

13. Fritz Zetzsche und Gerhard Baum: Jodmethylate und Methosulfate des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids*).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]
(Eingegangen am 9. Dezember 1941.)

Sämtliche bisher beschriebenen Aryl-carbodiimide sind in organischen Lösungsmitteln leicht, in Wasser unlöslich. Um Eigenschaften und Verhalten wasserlöslicher Carbodiimide kennenzulernen, stellten wir die Jodmethylate und Methosulfate des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids (bas. Imids) dar.

Da dieses 2 tert. Aminogruppen enthält, waren Mono- und Dialkylammoniumverbindungen zu erwarten. Beide Reihen konnten in guter Ausbeute aus dem bas. Imid durch Umsetzung mit Methyljodid bzw. Dimethylsulfat erhalten werden.

Das Monojodmethylat (I) bildete sich auch bei einem großen Überschuß von Methyljodid durch Umsetzung des bas. Imids in Benzol oder Äther oder von Methyljodid selbst als Lösungsmittel. Das Monomethosulfat (I) entstand mit Dimethylsulfat in Äther oder besser Benzol. Das Dijodmethylat (II) und das Dimethosulfat (II) bildeten sich durch Umsetzung mit den Alkylierungsmitteln in Chloroform. Das Dimethosulfat war auch durch Alkylierung mit Dimethylsulfat als Lösungsmittel erhältlich.

Die Alkylierung erfolgte also stufenweise. Die Schwerlöslichkeit der Monoverbindungen in Benzol oder Äther bzw. des Monojodmethylats in Methyljodid entzog sie der Weiteralkylierung, die dagegen in Chloroform als Lösungsmittel, in dem die Monoverbindungen leicht löslich sind, ebenso wie das Monomethosulfat in Dimethylsulfat, leicht erfolgen konnte.

Die Monoverbindungen sind blaßgelbe, schön krystallisierende Verbindungen. Das Monojodmethylat kann aus Wasser umkrystallisiert werden, das Monomethosulfat ist schon bei Raumtemperatur spielend in wenig Wasser löslich.

Die Diverbindungen stellen farblose, kleinkrystalline, in organischen Lösungsmitteln unlösliche, in Wasser sehr leicht lösliche Stoffe dar.

Die wäßrigen Lösungen beider Gruppen gaben nach verhältnismäßig kurzer Zeit keine Reaktion mehr mit Oxalsäure auf Carbodiimid¹⁾. Aus den neutral reagierenden Lösungen ließen sich die zugehörigen Mono- bzw. Diharnstoffe isolieren. Die Umwandlungsgeschwindigkeit war am größten bei den Diverbindungen. Nach 30—40 Min. Aufbewahren einer Lösung in dest. CO₂-freien Wasser bei Raumtemperatur war keine CO- + CO₂-Entwicklung zu beobachten. Beim Erwärmen vollzog sich die Umwandlung wesentlich rascher innerhalb weniger Minuten. Die Monoverbindungen waren in wäßrigen Lösungen dagegen haltbarer. Unter den gleichen Bedingungen konnte nach 5-stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur noch Gas-Entwicklung beobachtet werden. Das Monojodmethylat ließ sich infolgedessen auch aus Wasser umkrystallisieren, das Monomethosulfat war auf Grund seiner großen Löslichkeit hierfür nicht geeignet.

Da sich die Umwandlung in Harnstoff in wäßriger saurer Lösung noch schneller vollzog, konnten aus den Diverbindungen mit wäßrigen Lösungen

*) XII. Mitteil. über die Kennzeichnung von Carbonsäuren mit Hilfe der Carbodiimide.

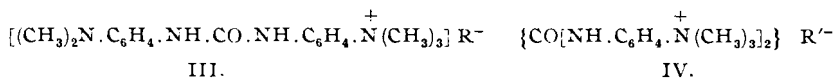
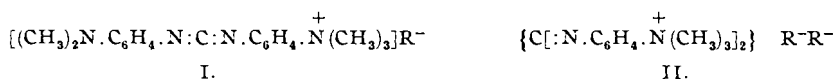
¹⁾ B. 71, 2098 [1938]; 72, 363 [1939].

von Benzoesäure keine Ureide erhalten werden. Auch wäßrige Pyridinlösungen ergaben kein anderes Ergebnis. Die Unlöslichkeit der Diverbindungen in organ. Lösungsmitteln machte auch die Gewinnung von Ureiden in organ. Lösungsmitteln unmöglich.

Von den Monoverbindungen konnten hingegen infolge ihrer größeren Löslichkeit in organ. Lösungsmitteln wenigstens vom Monojodmethylat die Ureide der Benzoe- und Zimtsäure in Chloroform, Alkohol und auch in Methanol-Wasser (4:1) gewonnen werden. Die entsprechenden Ureide des Monomethosulfats konnten auf Grund ihrer geringen Neigung zur Krystallisation nur in Gestalt nicht zu reinigender Lacke erhalten werden. Aus wäßrigen Lösungen bildeten sich auch auf Zusatz von Pyridin keine Ureide.

Wurde das Dijodmethylat mit wäßriger oder alkoholisch-wäßriger Pikrinsäure behandelt, so wurde eine schön krystalline, gelbe Verbindung erhalten, die nicht den Pikrylharnstoff (Pikrinsäure-ureid), sondern das unter Verdrängung der beiden Jod-Ionen gebildete Dimethylpikrat des *N.N'*-Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs (IV) darstellte. Dieselbe Verbindung wurde folgerichtig auch aus dem Jodmethylat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs (IV) durch Umsetzung mit Pikrinsäure erhalten. Über die Pikrinsäure-ureide der Monoverbindungen wird in anderem Zusammenhange berichtet werden.

Aus den Monoverbindungen ließen sich durch Umsetzung mit Schwefel- und Selenwasserstoff die entsprechenden Thio- und Selenoharnstoffe²⁾ erhalten. Von den Diverbindungen war auf diesem Wege nur der Thioharnstoff des Dijodmethylats zugänglich. Das Dimethosulfat ergab weder Thio- noch Selenharnstoff, sondern nur Harnstoff selbst.



R = J oder O.SO₂.O.CH₃, R' = J oder O.SO₂.O.CH₃ oder O.C₆H₂(NO₂)₃.

Beschreibung der Versuche.

Monojodmethylat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids (I).

5 g bas. Imid wurden in 35 ccm warmem Benzol gelöst und zur erkalteten Lösung 3 ccm Methyljodid zugefügt. Nach 3-tägigem Stehenlassen des gut verschlossenen Gefäßes bei Raumtemp. wurde der inzwischen durch Ausscheidung feiner Krystallblättchen erstarrte Kolbeninhalt noch 3 Stdn. auf 50—60° erwärmt und nach dem Abkühlen in Eis abgesaugt und mit Äther gewaschen. Es wurden 7.4 g (98% d. Ber.) blaßgelber, feiner Krystalle erhalten. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser oder Methanol (bei nur kurzem Erwärmen!) bildeten sich blaßgelbe, fiedrige Blättchen vom Schmp. 163—167°. Die Verbindung war leicht löslich in Chloroform, löslich in warmem

²⁾ B. 74, 1022 [1941].

Wasser, Methanol und Alkohol, schwer löslich in Aceton, fast unlöslich in Benzol, Äther und Ligroin. Wäßr. Oxal- und Ameisensäurelösungen gaben lebhaft Gas-Entwicklung. Bei längerem Stehenlassen in Wasser oder beim Erwärmen der wäßr. Lösungen ging die Verbindung in den entsprechenden Harnstoff über.

$C_{18}H_{23}N_4J$ (422). Ber. N 13.27. Gef. N 13.16.

Monojodmethylat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs (III).

200 mg Monojodmethylat wurden mit 10 ccm kalt gesättigter Oxalsäure-Lösung umgesetzt. Unter lebhafter Gasentwicklung ging das Imid in Lösung. Beim Neutralisieren mit einer Natriumbicarbonat-Lösung schied sich der Harnstoff als farbloses Krystallpulver aus, das, aus heißem Wasser umkrystallisiert, in farblose, derbe Krystalle vom Zersetzungspunkt 223—227° überging. In Alkohol schwerlöslich.

$C_{18}H_{25}ON_4J$ (440). Ber. N 12.72. Gef. N 12.87.

Monojodmethylat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoffs.

420 mg Monojodmethylat von I wurden in 10 ccm Methanol suspendiert und bei Raumtemp. bis zur Sättigung Schwefelwasserstoff eingeleitet. Es trat teilweise Lösung ein. Nach 12-stdg. Stehenlassen wurden die gebildeten gelblichen Krystalle abgesaugt, mit Methanol und Äther gewaschen und aus viel 90-proz. Alkohol umkrystallisiert. Es wurden 420 mg blaßgelber Nadeln erhalten, die ab 188° sinterten und bei 190—192° zu einer gelben Flüssigkeit schmolzen.

$C_{18}H_{25}N_4SJ$ (456). Ber. N 12.27. Gef. N 12.10.

Gemischtes Pikrat-Methylpikrat des *N,N'*-Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs.

130 mg Pikrinsäure wurden in 20 ccm Aceton gelöst und in dieser Lösung 220 mg Monojodmethylat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs (III) gelöst. Beim Erkalten schied sich eine kleine Menge unveränderten Harnstoffs aus. Beim Einengen des Filtrats wurden dann kleine, gelbe (Farbwert 1 Ia) Nadelchen erhalten, die, aus Wasser umkrystallisiert, ab 180° sinterten und bei 205—207° unter Zersetzung zu einer braunroten Flüssigkeit schmolzen.

$C_{30}H_{30}O_{15}N_{10}$ (770). Ber. N 18.18. Gef. N 17.99.

Die Substanz war jodfrei, in der Mutterlauge ließ sich Jod-Ion nachweisen.

Benzoessäure-ureid des Monojodmethylats des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs.

420 mg Monojodmethylat des bas. Imids (I) und 120 mg Benzoesäure wurden in 5 ccm Chloroform gelöst und die gelbliche Lösung 24 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Dann wurde das Ureid durch langsamen, tropfenweisen Zusatz von absol. Äther in blaßgelben, teilweise gut ausgebildeten Krystallen zur Abscheidung gebracht. Bei schnellerem Ätherzusatz bildete sich zuerst ein dunkelgelbes Öl, das nach einiger Zeit erstarrte. Die mit Äther gewaschenen Krystalle gaben bei 120—125° (Kofler) eine blasige Schmelze.

$C_{25}H_{29}O_2N_4J$ (544). Ber. N 10.30. Gef. N 10.48.

Dieselbe Verbindung wurde erhalten, als 420 mg Imid und 120 mg Benzoesäure in je 5 ccm Wasser-Methanol 4:1 gelöst und bei 50° zusammengegeben wurden. Es bildete sich eine gelbliche Lösung, die nach einigen Stunden 340 mg gelbliche Krystalle ausschied.

Wurden die so erhaltenen Rohprodukte mit wenig Aceton übergossen, so gingen sie in ein Öl über, das sich mit gelber Farbe löste. Nach 1-tägig. Stehenlassen hatten sich blaßgelbe, büschelig angeordnete, meist gut ausgebildete Krystalle ausgeschieden, die in siedendem Aceton fast unlöslich waren. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Methanol (1:1) gaben sie zwischen 118—122° (Kofler) eine blasige Schmelze. Sie stellten aber nicht das unveränderte Ureid dar, denn die N- und J-Werte lagen mit 11.19 bzw. 24.10% wesentlich über den ber. Werten.

Zimtsäure-ureid des Monojodmethylats des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs.

420 mg Monojodmethylat (I) des bas. Imids und 150 mg Zimtsäure wurden durch kurzes Erwärmen in 15 ccm Aceton gelöst und 24 Stdn. bei Raumtemp. sich selbst überlassen. Dann wurde die Hälfte des Lösungsmittels bei Raumtemp. im Vak. verdunstet und die eingeeengte Lösung langsam, teilweise mit Äther versetzt, bis sich aus der gelben Lösung gelbe Krystalle ausgeschieden hatten. Diese wurden abfiltriert und mit Äther gewaschen. Ausb. 400 mg. Gelbe, blasige Schmelze von 135—140° (Kofler).

$C_{27}H_{31}O_2N_4J$ (570). Ber. N 9.84. Gef. N 9.31.

Das Rohprodukt, aus viel Alkohol umkrystallisiert, gab gelbe, feine Krystalle, die ab 132° sinterten, bei 139° unter geringer Gas-Entwicklung schmolzen, sich bei 150° wieder verfestigten und bei 202° erneut schmolzen. Auch diese Substanz gab, wie das Benzoesäure-ureid, zu hohe N- und J-Werte.

Dijodmethylat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids (II).

5 g bas. Imid wurden in 35 ccm Chloroform gelöst und 3.5 ccm frisch destilliertes, farbloses Methyljodid zugegeben. Das gut verschlossene Gefäß wurde 3 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Bereits nach 24 Stdn. war der Inhalt erstarrt. Schließlich wurde noch 2 Stdn. auf 50° erwärmt. Dann wurde abgesaugt und der voluminöse Rückstand mit sehr viel Chloroform ausgewaschen, eine Behandlung, die wesentlich für die Reinheit des Produktes war. Nach dem Trocknen im Vak. blieben 9.8 g = 97% d. Ber. eines voluminösen, fast farblosen Krystallpulvers, das ab 150° zu sintern begann und von 175—180° unter Zers. eine braunrote Schmelze gab.

Unlöslich in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Ligroin, Aceton und Alkohol, schwerlöslich in sied. Methanol, leicht löslich in Wasser mit neutraler Reaktion gegen Lackmus. Die frisch bereitete wäbr. Lösung gab mit einigen Tropfen einer gesättigten Oxalsäure-Lösung lebhaft Gas-Entwicklung ($CO + CO_2$) und zersetzte konz. Ameisensäure ebenfalls unter Gas-Entbindung (CO). Die wäbr. Lösung gab schon nach Stehenlassen von 45 Min. bei 20° keine Reaktion mit Oxalsäure, aus ihr konnte durch Stehenlassen in Eis der Harnstoff erhalten werden.

$C_{10}H_{26}N_4J_2$ (564). Ber. N 9.93. Gef. N 10.29.

Dijodmethylat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs (IV).

280 mg des Imids II wurden in 10 ccm Wasser kurz zum Sieden erhitzt. Aus der blaßrosafarbenen Lösung schieden sich beim Erkalten und Stehenlassen in Eis große,

flache, büschelig angeordnete, farblose Nadeln aus, die nur in heißem Wasser gut löslich waren; daraus umkrystallisiert begannen sie ab 195° zu sintern und schmolzen unter Zers. bei 206° zu einer farblosen Flüssigkeit.

$C_{19}H_{28}ON_4J_2$ (582). Ber. N 9.66. Gef. N 9.51.

Dimethylpikrat des *N,N'*-Bis-[dimethylamino-phenyl]-harnstoffs (IV).

280 mg Dijodmethylat des bas. Imids wurden in 20 ccm 20-proz. Alkohol aufgeschlämmt und mit 20 ccm einer Lösung von 150 mg Pikrinsäure in 20-proz. Alkohol versetzt. Die Suspension verwandelte sich sofort in einen gelben Niederschlag, der innerhalb 1 Stde. krystallin wurde. Aus kalt gesättigter wäbr. Pikrinsäurelösung umkrystallisiert, wurden gut ausgebildete, fiedrige, gelbe Blättchen vom Farbwert 1 pa erhalten, die bei 188° sinterten und sich zwischen 189—196° zu einer dunkelroten Flüssigkeit zersetzten.

Dieselbe Verbindung wurde aus dem vorstehend beschriebenen Harnstoff mit wäbr. Pikrinsäurelösung erhalten.

$C_{31}H_{32}O_{15}N_{10}$ (784). Ber. N 17.86. Gef. N 17.56, 17.57.

Dijodmethylat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoffs.

570 mg Dijodmethylat des bas. Imids wurden in 10 ccm Schwefelwasserstoffwasser gelöst und noch 15 Min. Schwefelwasserstoff in die Lösung eingeleitet. Die blaßgelbliche Lösung schied beim Stehenlassen über Nacht 350 mg gelber Krystalle aus, die, aus 25-proz. Alkohol umkrystallisiert, blaßgelbe, büschelig angeordnete Nadeln vom Zers.-Pkt. 185—187° gaben.

$C_{19}H_{28}N_4J_2S$ (598). Ber. N 9.37. Gef. N 9.75.

Monomethosulfat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-carbo-diimids (I).

5 g bas. Imid wurden in 35 ccm warmem Benzol gelöst und nach dem Erkalten mit 2.3 g frisch destilliertem Dimethylsulfat versetzt. Beim Stehenlassen des gut verschlossenen Gefäßes begannen sich schon nach 1 Stde. Krystalle auszuscheiden. Nach 3-tägig. Aufbewahren war der Kolbeninhalt erstarrt. Er wurde abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Die Mutterlauge wurde 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, und der nach dem Erkalten ausgeschiedene Stoff abfiltriert. Insgesamt wurden 6.7 g = 92% d. Ber. vom Schmp. 155—158° nach Sintern ab 145° erhalten.

Die Verbindung war leicht löslich in Wasser, Methanol und Alkohol, schwer löslich in Aceton und Chloroform, nahezu unlöslich in Benzol und Äther. Sie ließ sich nicht unzersetzt umkrystallisieren. Die frisch bereiteten wäbr. oder alkohol. Lösungen gaben auf Zusatz von konz. Oxalsäurelösungen lebhaft Gas-Entwicklung, nach längerem Stehenlassen der Lösungen war die Gas-Entwicklung wesentlich träger. Zur Ureidbildung war das Imid nicht geeignet. Es wurden nur ölige oder lackartige, häufig auch verfärbte uneinheitliche Produkte erhalten.

$C_{19}H_{26}O_4N_4S$ (406). Ber. N 13.79. Gef. N 13.56.

Monomethosulfat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs (III).

Eine Lösung des Imids I in wenig Wasser wurde 30 Min. auf 70—80° erwärmt und mit wenig Alkohol vermischt. Beim Erkalten krystallisierte der Harnstoff in derben, farblosen Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus 75-proz. Alkohol nach Sintern bei 170° bei 175—181° schmolzen.

$C_{19}H_{28}O_5N_4S + H_2O$ (442). Ber. N 12.66. Gef. N 12.50.

Ber. H_2O 4.08. Gef. H_2O 4.47 (100°, 14 mm).

Monomethosulfat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-thioharnstoffs.

Eine Lösung von 410 mg des Imids I in 10 ccm Methanol wurde bei Raumtemp. mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Nach 12-stdg. Stehenlassen hatten sich blaßgelbe Nadelbüschel ausgeschieden, die, mit Äther ausgewaschen, aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert, schöne, derbe, glänzende, blaßgelbe Nadeln vom Zerspkt. 188—190° gaben.

$C_{19}H_{28}O_5N_4S_2$ (444). Ber. N 12.72. Gef. N 12.90.

Dimethosulfat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-carbodiimids (II).

1 g bas. Imid wurde in 10 ccm Chloroform gelöst und 1 g frisch destilliertes Dimethylsulfat hinzugefügt. Nach 24-stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. hatten sich 1.75 g dichte, farblose Krystallbüschel ausgeschieden, die abgesaugt, mit absol. Äther gewaschen und in der Trockenpistole bei 100° und 14 mm getrocknet wurden. Die Substanz war sehr leicht löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol, Äther, Aceton, Benzol, Ligroin, Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform. Da sie in wäßr. Lösung schon bei Raumtemp. innerhalb weniger Minuten in den Harnstoff überging, ließ sie sich nicht umkrystallisieren. Die wäßr. Lösungen, die neutral gegen Lackmus reagierten, gaben frisch bereitet mit konz. Oxalsäurelösung Gas-Entwicklung, nach kurzem Stehenlassen war diese nur noch in geringem Maße zu beobachten, nach etwa 30 Min. war gar keine Reaktion mehr vorhanden.

$C_{21}H_{32}O_8N_4S_2$ (532). Ber. N 10.52. Gef. N 9.95.

Dimethosulfat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs (IV).

Imid II wurde in der 20-fachen Wassermenge gelöst, kurz zum Sieden erhitzt und, da auch beim längeren Stehenlassen in Eis keine Krystallausscheidung erfolgte, bei 40° im Vak. eingedampft. Der farblose krystalline Rückstand wurde aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert. Es wurden farblose, glänzende Blättchen erhalten, die nach dem Trocknen bei 100° und 16 mm bei 194—198° zu einer blasigen Flüssigkeit schmolzen.

$C_{21}H_{34}O_9N_4S_2$ (550). Ber. N 10.18. Gef. N 9.89.

Dipikrat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoffs.

Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-harnstoff wurde mit überschüssiger kaltgesättigter, alkohol. Pikrinsäurelösung 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei er langsam in Lösung ging. Beim Erkalten fiel das Pikrat als kräftig gelber, krystalliner Niederschlag aus. Dieser wurde aus 50-proz. Alkohol, der etwas Pikrinsäure enthielt, umkrystallisiert und so in Form kleiner, gelber (Farbwert 1 na) Blättchen vom Schmp. 211° erhalten.

$C_{29}H_{28}O_{15}N_{10}$ (756). Ber. C 46.10, H 3.71, N 18.52. Gef. C 46.34, H 3.67, N 18.23.