällen, in denen hauptsächlich Harnstoff gebildet wurde, konnten die Säureanhydride oder ihre Zerfallsprodukte leicht nachgewiesen werden. Besonders eindrucksvoll verlief die Anhydrierung der Oxalsäure: Eine ätherische Lösung von wasserfreier Oxalsäure gab nach Zusatz von Tolylimid eine lebhafte, gleichmäßige Entwicklung von Kohlenmon- und dioxyd unter baldigem Ausfallen von Ditolylharnstoff. Hierbei und bei den andern Anhydrierungen ebenso wie bei der Ureidbildung konnte keine auffallende Wärmetönung beobachtet werden. Bei der Malonsäure konnte das erwartete Kohlensuboxyd bisher nicht einwandfrei nachgewiesen und bei der Adipinsäure die der geringen Menge Harnstoff entsprechende Menge monomeres oder polymeres Adipinsäureanhydrid²⁾ nicht isoliert werden. Tolylimid und bas. Imid verhielten sich also mit Ausnahme der Malonsäure gleich, bei Gegenwart von Pyridin trat eine gewisse Differenzierung auf, indem neben der Anhydrierung die Ureidbildung mit steigender Kettenlänge der Dicarbonsäuren beim bas. Imid eher auftrat als beim Tolylimid. Unter allen Bedingungen war bisher nur die Oxalsäure anhydrierbar. Zusammen mit dem Verhalten der früher untersuchten Dicarbonsäuren ergab sich also, daß die Anhydrierung von der Kettenlänge abhängig war und nur dort deutlich auftrat, wo die Bildung innermolekularer Anhydride erfahrungsgemäß leicht erfolgt.

Für die Erklärung der Anhydridbildung muß die über den Zerfall der monoacylierten Harnstoffe verlaufende Reaktion von M. Busch³⁾: $2(\text{Ar.N})_2\text{C}$

¹⁾ B. 71, 1088, 1516 [1938]; S. 1089, 23. Zeile v. unten lies: „Säurearylid²⁾“ statt „Säureanhydrid²⁾“; S. 1519, 19. Zeile v. unten lies: „II) Mono-ureide des *symm.* Di-*p*-dimethylaminophenyl-harnstoffs“ statt „... Di-*p*-dimethylamino-harnstoffs“.

²⁾ J. W. Hill, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 4110 [1930].

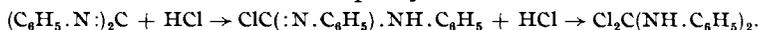
³⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 79, 516 [1909].

+ 4 R₁COOH → 2 Ar.NH.CO.R₁ + (Ar.NH)₂CO + (R₁.CO)₂O + CO₂ ausgeschlossen bleiben. Sie setzt voraus, daß der monoacylierte Harnstoff unter den Reaktionsbedingungen in Isocyanat und Säurearylid zerfällt. Erfahrungsgemäß tritt diese Reaktion aber erst bei höherer Temperatur in der Nähe des Schmelzpunktes des jeweiligen mono-acylierten Harnstoffes auf, jedenfalls nach unsern bisherigen Beobachtungen nicht bei Raumtemperatur, bei der wir größtenteils arbeiten. Ferner setzt dieser Verlauf voraus, daß freie Säure vorhanden ist, mit der das Isocyanat sich umsetzen kann. Bei Anwendung äquimolekularer Mengen (wir arbeiten sogar meist mit einem geringen Überschuß von Imid) müßte also die Zerfallsgeschwindigkeit des Ureids größer als seine Bildungsgeschwindigkeit sein, um im Sinne der Reaktionsfolge von Busch erhebliche Mengen von Säureanhydrid und Harnstoff liefern zu können, wobei im günstigsten Falle nur die Hälfte des angewandten Imides in Harnstoff umgesetzt werden könnte. Ferner müßte eine entsprechende Menge Säurearylid auftreten, die nicht gefunden werden konnte.

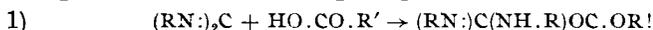
Das präparativ infolge seiner Schwerlöslichkeit leichter meßbare Auftreten von Diarylharnstoff als Maß für die erfolgte Anhydrierung setzt voraus, daß der Harnstoff nicht unter dem Einfluß von H-Ionen entstanden ist, denn durch wäßrige, vor allem Mineralsäuren, gehen die Carbodiimide, am leichtesten das bas. Imid, unter Anlagerung von Wasser in Diarylharnstoffe über. Durch Verwendung wasserfreier Lösungsmittel kann diese Reaktion sicher ausgeschlossen werden, obwohl, wie wir schon erwähnten¹⁾, der geringfügige Wassergehalt der Lösungsmittel sich nicht störend bemerkbar macht.

Die von uns „direkte Anhydridbildung“ genannte Reaktion⁴⁾, nach der ein Carbodiimid quantitativ in Harnstoff übergehen kann, bedarf im Gegensatz zur Reaktion von Busch häufig keiner höheren Temperatur und spielt sich fast unter denselben Bedingungen wie die Ureidbildung selbst ab. Sie ist, wie einige von uns angeführte Beispiele zeigen¹⁾, abhängig von der Natur der Säure, des Imids, von der Temperatur und wahrscheinlich auch von der Natur des Lösungsmittels, d. h. sie erscheint aufs engste mit der Ureidbildung verknüpft, indem die eine oder die andere Reaktion als Hauptreaktion auftritt, ohne daß die Höhe der Temperatur Anlaß zur Umsetzung von Busch gegeben haben könnte, und ohne daß das mit dieser verknüpfte Säurearylid gebildet worden wäre.

Die Carbodiimide können nun 1 und 2 Mol. einer Säure anlagern. So haben F. Lengfield und J. Stieglitz⁵⁾ Anlagerungsprodukte von 1 und 2 Mol. Chlorwasserstoff an Carbodiphenylimid beschrieben.



Entsprechend kann die Anlagerung einer Carbonsäure formuliert werden:



Hierbei wird sich also zuerst ein Derivat des Isoharnstoffes, ein „Isoharnstoffester“ bilden, der sich in den monoacylierten Harnstoff OC(NHR)NRCOR' umlagert.

2) In zweiter Stufe kann sich an den „Isoharnstoffester“ ein weiteres Mol. Carbonsäure anlagern:



⁴⁾ B. 71, 1089 [1938].

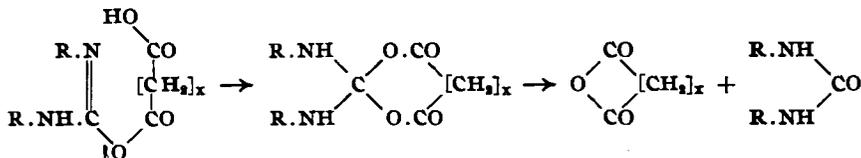
⁵⁾ Amer. chem. Journ. 17, 98 [1895].

Diese Gruppierung wird unbeständig sein. Ihre Umwandlung kann in verschiedener Weise erfolgen. a) Sie zerfällt in Säureanhydrid und Harnstoff; b) durch einmalige Umlagerung (*O*-Acyl \rightarrow *N*-Acyl) entstehen monoacylierter Harnstoff und Carbonsäure; c) durch zweimalige Umlagerung wird diacylierter Harnstoff und Wasser gebildet; d) die andern Umwandlungsmöglichkeiten sollten im Endergebnis zu Säurearylid, Harnstoff und Säureanhydrid führen.

Auf Grund unserer bisherigen Versuchsergebnisse scheiden die Möglichkeiten c und d aus, denn obwohl wir schon über 100 Carbonsäuren und verschiedene Carbodiimide geprüft haben, sind uns diacylierte Harnstoffe bisher nicht begegnet, auch bei den Versuchen dieser Mitteil. haben wir die entsprechenden cycl. Ureide der Oxal- und Malonsäure (Paraban- und Barbitursäurederivate) nicht gefunden. Ebensowenig konnten Säurearylide festgestellt werden. Die Bildung monoacylierter Harnstoffe aus Diarylharnstoff und Säureanhydrid scheidet ebenfalls aus, denn die Acylierung der Diarylharnstoffe verläuft so träge, daß selbst bei wesentlich höheren Temperaturen und langer Reaktionsdauer eine Umsetzung nicht beobachtet wurde (vergl. Versuchsteil). Schon die gegebenenfalls quantitative Bildung von Säureanhydrid und Harnstoff unter unsern Versuchsbedingungen schließt die Erklärung aus, daß die monoacylierten Harnstoffe normalerweise erst aus diesen beiden Produkten entstehen. Für die Säureanhydridbildung bleibt demnach nur die Möglichkeit a bestehen. Für die Ureidbildung geben wir der Umlagerung des „Isoharnstoffesters“ gegenüber der Möglichkeit b den Vorzug, da uns der Bau des „Isoharnstoffesters“ zu einer derartigen Umlagerung besonders geeignet erscheint, und weil uns bei der Bildung der Ureide auch mit einem mehrmolekularen Überschuß von bas. Imid, bei dem durch die der Anlagerung vorangehende Salzbildung zwischen bas. Imid und Carbonsäure das Verhältnis 1:1 zwischen Säure und Imid gewährleistet scheint, eine Beteiligung zweier Säuremolekeln an der Ureidbildung für ausgeschlossen gilt.

Für Monocarbonsäuren wird die Bildung von Ureid oder Anhydrid bei gleichen Temperaturen, Lösungsmitteln und molaren Ausgangskonzentrationen bedingt sein durch das Verhältnis 1) der Bildungsgeschwindigkeit des „Isoharnstoffesters“, 2) der Umlagerungsgeschwindigkeit dieses Esters zum Ureid, 3) der Anlagerungsgeschwindigkeit eines zweiten Mol. Säure und 4) der Zerfallsgeschwindigkeit des „Diesters“ in Harnstoff und Anhydrid zueinander.

Zu Gunsten der Anhydridbildung werden auf Grund unserer Vorstellung vom Reaktionsverlauf die Verhältnisse bei der Umsetzung von Dicarbonsäuren verändert sein, falls wohl im wesentlichen sterische Voraussetzungen, wie z. B. die Kettenlänge, erfüllt sind. In diesem Falle ist die Bildung des „Diesters“ gleich wie die Umlagerung des „Isoesters“ zum Ureid nur mehr eine innermolekulare Reaktion und die Bildung cyclischer Anhydride eine Ringverengung:



Das Verhalten der Dicarbonsäuren von der Oxal- bis zur Adipinsäure steht mit dieser Vorstellung im Einklang, ebenso das Verhalten der Phthal³⁾- und Maleinsäure⁶⁾ einerseits, der Fumarsäure^{1), 6)} andererseits; erstere gaben nur die Anhydride, letztere nur Ureide.

Die Bildungsgeschwindigkeit der Ureide scheint — ohne daß bisher entsprechende genaue Untersuchungen vorgenommen wurden — hauptsächlich in Beziehung zur elektrolytischen Dissoziationskonstante der Säuren zu stehen. Die Bildung von Ureidsäuren aus Dicarbonsäuren spricht dafür.

Die in Pyridinlösung deutlich schwächere Anhydrisierung deuten wir so, daß durch die Salzbildung die Anlagerung zum cycl. Diester so verzögert wird, daß die Umlagerung zum Ureid erfolgen kann. Ob dann die so gebildeten Ureidsäuren weiter zu Diureiden umgewandelt werden, hängt wieder von verschiedenen Einflüssen ab, von denen einer die Löslichkeit der Ureidsäure bzw. ihres Pyridinsalzes ist. Schwerlösliche, schnell ausfallende Ureidsäuren können sich der weiteren Einwirkung entziehen, wie das Beispiel der Adipinsäure zeigt.

Es bedarf aber noch weiterer Untersuchungen, bis die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen befriedigend geklärt ist. So sei nur auf Verhalten der Ameisensäure hingewiesen, die sowohl Ureid- wie Anhydridbildung (CO) zeigt. Auch Malonsäure muß noch weiter unter Einbeziehung substituierter Malonsäuren untersucht werden.

Beschreibung der Versuche.

Oxalsäure und Carbodiimide.

Lösungen von wasserfreier aber auch von krystallwasserhaltiger Oxalsäure in Äther, Alkoholen, Aceton, Dioxan und Pyridin gaben auf Zusatz von Carboditoly- und Carbodibromphenylimid unabhängig vom molaren Verhältnis der Substanzen zueinander eine Gasentwicklung unter Bildung der entsprechenden Diarylharnstoffe. Während die Reaktion in Pyridin recht träge verlief und erst beim Erwärmen auf etwa 80° deutlich wurde, war sie in den andern Lösungsmitteln auch bei Raumtemperatur recht lebhaft, am eindruckvollsten war sie in ätherischen Lösungen. Das Carbo-di-*p*-dimethylaminophenylimid (bas. Imid) zeigte dieselbe Erscheinung, nur schied sich besonders bei einem Überschuß von Oxalsäure ein Oxalat des Bis-*[p*-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs vom Schmp. 194° aus, das selbst von bas. Imid nur langsam zerlegt wurde. In keinem Versuche konnte außer Diarylharnstoff ein anderes festes Umsetzungsprodukt gefunden werden. Für diese und alle folgenden Versuche wurden wasserfreie Lösungsmittel verwendet.

Für die quantitative Verfolgung des Vorganges stehen mehrere Wege zur Verfügung. Wir führen hier als Beispiel nur einen an:

In ein mit Quecksilber gefülltes Azotometer wurden nacheinander Benzollösungen von 0.1050 g wasserfreier Oxalsäure und 0.5 g Carbo-dibromphenylimid eingeführt. Infolge der schlechten Durchmischung war die Umsetzung träge; sie kam nach 2 Tgn. zum Stillstand. Es wurden 59.5 ccm (17°, 760 mm), red. 51.8 ccm Gas erhalten. Ber. 52.2 ccm, also 99.5% d. Ber. Hiervon wurden durch Natronlauge 25.5 ccm absorbiert. Über weitere Versuche zur quantitativen Bestimmung wird in anderem Zusammenhange berichtet werden.

⁶⁾ vergl. eine kommende Mitteil.

Malonsäure und Carbodiimide.

Verschiedene Ansätze aus Malonsäure und Carboditolylimid in absol. Äther, Aceton, Methyläthylketon und Pyridin bei Raum- und Siedetemperatur der genannten Lösungsmittel im Mol.-Verh. 1:2 und darüber gaben neben dunkelfarbigem Harzen annähernd 2 Mol. Ditolylharnstoff.

Mit bas. Imid wurde auf folgende Weise das Diureid der Malonsäure erhalten:

0.21 g Malonsäure und 1.12 g bas. Imid (Mol.-Verh. 1:2), gelöst in absol. Äther, wurden zusammengegeben. Nach kurzer Zeit trat Trübung auf. Nach 1-tägig. Stehenlassen hatten sich einige Drusen ausgeschieden, die sich als Bis-[dimethylamino-phenyl]-harnstoff erwiesen. Nach dem Verdampfen der Mutterlauge wurde der Rückstand mit Aceton ausgezogen, aus dem 0.48 g einer farblosen, in Nadeln krystallisierenden Substanz gewonnen wurden (36% d. Ber.), die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und aus Aceton bei 165° schmolz. An Harnstoff wurden insgesamt 0.77 g erhalten.

4.508 mg Sbst.: 11.056 mg CO₂, 2.674 mg H₂O. — 15.3, 22.0 mg Sbst.: 2.35 ccm N (19°, 716 mm), 3.42 ccm N (19°, 716 mm). — 60.5 mg Sbst. in 8.819 g Benzol, 108.5, 68.0 mg Sbst. in 10.351, 12.329 g Dioxan: Δ = 0.051°, 0.080°, 0.037°.

C₂₇H₄₄O₄N₂ (664). Ber. C 66.87, H 6.63, N 16.90.

Gef. „ 66.89, „ 6.64, „ 16.90, 17.10, Mol.-Gew. 686, 620, 698.

Bei Gegenwart von Pyridin entstand eine dunkelrote Lösung, aus der sich reichliche Mengen eines stark verunreinigten Harnstoffs ausschieden. Die Mutterlauge lieferte nur dunkelfarbige Harze. Zahlreiche andere Versuche gaben noch keinen Einblick in die Natur der Anhydrierungsprodukte der Malonsäure. Monomeres Kohlensuboxyd konnte noch nicht nachgewiesen werden.

Bernsteinsäure und Carbodiimide.

Carboditolylimid und Bernsteinsäure gaben sowohl im Mol.-Verh. 1:1 wie 2:1 und darüber in Äther und Aceton bei Raum- und bei Siedetemperatur stets quantitativ 1 Mol. des Ditolylharnstoffs. Die Isolierung des gebildeten Bernsteinsäureanhydrids gelang am besten bei Ansätzen mit dem Mol.-Verh. 1:1, indem nach dem Abfiltrieren vom ausgefallenen Harnstoff die Mutterlauge zur Trockne eingedampft und das Anhydrid mit Chloroform aus dem Rückstand ausgezogen wurde. Das Anhydrid wurde durch Schmp. (118—119°) und Mischschmp. identifiziert. Auch in Pyridin wurde stets die erwartete Menge Ditolylharnstoff erhalten.

Das bas. Imid verhielt sich ohne Pyridinzusatz wie das Tolylimid. Bei Gegenwart von Pyridin wurde nach folgender Arbeitsweise das Monoureid der Bernsteinsäure erhalten:

0.6 g Bernsteinsäure, gelöst in 5 ccm absol. Pyridin, wurden zu einer Lösung von 2.8 g bas. Imid in 20 ccm Benzol gegeben und 4 Stdn. im Sieden erhalten. Nach sofortiger Trübung begannen sich Krystalle abzuscheiden. Nach Stehenlassen über Nacht wurden die Lösungsmittel im Vak. entfernt. Der Rückstand wurde mit Alkohol ausgezogen. Ungelöst blieb der bas. Harnstoff. Beim Abkühlen schieden sich dichte feine Nadeln aus, die, mehrmals aus Alkohol unter Zusatz von Entfärbungskohle umkrystallisiert, scharf bei 136° schmolzen. Ausb. nur 0.25 g (12% d. Ber.).

26.9, 26.6 mg Sbst.: 3.35 ccm N (19°, 721 mm), 3.32 ccm N (21°, 721 mm). — 57.0 mg Sbst. in 8.664 g Benzol: Δ = 0.085°.

C₂₁H₂₆O₄N₄. Ber. C 14.07, Mol.-Gew. 398. Gef. C 13.81, 13.73, Mol.-Gew. 394.

Glutarsäure und Carbodiimide.

Carboditolylimid, bas. Imid und Glutarsäure verhielten sich ohne Pyridin wie bei der Bernsteinsäure geschildert. Das Glutarsäureanhydrid wurde am besten aus Umsetzungen in absol. Äther gewonnen. Die Ausbeute an Anhydrid betrug 60% d. Ber., an Diarylharnstoff war sie quantitativ. Das Glutarsäureanhydrid schmolz bei 55.5° und gab mit Vergleichssubstanz keine Schmp.-Depression. Bei Zusatz von Pyridin wurde mit Carboditolyimid das Diureid, mit bas. Imid mit nur 15% Ausbeute das Monoureid erhalten.

Ditolylureid der Glutarsäure.

0.6 g Glutarsäure und 2.2 g Tolylimid (Mol.-Verh. 1:2) wurden in 20 ccm absol. Äther gelöst, mit 5 ccm absol. Pyridin vermischt und über Nacht stehengelassen. 0.4 g Ditolylharnstoff hatten sich ausgeschieden. Aus der Mutterlauge wurde der Äther abdestilliert und die verbliebene Pyridinlösung mit Wasser versetzt. Vom Ausgefällenen wurde abfiltriert und mit kaltem Äther ausgezogen, in den unverändertes Tolylimid ging. Es blieben 1.1 g, die mehrmals aus Methanol umkrystallisiert wurden: Feine Nadeln vom Schmp. 239°, die in Aceton leicht löslich sind.

39.5 mg Sbst.: 3.42 ccm N (16.5°, 713 mm).

$C_{38}H_{36}O_4N_4$ (576). Ber. N 9.72. Gef. N 9.60.

Mono-bis-[*p*-dimethylamino-phenyl]-ureid der Glutarsäure.

0.6 g Säure, gelöst in 5 ccm absol. Pyridin, und 2.8 g bas. Imid, gelöst in 20 ccm Benzol, wurden vermischt und mehrere Stunden im Sieden erhalten. Es fielen 1.45 g bas. Harnstoff aus. Die Mutterlauge wurde, wie beim entspr. Derivat der Bernsteinsäure beschrieben, aufgearbeitet. Aus Alkohol wurden 0.30 g farblose, feine Nadeln vom Schmp. 147° erhalten.

23.5 mg Sbst.: 2.85 ccm N (21°, 720 mm). — 88.9 mg Sbst. in 17.328 g Benzol: $\Delta = 0.064^\circ$.

$C_{22}H_{26}O_4N_4$ (412). Ber. N 13.61, Mol.-Gew. 412. Gef. N 13.34, Mol.-Gew. 409.

Adipinsäure und Carbodiimide.

1) Umsetzungen mit Tolylimid: Bei Umsetzungen im Mol.-Verh. Säure: Imid 1:1 in Aceton bei Raumtemperatur und in siedendem Äther wurde stets ein Gemisch des Monoureids mit dem Diureid erhalten. Beim Verhältnis 1:2 wurde nur das Diureid gewonnen.

Eine Lösung von 1.4 g Adipinsäure und 2.2 g Tolylimid in 20 ccm Aceton wurde 1 Tag stehengelassen. Es hatten sich 2.3 g eines krystallinen Niederschlags ausgeschieden, denen durch Auskochen mit 60 ccm Alkohol 0.9 g entzogen wurden, die, aus 70-proz. Alkohol umkrystallisiert, in Nadeln vom Schmp. 154.5° erhalten wurden und das Monoureid darstellten. Der in Alkohol unlösliche Rückstand krystallisierte aus Pyridin in farblosen Nadeln, die bei 200° zu erweichen begannen und erst bei 247° unter Zers. schmolzen. Wurde dieses Diureid erst in den auf 190° angeheizten Apparat eingeführt, so trat bei 210° Verflüssigung unter Gasentwicklung auf, worauf die Schmelze sofort wieder fest wurde, um sich wieder erst bei 247° zu verflüssigen. Das Diureid konnte unzersetzt aus sied. Octylalkohol umkrystallisiert werden⁷⁾. Das Monoureid ist heiß löslich in Benzol, spielend löslich in Pyridin, löst sich

⁷⁾ B. 71, 1090 [1938].

in verd. Natronlauge, um nach kurzer Zeit hydrolysiert zu werden, worauf der Ditolylharnstoff ausfällt. Wurde im obigen Ansätze nur 0.7 g Adipinsäure angewandt, so konnte nur das Diureid erhalten werden. Wurden 0.2 g Monoureid mit 0.2 g Tolyimid in Aceton gelöst und 2 Tage stehengelassen, so hatten sich 0.31 g (97% d. Ber.) des bei 200—247° schmelzenden Diureids ausgeschieden. Bei allen Ansätzen konnten nur geringfügige Mengen des Ditolylharnstoffs gefunden werden.

Monoureid: 4.705 mg Sbst.: 11.680 mg CO₂, 2.675 mg H₂O. — 3.695 mg Sbst.: 0.2744 ccm N (29°, 721 mm).

C₂₁H₂₄O₄N₂ (368). Ber. C 68.40, H 6.52, N 7.61. Gef. C 67.70, H 6.36, N 7.90.

Diureid: 4.305 mg Sbst.: 11.585 mg CO₂, 2.390 mg H₂O. — 4.120 mg Sbst.: 0.3724 ccm N (30°, 721 mm).

C₃₆H₃₈O₄N₄ (590). Ber. C 73.23, H 6.44, N 9.49. Gef. C 73.39, H 6.21, N 9.60.

2) Umsetzungen mit bas. Imid: Das Diureid wurde erhalten, als 0.4 g Adipinsäure und 1.4 g bas. Imid, in 20 ccm absol. Pyridin gelöst, auf dem Wasserbade erwärmt wurden. Nach etwa 10 Min. trat eine starke Trübung auf. Nach 2 Stdn. wurde von dem inzwischen ausgeschiedenen Niederschlag abfiltriert, der zur Entfernung einer geringen Menge gebildeten bas. Harnstoffs öfters mit Pyridin ausgezogen wurde, in dem der Harnstoff löslich, das Diureid aber sehr schwer löslich ist. Nach gründlichem Auswaschen mit Alkohol und Trocknen über Phosphorpenoxyd blieb ein aus kleinen Nadeln bestehendes Pulver vom Schmp. 233—234°. Das Diureid ist in allen üblichen Lösungsmitteln fast unlöslich.

20.11 mg, 22.69 mg Sbst.: 50.19, 56.30 mg CO₂, 13.00, 14.66 mg H₂O. — 25.6, 31.5 mg Sbst.: 3.70 ccm N (20°, 712 mm), 4.50 ccm N (18°, 713 mm).

C₄₀H₅₀O₄N₈ (706). Ber. C 67.98, H 7.07, N 15.86.
Gef. „ 68.07, 67.90, „ 7.23, 7.25, „ 15.77, 15.72.

Das Monoureid wurde erhalten, als 0.7 g Adipinsäure und 1.4 g bas. Imid 3 Stdn. in 80 ccm absol. Äther gekocht und dann über Nacht stehengelassen wurden. Die ausgeschiedenen 1.7 g (81% d. Ber.) wurden aus Aceton und aus Methanol umkrystallisiert: Schöne farblose Nadeln vom Schmp. 174°. Der Konstitutionsbeweis wurde durch Überführung in das Diureid geführt, indem 0.2 g Substanz mit 0.2 g bas. Imid in siedendem Aceton umgesetzt wurden. Es wurden nach 2-stdg. Kochen 0.35 g (87% d. Ber.) Diureid vom Schmp. und Mischschmp. 233° erhalten.

p-Ditolyl-*p*-dimethylaminophenyl-di-ureid der Adipinsäure.

0.7 g Mono-tolyureid der Adipinsäure wurden mit 0.7 g bas. Imid in Aceton gelöst und 2 Tage stehengelassen. Es hatten sich 1 g (84% d. Ber.) einer aus feinen Nadeln bestehenden Substanz ausgeschieden, die in allen Lösungsmitteln äußerst schwerlöslich ist. Am besten kann sie aus Dioxan umkrystallisiert werden. Sie zeigt ähnliche Schmelzerscheinungen wie das Ditolyureid der Adipinsäure: Beginn des Schmelzens bei 194°, Ende 206°. Dieselbe Verbindung konnte durch Umsetzung des Mono-bis-*[p*-dimethylamino-phenyl]-ureids der Adipinsäure mit Tolyimid unter denselben Bedingungen gewonnen werden.

4.125 mg Sbst.: 10.605 mg CO₂, 2.550 mg H₂O.

C₃₈H₄₄O₄N₆ (648). Ber. C 70.37, H 6.79. Gef. C 70.12, H 6.90.

Es wurden je 3 g Bis-*[p*-dimethylamino-phenyl]-harnstoff mit 1 g Essigsäureanhydrid in 20 ccm Pyridin, mit 25 ccm Essigsäureanhydrid und mit 1.2 g Bernsteinsäureanhydrid in 25 ccm Pyridin bis zu 10 Stdn. gekocht. In allen Fällen konnte der Harnstoff annähernd quantitativ zurückerhalten werden.

Ameisensäure und Carbodiimide.

Beim Zusammengeben von konz. und wasserfreier Ameisensäure mit Tolyimid und bas. Imid trat unter Ausfallen eines dichten weißen Niederschlages des entsprechenden Diarylharnstoffs eine lebhafte Gasentwicklung auf. Das Gas erwies sich als Kohlenoxyd. Außerdem wurden aus der Reaktionsmasse die entsprechenden Formylureide gewonnen. Nach unsern bisherigen Versuchen ist das Verhältnis von Kohlenoxyd zu Formylharnstoff sehr stark von den Reaktionsbedingungen abhängig, Temperatur und Lösungsmittel sind von starkem Einfluß. Da die Zusammenhänge sich noch nicht klären ließen, seien nur einige Beispiele aufgeführt.

Formyl-di-*p*-tolyl-harnstoff: 0.4 g wasserfreie Ameisensäure (Schmp. 8.5°) wurden in 5 ccm absol. Pyridin zu einer Lösung von 2.2 g Tolyimid in 20 ccm Aceton gegeben und 2 Tage stengelassen. Die ausgefallene Krystallmasse im Gewicht von 2.3 g wurde mit Benzol ausgezogen. Es blieben 1.2 g Ditolylharnstoff ungelöst. Die Benzollösung wurde zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert: 0.8 g derbe Nadeln vom Schmp. 145—146°.

4.300 mg Sbst.: 11.315 mg CO₂, 2.285 mg H₂O. — 4.215 mg Sbst.: 0.4096 ccm N (23.5°, 722 mm).

C₁₆H₁₆O₂N₂ (268). Ber. C 71.48, H 5.97, N 10.45. Gef. C 71.70, H 5.94, N 10.63.

Formyl-bis-*[p*-dimethylamino-phenyl]-harnstoff: 0.4 g Ameisensäure in 2 ccm Dioxan wurden zu einer siedenden Lösung von 2.8 g bas. Imid in 15 ccm Dioxan gegeben und nach 15 Min. langem Kochen über Nacht stengelassen. Die Dioxanlösung wurde mit Wasser verdünnt, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert, auf Ton getrocknet und mit Benzol ausgezogen. Es blieben 0.3 g bas. Harnstoff. Der Benzolteil wurde zur Trockne gebracht und der Rückstand mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Es wurden 2.5 g (88% d. Ber.) an Formylderivat in schönen Nadeln vom Schmp. 154.5° erhalten.

5.325 mg Sbst.: 12.907 mg CO₂, 3.130 mg H₂O. — 69.9, 54.5 mg Sbst.: 10.5 ccm N (19°, 719 mm), 8.50 ccm N (19°, 719 mm). — 93.0 mg Sbst. in 17.328 g Benzol: Δ = 0.086°.

C₁₈H₂₂O₂N₄ (326). Ber. C 66.26, H 6.73, N 17.18, Mol.-Gew. 326.
Gef. „ 66.14, „ 6.58, „ 17.32, 17.25, „ 318.

In einem anderen Ansatz wurden 0.221 g Ameisensäure und 1.5 g bas. Imid, gelöst in zusammen 50 ccm absol. Äther, 3 $\frac{1}{2}$ Tage im Kühlschrank bei -3° stengelassen. Vom Niederschlag wurde abfiltriert und die Mutterlauge bei Raumtemperatur im Vak. zur Trockne gebracht. Der Niederschlag wurde mit Benzol ausgezogen. Es blieben 0.4 g bas. Harnstoff unlöslich. Aus dem Benzolauszuge und dem Ätheranteil wurden durch Umkrystallisieren aus Alkohol 65% d. Ber. Formylureid erhalten.