

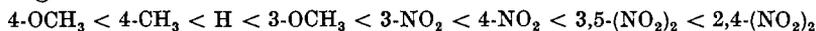
126. Über den Umsatz aromatischer Isocyansäure-ester mit aromatischen Aminen

von C. Naegeli, A. Tyabji und L. Conrad.

(17. VIII. 38.)

In der voranstehenden Arbeit¹⁾ haben wir die Einwirkung von Wasser auf aromatische Isocyansäure-ester untersucht und uns insbesondere mit dem weiteren Schicksal der dabei in erster Stufe entstehenden Carbaminsäuren beschäftigt. Die Folgerungen der Untersuchung stützen sich zu einem wesentlichen Teil auf die Kenntnis der Reaktionsfähigkeit kernsubstituierter Phenylisocyanate und kernsubstituierter Arylamine, und Ziel der vorliegenden Arbeit war es, jene Kenntnis zu vermitteln.

Wir mussten uns aus äusseren Gründen mit der Bestimmung der unter gleichartigen Bedingungen nach einer bestimmten Zeit entstandenen Mengen an Diarylharnstoff zufrieden geben; die Erfahrung lehrte dann übrigens, worauf wir weiter unten (S. 1134—1137) zurückkommen, dass eine genaue Messung der Geschwindigkeitskonstanten auch sinnlos gewesen wäre. Die Ergebnisse der Versuche sind in der Tabelle 1 zusammengefasst; aus ihr ergibt sich, dass sich, bei Abwesenheit von Katalysatoren, die Substituenten bezüglich ihres Einflusses auf die Aktivität der Isocyansäure-Gruppe in folgende Reihe ordnen:



wobei wir das 2-NO₂ in der Nähe von 3-NO₂ finden, eine Folge des schon in der voranstehenden Arbeit²⁾ geschilderten Ortho-Effektes. Verfolgen wir andererseits den Einfluss der Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit der Amine, so finden wir dieselbe Anordnung im umgekehrten Sinne, nur dass jetzt das 2-NO₂ seinen festen Platz zwischen 2,4-(NO₂)₂ und 3,5-(NO₂)₂ erhält, als Folge der Tatsache, dass bei den Aminen eine „sterische“ Hinderung durch die orthoständige Nitrogruppe dem allgemeinen Einfluss der Gruppe nicht entgegen wirkt, den Unterschied zwischen 2-NO₂ und 3,5-(NO₂)₂ höchstens grösser werden lässt (vgl. auch S. 1133).

Der Einfluss von Kernsubstituenten auf das Verhalten von Arylisocyanaten oder Arylthiocyanaten gegenüber Aminen ist bisher nicht systematisch untersucht worden. Goehring und Pottbaum³⁾ beobachteten, dass das 2-Methyl-phenylisothiocyanat sich langsamer mit Aminen umsetzt als das Phenylsenfölselbst.

¹⁾ S. 1100.

²⁾ S. 1116; vgl. auch S. 1133 dieser Veröffentlichung.

³⁾ C. 1935, I, 551.

Tabelle 1.

Je $\frac{1}{200}$ Mol. der Komponenten wurden in 10 cm³ Toluol + 20 cm³ Benzol 1 Stunde verkocht, die Harnstoffe auf der Nutsche mit Benzol bzw. mit Äther (je nach der Löslichkeit der Amine) gewaschen und gewogen. Diarylharnstoffe in % der Theorie:

Iso- cyanate	Amine:								
	2,4-(NO ₂) ₂	2-NO ₂	3,5-(NO ₂) ₂	4-NO ₂	3-NO ₂	3-OCH ₃	H	4-CH ₃	4-OCH ₃
4-OCH ₃ . .					15 ¹⁾	91	90	95	99
4-CH ₃ . .				0	14 ¹⁾	90	95	98	
H	0	0	0	0	26 ⁴⁾	92	92	100	
3-OCH ₃ . .				0 ²⁾³⁾	46 ³⁾	95			
3-NO ₂ . .	0	0,5	4 ⁵⁾	13 ⁵⁾	52 ⁵⁾	96	100		
4-NO ₂ . .	0	4 ⁶⁾	8 ⁶⁾⁷⁾	14 ⁶⁾⁷⁾	61 ⁶⁾⁷⁾	97	100		
3,5-(NO ₂) ₂ .	0	8 ⁸⁾	16 ⁸⁾	54 ⁸⁾	76 ⁸⁾	95	100		
2-NO ₂ . .	0	0 ⁹⁾	1 ⁹⁾	8 ⁹⁾	60 ⁹⁾	98	100		
2,4-(NO ₂) ₂ .	0	45	51 ¹⁰⁾	76 ¹⁰⁾	84 ¹⁰⁾	87	100		

Anmerkungen: Die in diesen Anmerkungen niedergelegten Ergebnisse werden auf S. 1134—1137 besprochen. Da die Art der Substitution der Diarylharnstoffe (H) sich aus jener der Komponenten ergibt, bezeichnen wir die Harnstoffe der Kürze halber nur durch die Stellung der Substituenten vor dem Buchstaben H.

¹⁾ Frisch destillierte Präparate; die den übrigen Ergebnissen zugrunde liegenden Isocyanate ergaben 20% 4-OCH₃-3'-NO₂-H bzw. 29% 4-CH₃-3'-NO₂-H.

²⁾ 95% des unveränderten Isocyanats konnten mit Anilin als 3-Methoxy-carbanilid-zurückgewonnen werden.

³⁾ Frisch destilliertes Isocyanat. Ein anderes Präparat gab, bei allerdings doppelt so grossen Konzentrationen, 70% 3,4'-H (!) bzw. 74% 3,3'-H.

⁴⁾ Ein anderes Präparat gab 57% H.

⁵⁾ Reines, aus dem Azid vom Smp. 68—69° gewonnenes und aus Toluol + Petroläther umkrystallisierte Isocyanat (Smp. 52°), wie das aus 3-Nitranilin und Phosgen gewonnene Isocyanat (Smp. 52°) gaben dieselben Werte. Ungereinigte Präparate gaben nur bei 4- und 3-Nitranilin abweichende Werte (8% 3,4'-H bzw. 47 und 75% 3,3'-H).

⁶⁾ Das aus 4-Nitrobenzazid (Smp. 70—72° unter Zersetzung) dargestellte Isocyanat wurde 2mal aus Toluol + Petroläther umkrystallisiert. Nadeln vom Smp. 58°. 2 Präparate gaben übereinstimmende Werte. Rohe Isocyanate aus ungereinigten Aziden gaben 22% (2 Versuche) 61% (2 Versuche) 4,2-H; 22 und 62% 4,3',5'-H; 31% (3 Versuche), 37% (2 Versuche) 76, 84, 85% 4,4'-H; 64, 75, 90% 4,3'-H. Das aus der Mutterlauge eines der reinen Azide gewonnene Präparat vom Smp. 65° lieferte ein Isocyanat, das sich mit 4-Nitroanilin zu 84% umsetzte. Durch wiederholtes Umkrystallisieren des Azids aus Aceton und Aceton-Petroläther (Smp. 72—73°) und des daraus gewonnenen Isocyanats aus Toluol-Petroläther (Smp. 57—58°) konnte die aktivierende Substanz nicht entfernt werden: mit 3-Nitranilin 91% H! Zusatz von 0,01 g eines „aktiven“ Isocyanats zu „inaktivem“ erhöhte die 4,4'-H-Ausbeute von 14 auf 46%! Die Zugabe von 0,01 g „aktivem“ 4-Nitro-carbanil zu Carbanil erhöhte die Ausbeute an 3'-Nitro-carbanilid von 26% auf 47%.

⁷⁾ Aus reinstem 4-Nitranilin in alkoholfreiem Essigester mit Phosgen dargestellte Präparate (Smp. 57—58°) gaben 13% 4,3',5'-H, 18% 4,4'-H, 46 bzw. 47% 4,3'-H; das Isocyanat aus der Mutterlauge (Smp. 57—58°) 17% 4,4'-H und 55% 4,3'-H.

⁸⁾ Azid 2mal aus Aceton umkrystallisiert; Smp. 101° unter Zersetzung. Das daraus gewonnene Isocyanat (aus Toluol + Petroläther umkrystallisiert) schmolz bei 85—86°. Ein anderes gereinigtes Präparat (Smp. 85—86°) ergab 13% 3,5,2'-H, 74% 3,5,4'-H,

Die geringe Reaktionsfähigkeit der 2- und 4-Nitraniline andererseits bei solchen Reaktionen, bei denen der Amin-Stickstoff kernsuchend, das Amin als Base in Erscheinung tritt, ist schon lange bekannt. Als erster hat wohl *Lellmann*¹⁾ darauf hingewiesen, dass die Reaktionsfähigkeit der kernsubstituierten Aniline mit Phenylsenfölen in der Reihe der Substituenten H, 3-NO₂, 4-NO₂, 2-NO₂ abnimmt. Wenig später kündigte *Leuckardt*²⁾ das Ergebnis von Versuchen an, welche die hemmende Wirkung „elektronegativer“ Substituenten auf den Umsatz des Anilins mit Carbanil aufzeigen sollten. 2- und 4-ständige Gruppen seien wirksamer als 3-ständige, und 2,4-di-negativ-substituierte Aniline würden mit dem Isocyanat überhaupt nicht mehr reagieren. *Michael*³⁾ bestätigte die von *Lellmann* gefundene Reihenfolge der Substituenten auch beim Carbanil und fand, dass 2,4-Dinitranilin und 2,4,6-Trinitranilin selbst bei 100° nicht mit Phenylisocyanat sich umsetzen. Chlorierte Aniline reagierten erwartungsgemäss rascher als die nitrierten, und zwar das 3- und 4-Chloranilin viel rascher als das 2-Chloranilin. *van Gelderen*⁴⁾ erwähnt, dass 4-Phenyl-carbanil mit Aminen umso rascher reagiert, je basischer sie sind, und *Goehring* und *Pottebaum*⁵⁾ finden, dass das Phenylsenfölen mit 2-Methyl-4-nitro-, 2-Brom-4-nitro-, 2,4-Dinitro-, 2,6-Dibrom-4-methyl- und 2,6-Dibrom-4-nitro-anilin keine Thioharnstoffe liefert, während 3,5-Dibrom- und 3,5-Dinitro-anilin nur kleine Ausbeuten an Thiocarbaniliden ergeben, wenn sie mit Phenylisothiocyanat in Alkohol vereinigt werden. In einer Arbeit von *Boehmer*⁶⁾ schliesslich finden wir die Angabe, dass 4-Aminoacetophenon und 8-Amino-chinolin sich nur schwer mit Alkylisocyanaten umsetzen.

*Staudinger*⁷⁾ hat nachgewiesen, dass die Additionsfähigkeit der aromatischen Amine an die Ketene vom 3-Nitranilin, das sich vom Anilin nur wenig unterscheidet, über das 4- zum 2- substituierten Isomeren sehr stark abnimmt, während das 3,5-Dinitranilin sich zwischen 2- und 4-Nitranilin einreihet. Umgekehrt sollen „positive“ Substituenten die Reaktionsfähigkeit der Amine erhöhen. Auch die Diazotierbarkeit der aromatischen Amine ist eine Funktion ihrer Basizität, und *Schoutissen*⁸⁾ fand tatsächlich, dass sie von der Nitrogruppe in 2 > 4 > 3-Stellung behindert wird. *Vavon*⁹⁾ erwähnt, dass Anhydride mit aromatischen Aminen umso weniger reagieren, je schwächer basisch sie sind, und *Raiford*¹⁰⁾ schliesslich konnte aus 2- und 4-Nitranilin mit Schwefelkohlenstoff auf keinem der bekannten Wege die zugehörigen Thiocarbanilide gewinnen, da sie offenbar nicht mehr basisch genug sind, um Schwefelkohlenstoff unter den Reaktionsbedingungen anzulagern¹¹⁾.

79% 3,5,3'-H. Weniger reine Isocyanate gaben 16%, 61% (2 Versuche), 70% (2 Versuche) 3,5,2'-H, 40%, 41% (3 Versuche) 3,5,3',5'-H, 55, 80, 82% 3,5,4'-H, 78, 86 91% 3,5,3'-H.

⁹⁾ „Aktives“ und „inaktives“, aus Azid gewonnenes Isocyanat (Smp. 37—38°; vgl. *Helv.* **17**, 946 (1934), S. 1137 dieser Arbeit und eine spätere Mitteilung). Die Werte schwanken nur wenig. Aus 2-Nitranilin und Phosgen gewonnenes Isocyanat gab dieselben Werte für 2,3',5'-H, 12% 2,4'-H, 64% und 68% 2,3'-H, ein neuerdings aus Azid gewonnenes Präparat (*Conrad*; Smp. 40°) 0% 2,2'-H in Aceton (nachheriger Zusatz von 1% Wasser lieferte quantitativ 2-Nitranilin), in Benzol-Toluol dagegen 23% 2,2'-H.

¹⁰⁾ Die Analysen dieser Diarylharnstoffe stimmen nicht mit den berechneten Werten überein; vgl. die Tabelle der Carbanilide.

¹⁾ B. **17**, 2719 (1884).

⁴⁾ R. **52**, 969 (1933).

²⁾ B. **18**, 873 (1885).

⁵⁾ C. **1935**, I, 551.

³⁾ A. **363**, 89 ff. (1908).

⁶⁾ R. **55**, 383, 385 (1936).

⁷⁾ Die Ketene, S. 34/35; A. **356**, 85 (1907).

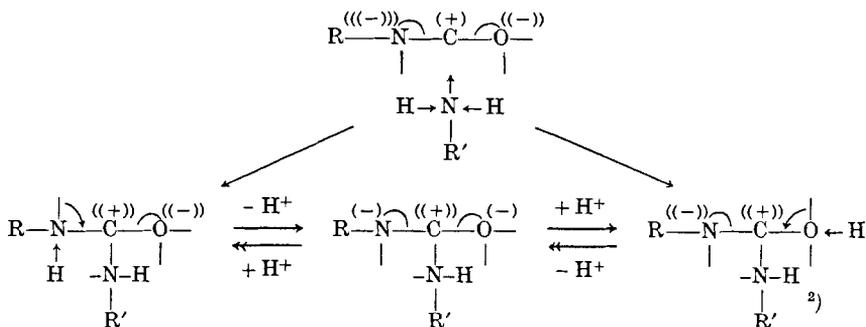
⁸⁾ Am. Soc. **55**, 4531, 4535 (1933).

⁹⁾ C. r. **202**, 1446 (1936).

¹⁰⁾ Am. Soc. **56**, 680 (1934).

¹¹⁾ Ebensovienig ist es uns gelungen, Phosgen an 2,4-Dinitranilin anzulagern, während sich 2- und 4-Nitranilin noch zu den Isocyanaten umsetzen lassen.

Der Umsatz zwischen Isocyanat und Amin wird durch folgende „Elektronenformeln“ gekennzeichnet¹⁾:



Ausschlaggebend für die Additions geschwindigkeit, für die Geschwindigkeit der „Neutralisationsreaktion“ ist also die „Acidität“ des Isocyanats und, wenn diese unverändert gehalten wird, die Basizität der sich anlagernden Molekel. Wir verstehen daher die Abhängigkeit von der Art und Stellung der Substituenten sowohl im Ring des Isocyanats wie des aromatischen Amins.

Bemerkenswert ist, dass die Anlagerungsgeschwindigkeit an das Isocyanat nicht etwa, wie das die klassische Formulierung wahrscheinlich macht, der „Beweglichkeit“ jener Wasserstoffatome parallel geht, die wir im Reaktionsprodukt am Isocyanat-Stickstoffatom wiederfinden. Es scheint im Gegenteil, dass die in der Ausgangs Verbindung am wenigsten locker sitzenden, am wenigsten ionisierbaren Wasserstoffatome am leichtesten wandern. Nicht das Wasserstoffatom der Carboxylgruppe daher oder der stark sauren Phenole, z. B. der Nitrophenole³⁾, sondern jenes schwach saurer Phenole, besser noch jenes der Alkohole und ganz besonders der Amine⁴⁾ wechselt mit besonderer Leichtigkeit den Platz⁵⁾.

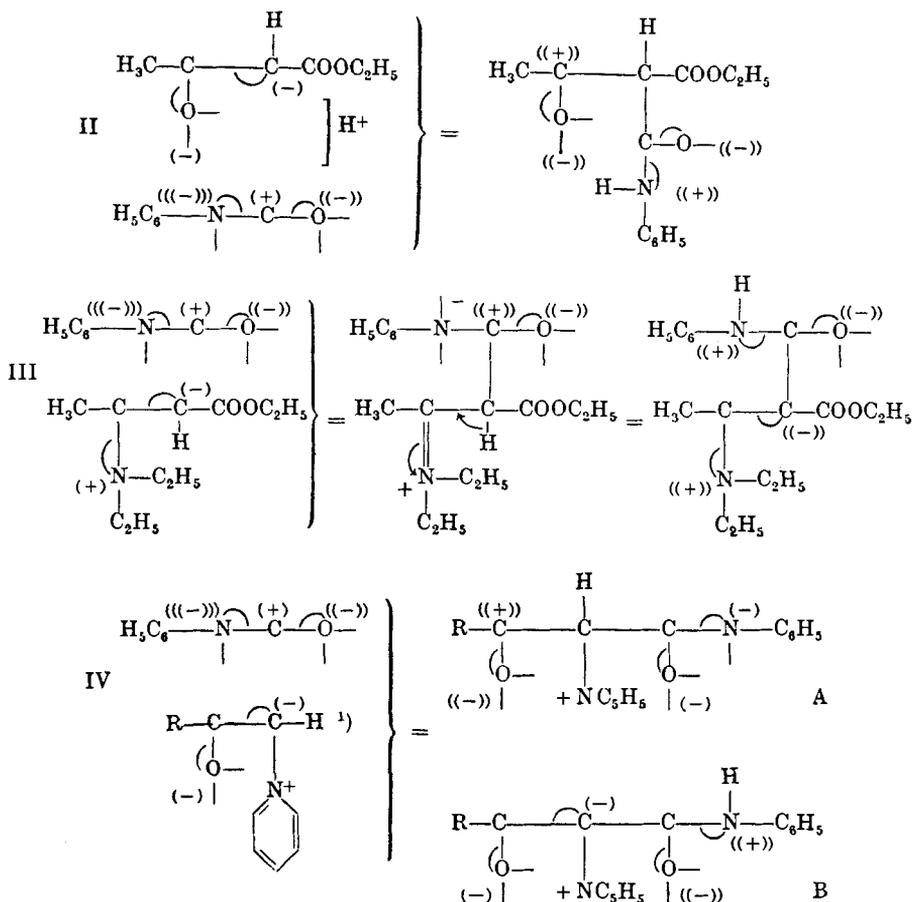
¹⁾ Bezüglich der Symbolik vgl. die voranstehende Arbeit (S. 1112, Fussnote 4).

²⁾ Auch der Wasserstoff der Arylamin-Gruppe ist natürlich an der Tautomerie beteiligt, und die Lage des Gleichgewichts ist von der Art der Radikale R und R' abhängig.

³⁾ Gumpert (J. pr. [2] 32, 278 (1885)) konnte das Carbanil weder mit 2-Nitrophenol noch mit Pikrinsäure zur Reaktion bringen; nach Michael (A. 363, 89 (1908)) gibt das 2-Nitrophenol selbst bei 150—170° nur Spuren eines Urethans; das 4-Nitrophenol und das 2-Chlorphenol reagieren träge.

⁴⁾ Schon Staudinger (A. 356, 58, 86 (1907); Die Ketene, S. 34) hat darauf hingewiesen, dass Amine sich allgemein sehr viel rascher als Alkohole an Zwillingsdoppelbindungen, wie z. B. an jene der Ketene anlagern. Selbst für anorganische Verbindungen mit kumulierten Doppelbindungen gilt das: Ammoniak und Amine reagieren rascher mit Schwefeltrioxyd als Wasser (Baumgarten, B. 65, 1502 (1931)).

⁵⁾ Die Aminogruppen und die Carboxylgruppen der Aminocarbonsäuren lagern sich in erster Stufe an das Phenylisocyanat: Menschutkin, Z. Chemie 4, 275 (1868); 5, 52 (1869); Kühn, B. 17, 2880 (1884). Aus Alanin erhielt Kühn offenbar nicht das von



Ob beim (ω -Arylaminoformyl-arylacyl)-pyridinium-enolbetain die negative Ladung mehr auf den Sauerstoff oder auf den Stickstoff verlagert ist (A), oder ob gar eine Umlagerung zu der von Kröhnke angenommene Form (B) stattfindet, hängt von der Art der Kernsubstituenten in den beiden Benzolringen ab. Da die von Kröhnke beschriebene Verbindung mit unsubstituierten Ringen eine rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigt²⁾, scheint auf jeden Fall hier die Form A vorzuliegen. Sie zeigt, dass der an den Methin-Kohlenstoff gebundene Wasserstoff bei der Anlagerung des Carbanils sich überhaupt nicht von ihm zu lösen braucht; nicht weil die Enolbetaine ein „sehr reaktionsfähiges H-Atom aufweisen, obwohl dieses an einer Äthylendoppelbindung sitzt“³⁾, nicht weil dieses Wasserstoffatom „locker“ sitzt, tritt die Reaktion mit Carbanil ein, sondern nur, weil das ihn

¹⁾ Auch Kröhnke (B. 69, 2007/2008 (1936); 70, 444/445 (1937)) rechnet in bestimmten Fällen mit einem Gleichgewicht zweier Formen, die den Grenzzuständen dieser Mesomerie entsprechen; in Wirklichkeit handelt es sich in allen Fällen um einen mehr oder weniger verlagerten Zwischenzustand derselben Art wie in den Anionen enolisierbarer Verbindungen (siehe oben die Formel des Acetessigester-Anions; ferner C. Naegeli, Grundriss der org. Chemie, Leipzig 1938, S. 148—157.

²⁾ Kröhnke, B. 70, 540 (1937).

³⁾ Kröhnke, B. 70, 538 (1937).

tragende Kohlenstoffatom an einem freien Elektronenpaar teilhat, weil es negativiert, basisch ist. In diesem Sinne hat auch bei den Reaktionen der Enolbetaine mit *Grignard*-Reagentien, mit Säure-anhydriden oder mit Nitrosobenzol nicht, wie *Kröhnke*¹⁾ meint, das Methin-Wasserstoffatom in erster Linie reagiert (es verlässt beim Umsatz mit Nitrosobenzol oder mit Aldehyden wohl überhaupt nicht seinen Platz), sondern eben doch die (polarisierte) Doppelbindung.

Der Einfluss von Art und Stellung der Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit der Isocyanate und der Amine ist also genau so zu deuten, wie wir das in der vorausgehenden Arbeit für die Anlagerung von Wasser oder Methanol an die Isocyanate getan, nur dass hier neben der „Acidität“ der Isocyanat-Kohlenstoffatome noch die Basizität der Amine als zweite Veränderliche tritt. Wir können also auf eine nähere Diskussion an dieser Stelle verzichten. Nur einige Besonderheiten seien kurz erwähnt:

1) *Browne* und *Dyson*¹⁾ fanden, dass bei einem rein anionoiden Substituenten (Alkyl) die 3,5-disubstituierten Phenylsenföle sich bezüglich ihrer Aktivität beim Umsatz mit Äthanol vor die 2-, aber hinter die 4-substituierten Verbindungen einordnen, dass aber bei kationoid (durch Halogen, Aldehyd-, Keton-, Nitrilgruppen, Phenylreste²⁾) substituierten Phenylisothiocyanaten die 3,5-disubstituierten die aktivsten sind. Dieselbe Verschiebung in der Substituentenreihe finden wir auch bei unseren Versuchen: Dort, wo der Substituent die reagierende Atomgruppe passiviert, wie das bei den nitrierten Anilinen der Fall ist, liegt die Aktivität der 3,5-disubstituierten Verbindung zwischen jener der 2- und der 4-substituierten Verbindung, dort aber, wo der Substituent aktivierend wirkt, wie die Nitrogruppe bei den Nitro-carbanilen, dort besitzt die 3,5-disubstituierte Verbindung wiederum die grösste Reaktionsfreudigkeit.

Es gilt also dort, wo der Substituent eindeutig, sowohl induktiv wie mesomer, in einer der beiden Richtungen wirkt, also etwa bei der Substitution durch Nitro- oder Methylgruppen:

Die Schwächung der Basizität bei Nitranilinen³⁾ oder die Hemmung der Isothiocyanat- und Isocyanat-Aktivität durch Methyl ist in Stellung $2 > 3,5 > 4 > 3$, aber: die Verstärkung der Acidität der Phenole³⁾ oder die Aktivierung der Isocyanate durch Nitrogruppen ist in Stellung $3,5 > 4 > 3 \approx 2$, wobei die Erklärung dafür, dass das 2-Nitro-carbanil und das 2-Nitrophenol ihre Spitzenstellung eingebüsst haben, im Orthoeffekt der Nitrogruppe zu suchen ist, der sich als „sterische“ Hinderung⁴⁾ dort bemerkbar macht, wo die Nitrogruppe im übrigen aktivierend auf die Seitenketten-Reak-

¹⁾ Soc. 1931, 3285.

²⁾ Mit nitrierten Phenylisothiocyanaten konnten keine genauen Messungen ausgeführt werden; sie zeigten zu grosse Reaktionsgeschwindigkeiten. 2,4-disubstituierte Phenylsenföle haben die Autoren nicht untersucht.

³⁾ Vgl. die Tabelle 1 der voranstehenden Arbeit.

⁴⁾ Vgl. die vorstehende Arbeit, S. 1116.

tion einwirkt, dort aber, wo jene ohnehin hemmend sich betätigt, diese Hemmung höchstens verstärken hilft.

Wenn aber, wie beim Methoxyl oder beim Chlor, der Substituent zwar in der 3- bzw. in der 5-Stellung induktiv aktivierend auf die Isocyan säure-Gruppe zu wirken vermag, in den 2-, 4- und 6-Stellen dagegen gleichzeitig durch elektromere Einflüsse im entgegengesetzten Sinn, so ändert sich die Aktivierungsreihenfolge dann, wenn diese Einflüsse gross genug sind, und zwar derart, dass zwar die 3,5- und 3-Substituenten ihre gegenseitige Lage beibehalten, die 2-, 4- und 6-ständigen aber ins Hintertreffen geraten, ja geradezu hemmend auf die Reaktionsfähigkeit der Isocyan säure-Gruppe wirken können. Bei Chlor- und Methoxyl-substituierten Isothiocyanaten sind daher die Ausbeuten an Thiourethan bei 3,5- > 3 > 4 > 2¹⁾.

Wir haben aber schon in der voranstehenden Arbeit²⁾ darauf hingewiesen, dass die von *Browne* und *Dyson* aus dem Verhalten der Halogen-phenylisothiocyanate abgeleitete Regel, nach der in allen Fällen die meta-Verbindungen grössere Ausbeuten an Urethanen geben als die ortho- bzw. parasubstituierten Verbindungen, falsch ist.

2) Die Ergebnisse, die wir mit 2,4-Dinitro-carbanil erhalten haben, werden möglicherweise z. T. kleine Korrekturen erfahren, da die Analysen einiger Harnstoffe (vgl. die Tabelle der Carbanilide) keine genau auf deren Formeln stimmende Zahlen geliefert haben.

3) Die Reaktionsgeschwindigkeiten, insbesondere des 4-Nitrophenylisocyanats, aber auch jene des 3,5-Dinitro-carbanils und der übrigen Isocyanate mit aromatischen Amin en sind überaus stark von der Gegenwart bestimmter katalytisch wirkender Fremdstoffe abhängig. Das erinnert ganz an die von *Dieckmann*³⁾ und *Michael*⁴⁾ untersuchten Verhältnisse bei der Einwirkung von Carbanil auf β -Dicarbonylverbindungen, bei deren Umsatz Spuren von Alkali auf erklärliche Weise sehr stark beschleunigen, da sie das reaktionsfähige Anion freisetzen; es erinnert aber auch an eigenartige Aktivierungen und Passivierungen des Carbanils, über die verschiedentlich⁵⁾ im Schrifttum berichtet worden ist. Soweit einfach verschiedene Präparate in verschiedenen Reinigungsstufen verschiedene Mengen von Diarylharnstoffen ergaben (vgl. die Anmerkungen zur

¹⁾ Beim Methoxyl überwiegt der mesomere Einfluss in den 2-, 4- und 6-Stellungen den induktiven, denn die Ausbeuten an Thiourethan sind beim 3,5- und beim 3-Methoxyphenylisothiocyanat zwar grösser als beim unsubstituierten Phenylsenfö l, beim 2- und 4-Methoxyphenylisothiocyanat aber kleiner. Beim Chlor-phenylsenfö l andererseits überwiegt die induktive Aktivierung; die Ausbeuten an Thiourethan sind in allen Stellungen höher als bei der unsubstituierten Verbindung.

²⁾ S. 1116. ³⁾ B. 37, 4627 (1904).

⁴⁾ A. 363, 64 (1908).

⁵⁾ *Michael*, B. 38, 42 Fussnote (1905); A. 363, 64 (1908); *Steinkopf*, B. 44, 498 Fussnote (1911); *Scholl*, A. 345, 376/377 (1906).

Tabelle), konnten wir die Ursache, die Art der störenden Substanz noch nicht ausfindig machen; da aber die Reinigung der Isocyanate wohl ausnahmslos zu einer Verminderung der Ausbeuten geführt hat (sofern eine solche Änderung der Ausbeute überhaupt beobachtet werden konnte), dürfen wir wohl mit Recht auf die Gegenwart positiver Katalysatoren schliessen. Wir haben aus diesem Grunde denn auch die niedrigsten Zahlenreihen in die Tabelle eingetragen, die uns die einzelnen Isocyanat-Präparate geliefert haben (die Zahlen einer Horizontalreihe stammen, wenn nichts anderes vermerkt, immer von ein und demselben Präparat).

So erhielten wir z. B. bei unseren ersten Versuchen mit aus den zugehörigen Aziden bereiteten Isocyanaten und den Nitranilinen des Handels¹⁾ bezüglich der Aktivitäten der substituierten Aniline dieselbe Anordnung, die wir in der Tabelle niedergelegt haben; bezüglich der Reihenfolge der Isocyansäure-ester aber stellte sich damals das 4-Nitro-carbanil beim Umsatz mit allen Aminen als aktivstes an die Spitze. Ihm folgten erst in kleinem Abstand die 2,4- und 3,5-Dinitro-phenylisocyanate. Je reiner die Azide, die Isocyanate und Amine gewählt wurden, um so mehr sanken, wenn auch nicht in voraussehender Weise, die Ausbeuten an Diarylharnstoff. Auch die aus den Anilinen mit Phosgen gewonnenen Isocyanate ergaben niedrigere, mit den Resultaten aus reinen Ausgangsverbindungen in den übrigen Reihen zum grossen Teil übereinstimmende Ergebnisse.

Andererseits ist es uns gelungen, eindeutig starke Beschleunigungen der Umsatzgeschwindigkeiten dadurch zu erhalten, dass wir dem Reaktionsgemisch kleine Mengen bestimmter organischer Säuren (oder Pyridin) zusetzten. Folgendes sind, kurz zusammengefasst, die bisherigen Ergebnisse dieser Katalyse-Versuche (wenn nichts anderes erwähnt, wurden wiederum je $\frac{1}{200}$ Mol der Komponenten in 20 cm³ Benzol + 10 cm³ Toluol umgesetzt):

Während Carbanil und 4-Nitranilin in 10 cm³ Chloroform in der Kälte selbst nach 72 Stunden höchstens 3% 4-Nitro-carbanilid lieferten, erhöhte sich die Ausbeute bei Zusatz der äquivalenten Menge Zimtsäure schon in $\frac{1}{2}$ Stunde auf 62% der Theorie; $\frac{1}{30}$ der äquivalenten Menge Zimtsäure lieferte in 17 Stunden 75% Diarylharnstoff, und selbst $\frac{1}{600}$ der äquivalenten Menge liess in 44 Stunden noch 17% 4-Nitro-carbanilid entstehen. Weniger als $\frac{1}{10}$ der äquivalenten Menge Eisessig hatte zur Folge, dass aus einer siedenden Benzol-Toluol-Lösung der Komponenten in 1 Stunde 74% Harnstoff sich ausschieden (während sich ohne Katalysator in dieser Zeit überhaupt noch kein Harnstoff gebildet hatte). Schliesslich lieferte auch die äquivalente Menge Phenylpropionsäure in der Kälte schon nach $1\frac{1}{2}$ Stunden etwa 30% 4-Nitro-carbanilid.

2-Nitro-carbanil („aktives“ und „inaktives“ Präparat; über diese Verschiedenheiten berichten wir in einer späteren Arbeit) und 2-Nitranilin reagieren in der Kälte selbst nach $2\frac{1}{2}$ Tagen kaum miteinander; ebensowenig war nach einstündigem Kochen der Lösung ein Niederschlag entstanden, und erst nach 2-tägigem Kochen konnten 47% Harnstoff-Derivat abfiltriert werden. Der Zusatz einer Spur Zimtsäure, 3- oder 4-Nitrobenzoesäure bewirkte, dass schon in der Kälte nach $1\frac{1}{2}$ Tagen 54, 29 bzw. 54% 2,2'-Dinitro-carbanilid sich ausgeschieden hatten. Der Zusatz von je 20 mg 2-Nitrobenzoesäure, Benzoesäure, Zimtsäure bzw. 10 mg Crotonsäure lieferte nach einstündigem Kochen 29, 39, 46 und 30% Diarylharnstoff. 20 mg Camphersäure dagegen, oder dieselben Mengen an Glutarsäure oder Phtalsäure bewirkten keinerlei Beschleunigung des Umsatzes von

¹⁾ Nur das 3,5-Ditranilin stellten wir uns nach der in der vorausgehenden Arbeit (S. 1101) und Helv. 16, 356, 365 (1933) geschilderten Methode selbst her.

Isocyanat und Amin, denn nach einstündigem Erhitzen war noch kein Niederschlag zu beobachten. Wurde das Erhitzen der Lösung in Gegenwart von 20 mg Zimtsäure auf 2 bzw. 5 Stunden verlängert, so konnten 57 bzw. 76% Diarylfarbstoff abfiltriert werden, und der Zusatz von 10 mg Crotonsäure liess nach 5 Stunden 75% 2,2'-Dinitro-carbanilid entstehen.

Beim Umsatz von 3-Nitrocarbanil und 3-Nitranilin, die nach 1-stündigem Verkochen ihrer Lösung, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, 52% 3,3'-Dinitro-carbanilid liefern, erhöht sich diese Ausbeute beim Zusatz von je 20 mg Zimtsäure, Phenylpropionsäure oder Sebacinsäure schon nach $\frac{1}{4}$ -stündigem Erhitzen auf 90, 95, 92% der Theorie. 10 mg Crotonsäure gaben in derselben Zeit 95% des Harnstoffs, 1 mg Phenylpropionsäure 62% und nach 1 Stunde 82%. 10 mg Eisessig liessen in einer Stunde 95% Diarylharnstoff entstehen, dagegen zeigte sich nach Zusatz von 20 mg Camphersäure nach einstündigem Verkochen wiederum keine Erhöhung der Harnstoff-Ausbeute (51%), und auch 20 mg Glutarsäure ergaben nur 69%.

2,4-Dinitro-carbanil und 2,4-Dinitranilin reagieren auch bei Gegenwart von 1 cm³ Eisessig in der Lösung nicht. Ebensovienig gelang es uns bei zwei zu diesem Zwecke ausgeführten Versuchen, durch Zugabe von Zimtsäure die Umsatzgeschwindigkeit von Phenylsenföf mit Anilin bzw. 3-Nitranilin zu erhöhen.

Schwefelsäure, Chlorwasserstoff, Feuchtigkeit hatten keinerlei katalytische Wirkungen; ebensowenig der Zusatz von Natriumacetat, Pottasche oder Kaliumhydroxyd. Dagegen vermochte Pyridin (0,5 cm³) den Umsatz von 2-Nitrocarbanil und 2-Nitranilin nach einstündigem Erhitzen auf 73% zu erhöhen, also mehr als irgendein saurer Katalysator.

Interessant ist also, dass von allen für die Beschleunigung der Reaktion angewandten organischen Säuren nur jene Dicarbonsäuren versagten, bei denen möglicherweise in der benzolischen Lösung die von *Anschütz*¹⁾ diskutierte Dioxy-lacton-Form vorliegt. Von besonderer Bedeutung für die Theorie der katalytischen Beschleunigungen ist aber die Tatsache, dass der Umsatz von Phenylisocyanat mit 4-Nitranilin durch Zimtsäure befördert wird, während doch nach unseren früheren Erfahrungen²⁾ das Carbanil nicht imstande ist, unter den Versuchsbedingungen die Zimtsäure zu anhydrisieren, während sie also höchstens vermag, mit ihr kleine Gleichgewichtskonzentrationen von gemischtem Phenylcarbaminsäure-Zimtsäureanhydrid zu bilden³⁾. Hieraus ergibt sich, dass ausser diesem gemischten Anhydrid keines der Reaktionsprodukte der Isocyanate und Amine (Anhydride der Säuren, Säureanilide oder die hypothetischen Zwischenprodukte der Disproportionierung der gemischten Anhydride) als Reaktionsförderer in Frage kommen.

Ob das gemischte Anhydrid die Aufgabe zu erfüllen vermag, ob also das Isocyanat tatsächlich in diesem Anhydrid leichter mit Anilin sich umsetzt, ist fraglich. Zunächst wäre zwar der Reaktionsverlauf sehr einleuchtend: Das Isocyanat würde durch die Säure als Anhydrid gebunden, dadurch irgendwie aktiviert, würde also mit dem substituierten Anilin reagieren und damit die Säure wieder in Freiheit setzen, soweit nicht das gemischte Anhydrid vorzeitig der Disproportionierung anheimfällt oder unter Kohlendioxyd-Verlust Säureanilid bildet⁴⁾. Auch die aus den Versuchen hervorgehende Abnahme der

¹⁾ A. 239, 161 (1887). Wir kommen in einer folgenden Arbeit auf das Verhalten der Dicarbonsäuren bei der Anhydrisierung durch Isocyanate zurück.

²⁾ Helv. 17, 949 (1934).

³⁾ Helv. 18, 157 (1935).

⁴⁾ Helv. 17, 934 (1934).

katalytischen Wirkung der Säuren mit der Zeit würde übrigens hierin ihre Aufklärung finden. Dieser Deutung widerspricht aber zunächst das Formelbild des gemischten Anhydrids; es ist kaum wahrscheinlich, dass ein dimolekulares Anhydrid rascher mit einem Amin sich umsetzt als ein monomolekulares, dass das Carbaminsäure-Carbonyl-Kohlenstoffatom dort positiver sei als hier. Dann aber haben wir in einer früheren Arbeit¹⁾ gefunden, dass das 3-Nitrophenyl-carbaminsäure-Phenylpropionsäure-anhydrid mit Anilin in Benzol praktisch quantitativ das Carbonsäure-anilid liefert, dass also das Anilin nicht mit dem Carbaminsäure-Teil, sondern mit dem Carbonsäure-Carbonyl reagiert. Allerdings zeigte ein späterer Versuch, dass das 2-Nitranilin zu 70% 3,2'-Dinitro-carbanilid liefert; aber auch unter diesen Bedingungen würde die katalytische Wirkung sehr rasch abfallen, so dass $\frac{1}{30}$ der äquivalenten Menge Phenylpropionsäure kaum eine Ausbeute-Erhöhung von (in 1 Stunde) 52% auf (in $\frac{1}{4}$ Stunde) 91% an 3,3'-Dinitro-carbanilid bewirken dürfte.

Als den Umsatz zwischen Isocyanat und Amin fördernde Substanz käme also noch eine hypothetische Vorstufe des gemischten Anhydrids in Frage, wie sie möglicherweise in jenen früher beschriebenen „Anlagerungsverbindungen“ von Arylisocyanaten und Carbonsäuren vorliegen, bei denen durch Umsatz mit Anilin oder Alkohol kein Anhydrid-Charakter nachweisbar war. Es würde sich also gegebenenfalls um einen Polarisierbarkeits-Effekt im Sinne *Ingold's*²⁾ handeln, um einen dem mesomeren sich überlagernden elektromeren oder induktomeren Effekt.

Wie auch immer die Aktivierung der Isocyanate zustande komme, sie muss nicht nur die Anlagerung von Aminen, sondern auch jene von Wasser oder Methanol befördern. Tatsächlich haben ja auch unsere kinetischen Versuche mit Methanol merkwürdige, in ihrem Ausmass allerdings viel kleinere Schwankungen besonders wieder im Falle des 4-Nitro-carbanils erkennen lassen; anderseits ist es uns aber vorläufig nicht gelungen, etwa mit Zimtsäure den Umsatz des 3-Nitro-carbanils in feuchtem Äther zu beeinflussen.

Wir werden uns durch weitere Versuche, durch Wahl anderer Zusätze (wobei wir auch Säure-anhydride und Säure-amide berücksichtigen wollen) Gewissheit über den Weg der katalytischen Beeinflussung zu verschaffen versuchen.

Zum Schluss seien noch die in der voranstehenden und in dieser Arbeit benützten Ausgangssubstanzen und die in der uns zugänglichen Literatur noch nicht beschriebenen, von uns dargestellten Diarylharnstoffe kurz charakterisiert:

Das Phenylisocyanat war ein käufliches Präparat (*Schering*). Bezüglich der 3- und 4-Nitro-phenylisocyanate und des 3,5-Dinitro-phenylisocyanats vgl. *Helv.* **16**, 361—365 (1933); **17**, 946 (1934); über die Darstellung des 3,5-Dinitrobenzazids auch *Blanksma*, *R.* **53**, 988 (1934). Das 3- und 4-Nitro-phenylisocyanat gewannen wir ferner aus den zugehörigen Aminen und Phosgen. Die eingeschmolzenen Isocyanate halten sich unverändert.

2-Nitro-benzazid³⁾; 2-Nitro-phenylisocyanat³⁾.

Wird das 2-Nitro-benzoylchlorid mit Phosphorpentachlorid dargestellt, so kann es nicht durch Destillation i. vac. gereinigt werden; es verpufft hierbei (besonders wenn die Chlorierung in Gegenwart von Benzol stattgefunden hat) fast regelmässig, wobei im Kolben ein kohleartiger Rückstand verbleibt. Das mit Thionylchlorid (zehnfache Menge der Theorie) bei 70° dargestellte Säurechlorid siedet dagegen ruhig bei 152° (18 mm)⁴⁾.

¹⁾ *Helv.* **18**, 152 (1935).

²⁾ *Chem. Reviews* **15**, 232 (1934).

³⁾ Siehe auch *Helv.* **17**, 946 (1934).

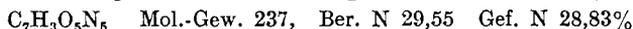
⁴⁾ *Schröter* und *Eisler*, *A.* **367**, 128 (1909) finden den Sdp. bei 148° (9 mm).

Das 2-Nitro-benzazid fällt aus der mit Eis-Kochsalz gekühlten und gut verrührten Aceton-Lösung des reinen Säurechlorids nach Zusatz der wässrigen Lösung der äquivalenten Menge Natriumazid und nachfolgendem weiterem Verdünnen mit Wasser sofort krystallinisch und rein. Smp. 39° (Zersetzung).

Das in heissem Benzol aus dem Azid gewonnene 2-Nitro-phenylisocyanat wurde durch Destillation gereinigt. Sdp. 137° (18 mm). Hellgelbe Krystalle vom Smp. 40°. Wir haben es übrigens auch aus 2-Nitranilin mit Phosgen dargestellt.

2,4-Dinitro-benzazid.

Um unmittelbar festes Azid und festes Isocyanat zu erhalten, muss man von reiner Säure und reinem Säurechlorid ausgehen: Das aus 10 g Säure mit Phosphorpentachlorid¹⁾ dargestellte, vom Phosphoroxychlorid durch wiederholtes Abdampfen mit Benzol i. vac. befreite Säurechlorid wird in 25 cm³ Aceton gelöst und in einer Kältemischung unter gutem Turbinieren tropfenweise mit der (ca. 12-proz.) wässrigen Lösung des Natriumazids (20% Überschuss) versetzt. Das derart sofort rein und krystallisiert erhaltene Azid wird auf der Nutsche gründlich mit Wasser gewaschen und kann nötigenfalls aus Benzol mit Petroläther, aus Aceton oder Methanol mit Wasser umgefällt werden. Ausbeute 91% der Theorie. Hellgelbes Pulver vom Smp. 68° (unter Zersetzung).

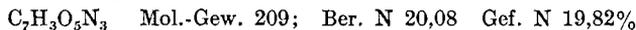


Das Azid löst sich nicht in aliphatischen Kohlenwasserstoffen, sonst aber in allen üblichen organischen Lösungsmitteln. Der Schmelzpunkt hielt sich eine Woche unverändert; dann fiel er in einem Tag auf 66°, in weiteren zwei Tagen auf 63°. Unreine Präparate verändern sich viel rascher (Ber. N 29,55%, Gef. N nach 3 Tagen 28,23, nach 1½ Monaten 22,87%. Ist genügend Feuchtigkeit (auch bei geringem Dampfdruck!) vorhanden, so bildet sich aus dem Isocyanat sofort das 2,4-Dinitranilin.

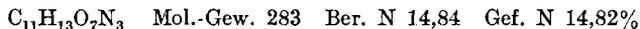
Das Azid hält sich unter Wasser mindestens 20 Stunden unverändert; wenn es dagegen im homogenen System, in wasserhaltigem Aceton aufbewahrt wurde, so sank der Schmelzpunkt innerhalb 6 Stunden auf 60° und stieg dann in weiteren 40 Stunden auf 173°; das Azid war also vollständig in 2,4-Dinitranilin übergegangen.

2,4-Dinitro-phenylisocyanat.

Aus dem Azid in heissem Toluol oder Xylol-Stickstoff-Abspaltung in 5 Minuten zu Ende. Das Isocyanat wurde durch Eindampfen der (filtrierten) Lösung i. vac. isoliert; es erstarrt²⁾ beim Abkühlen zu einer gelben Masse und kann, was beim Innehalten der obigen Vorschrift nicht erforderlich ist, aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert werden. Gelbe Nadeln vom Smp. 63°. Ausbeute 82% der Theorie.



Das 2,4-Dinitro-phenylisocyanat hält sich, vor Feuchtigkeit geschützt, unverändert. Wir haben es, durch Umsatz der Xylol-Lösung mit den entsprechenden Alkoholen, als 2,4-Dinitrophenyl-carbaminsäure-methyl- und -n-butylester charakterisiert. Smp. des Methylresters³⁾ (aus Benzol-Petroläther) 127°. Der n-Butylester krystallisiert aus Ligroin in gelben, langen, verfilzten Nadeln vom Smp. 91°.



2,4,6-Trinitro-benzazid.

Der Umsatz des 2,4,6-Trinitro-benzoylchlorids mit Natriumazid in Aceton führt unter lebhafter Stickstoff-Entwicklung zu dunkeln, harzigen, übelriechenden Produkten⁴⁾.

¹⁾ Die Darstellung mit Thionylchlorid in Pyridin nach *Carré* und *Liebermann* (C. r. 199, 1422 (1934)) lieferte ein weniger reines Präparat.

²⁾ Weniger reine Präparate können nicht zum Erstarren gebracht werden.

³⁾ *Rombergh*, R. 10, 136 (1891) erhielt ihn durch Nitrieren des Phenylcarbaminsäure-methylesters.

⁴⁾ *Wassilewski*, *Blochstein* und *Kustrja*, C. 1937, I, 4860 haben nur 8—12% reines Azid zu isolieren vermocht.

Viel besser sind die Ergebnisse bei Verwendung von Methanol oder eines Gemisches von Dioxan und Methanol: Das mit Methanol überschichtete oder in Dioxan (3 cm³ je g Säurechlorid) — Methanol (20 cm³ je g Säurechlorid) gelöste Säurechlorid wird unter guter Kühlung und lebhaftem Rühren tropfenweise mit der verdünnten wässerigen Lösung des Natriumazids (20 cm³ Wasser je g Natriumazid + 20% Überschuss) versetzt. Die Lösung färbt sich sofort rot, das Azid fällt als feste, bräunlich-gelbe Verbindung aus und wird auf der Nutsche gründlich mit Wasser gewaschen. Smp. 98°. (unter Zersetzung). Ausbeute 61% der Theorie (bei Verwendung von Dioxan-Methanol); 82% der Theorie (bei Verwendung von Methanol); im letzteren Falle besteht aber die Gefahr, dass sich das Säurechlorid zu langsam umsetzt).

C₇H₂O₂N₆ Mol.-Gew. 282; Ber. N 29,8 Gef. N 30,4%

Das Azid löst sich in Aceton und aromatischen Kohlenwasserstoffen, nicht in Paraffin-Kohlenwasserstoffen. Es zersetzt sich langsam beim Stehen; der Smp. war nach 4 Tagen um 4 Grade gesunken.

Das 2, 4, 6-Trinitro-phenylisocyanat haben wir bisher nicht in analysenreinem Zustande zu isolieren vermocht¹⁾, haben es aber durch Umsatz mit Methanol, Butanol, Anilin, 3-Nitranilin²⁾ und Benzidin charakterisiert. Wir berichten darüber später, erwähnen an dieser Stelle nur den 2, 4, 6-Trinitro-phenylcarbaminsäure-butylester, eine farblose, bei 135° schmelzende Verbindung, die wir in 90-proz. Ausbeute durch Verkochen des Azids mit Butanol erhielten und aus Benzol-Petroläther umkrystallisierten.

C₁₁H₁₂O₉N₄ Mol.-Gew. 328; Ber. N 17,07 Gef. 17,12%

4-Methoxy-benzazid.

Aus in Aceton gelöstem Säurechlorid, durch Zusatz der berechneten Menge Natriumazid (gesättigte wässrige Lösung) unter guter Kühlung. Umkrystallisieren der durch Abnutschen gewonnenen Substanz aus wässrigem Aceton. Smp. 69°; die Zersetzung beginnt erst bei 80°³⁾. Das Anissäure-azid wird durch Wasser kaum angegriffen; aus der wässrig-acetonischen Lösung wird es auch nach einer Woche (durch Wasser-Zusatz) wieder unverändert zurückgewonnen.

4-Methoxy-phenylisocyanat.

Durch Erhitzen des Azids in Benzol. Die Gasentwicklung ist in ca. 10 Minuten zu Ende. Das Benzol wird verdampft und der Rückstand i. vac. destilliert⁴⁾. Wir haben das Isocyanat (durch Umsatz mit Methanol) als 4-Methoxy-phenyl-carbaminsäure-methylester (Smp. 88°) und (durch Umsatz mit Anilin in der Benzol-Lösung) als 4-Methoxy-carbanilid²⁾ charakterisiert.

3-Methoxy-benzazid.

Die nach *Graebe*⁵⁾ gewonnene Säure haben wir mit Phosphorpentachlorid ins Säurechlorid und dieses in der üblichen Weise in Aceton mit Natriumazid ins Säureazid verwandelt. Das durch Zusatz von Wasser ölig ausgefällte Azid wurde wiederholt mit Wasser gewaschen und stark gekühlt. Es erstarrte nach wenigen Minuten. Smp. 22,5°; Zersetzungspunkt 61°.

C₈H₇O₂N₃ Mol.-Gew. 177; Ber. N 23,7 Gef. 22,9%

¹⁾ Die von *Wassilewski* und Mitarbeitern (loc. cit.) als 2, 4, 6-Trinitro-phenylisocyanat beschriebene Verbindung vom Smp. 188—190° halten wir für Pikramid (Smp. 188°); der hohe Schmelzpunkt macht das Vorliegen des Isocyanats unwahrscheinlich.

²⁾ Vgl. die Tabelle der Carbanilide.

³⁾ Vergl. *Sah*, B. 69, 2762 (1936), der bei seinem nach dem üblichen *Curlius*'schen Verfahren gewonnenen Azid infolge vorzeitiger stürmischer Zersetzung keinen Schmelzpunkt zu bestimmen vermochte. Das Azid ist übrigens schon von *Brunner* und *Wöhrl*, M. 63, 376 (1933), über das Hydrazid dargestellt worden.

⁴⁾ Vgl. *Staudinger*, B. 50, 1045 (1917); *Brunner* und *Wöhrl*, M. 63, 376 (1933); *Hoecke*, R. 54, 505 (1935).

⁵⁾ A. 340, 211 (1905).

Tabelle 2

Carbanilide	Smp. 1)	% N ber. gef.	Bemerkungen: Lösl. = Löslichkeit; W. = Wasser; A. = Alkohol; Ä. = Äther; Ac. = Aceton; B. = Benzol; ar. K.W. = arom. Kohlenwasserstoffe; u. Z. = unter Zersetzung
2-Nitro- ²⁾ C ₁₃ H ₁₁ O ₃ N ₃ (257,1)	170°	16,3 16,4	Gelbliche Nadeln (aus wässrigem A.). Löst sich mit gelber Farbe in allen üblichen org. Lösungsmitteln ³⁾ .
2-Nitro-4'-phenyl- C ₁₉ H ₁₅ O ₃ N ₃ (327)	208°	12,6 12,1	Gelb. Umkrystallisiert aus Ac.—W.
2-Nitro-4'-(p-amino- phenyl)- C ₁₉ H ₁₆ O ₃ N ₄ (342)	>300°	16,1 15,2-16,2	Grünlich-gelb bis braun. Produkte der kinetischen Versuche ⁶⁾ . Lösl. in ar. K. W. (18°) 0,02%.
3-Nitro-4'-(p-amino- phenyl)- C ₁₉ H ₁₆ O ₃ N ₄ (342)	>300°	16,1 16,0	Braun. Aus 3-Nitrocarbanil + Benzidin in B. ⁶⁾ Lösl. in ar. K.W. (23°) < 0,01%.
4-Nitro-4'-(p-amino- phenyl)- C ₁₉ H ₁₆ O ₃ N ₄ (342)	>300°	16,1 15,8	Braun-gelb. Aus 4-Nitrocarbanil + Benzidin in B. ⁶⁾ . Umkrystallisiert aus A + W.
4-Nitro-4'-phenyl- C ₁₉ H ₁₅ O ₃ N ₃ (327)	259°	12,6 12,7	Grünlich-gelb. Aus 4-Nitrocarbanil + Xenylamin ⁶⁾ . Umkrystallisiert aus A. — W.
2,4-Dinitro- C ₁₃ H ₁₀ O ₅ N ₄ (302,1)	176°	18,5 18,4	Gelbe Nadeln (aus A.).
2,4-Dinitro-4'- phenyl- C ₁₉ H ₁₄ O ₅ N ₄ (378)	219°	14,8 14,5	Braun.
3,5-Dinitro- ⁴⁾ C ₁₃ H ₁₀ O ₅ N ₄ (302,1)	226°	18,5 18,5	Aus A. Schwer löslich in B. und A., etwas löslich in Ä.
3,5-Dinitro-4'- phenyl- C ₁₉ H ₁₄ O ₅ N ₄ (378)	227°	14,8 14,9	Orange-gelb. Umkrystallisiert aus A. — W.
2,3'-Dinitro- C ₁₃ H ₁₀ O ₅ N ₄ (302,1)	228°	18,5 18,5	Gelb, amorph (aus A.). Schwer löslich in A.
2-Nitro-3'-methoxy- C ₁₄ H ₁₃ O ₄ N ₃ (287)	145°	14,6 14,8	Schwach gelb. Umkrystallisieren aus A.
2,4'-Dinitro- C ₁₃ H ₁₀ O ₅ N ₄ (302,1)	270-275° u. Z.	18,5 18,4	Schwer löslich in A., aus welchem es durch W. als gallertartige Masse gefällt wird.
3,4'-Dinitro- C ₁₃ H ₁₀ O ₅ N ₄ (302,1)	273°	18,5 18,4	Praktisch unlöslich in A. und Eisessig. Zur Reinigung wurde die Verbindung mit A. ausgekocht.
3-Nitro-3'-methoxy- C ₁₄ H ₁₃ O ₄ N ₃ (287)	170°	14,6 14,8	Gelbe Kryställchen (aus A.), in dem es schwer löslich ist.
4-Nitro-3'-methoxy- C ₁₄ H ₁₃ O ₄ N ₃ (287)	252°	14,6 14,5	Gelb. Umkrystallisiert aus A. — W. Lösl. in ar. K. W. (21°) 0,15%; in Ä. (22°) 0,26%.
2,4,2'-Tinitro- C ₁₃ H ₉ O ₇ N ₅ (347)	218°	20,2 20,3	Gelbe Nadelchen (aus Ac.). Sehr schwer löslich in kochendem A.

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Carbanilide	Smp. 1)	% N ber. gef.	Bemerkungen: Lösl. = Löslichkeit; W. = Wasser; A. = Alkohol; Ä. = Äther; Ac. = Aceton; B. = Benzol; ar. K. W. = arom. Kohlenwasserstoffe; u. Z. = unter Zersetzung
2,4,3'-Trinitro- C ₁₃ H ₅ O ₇ N ₅ (347)	205°	20,2 17,3	Aus Ac. lange Nadeln. Ber. C 45,0 H 2,6% ⁵⁾ Gef. C 46,5 H 3,6%.
2,4,4'-Trinitro- C ₁₃ H ₅ O ₇ N ₅ (347)	260°	20,2 17,7	Schwer löslich in heissen Ac. Daraus Nadelchen. Ber. C 45,0 H 2,6%, Gef. C 45,1 H 2,6% ⁵⁾ .
2,4-Dinitro-3'- methoxy- C ₁₄ H ₁₂ O ₆ N ₄ (332)	193°	16,8 16,3	Gelbe Nadelchen.
2,4,6,3'-Tetranitro- C ₁₃ H ₅ O ₈ N ₆ (392,1)	164°	21,4 21,4	Zur Reinigung mit B. ausgekocht. Ein anderes Präparat schmolz bei 197°. Lösl. in B. (20°) 0,06%; besser lösl. in heissem A., leicht in Ac.
3,5,2'-Trinitro- ⁴⁾ C ₁₃ H ₅ O ₇ N ₅ (347)	245°	20,2 20,2	Hellgelbe Nadelchen aus A., in dem es schwer löslich ist.
3,5,3'-Trinitro- ⁴⁾ C ₁₃ H ₅ O ₇ N ₅ (347)	232°	20,2 20,0	Schwer löslich in A., aus welchem es in glänzenden gelben Plättchen krystalli- siert.
3,5,4'-Trinitro- ⁴⁾ C ₁₃ H ₅ O ₇ N ₅ (347)	265°	20,2 20,0	Gereinigt durch Auskochen mit A., in welchem es praktisch unlöslich ist.
3,5-Dinitro-3'- methoxy- C ₁₄ H ₁₂ O ₆ N ₄ (332)	215°	16,8 16,3	Hellgelbe Nadelchen. Umkrystallisiert aus A. - W.
2,4,3'-5'-Tetranitro- C ₁₃ H ₅ O ₈ N ₆ (392,1)	215°	21,5 18,8	Kurze Stäbchen aus Ac. und Dioxan. Ber. C 39,8 H 2,1%, Gef. C 41,8 H 2,8% ⁵⁾ .
4-Methoxy- C ₁₄ H ₁₄ O ₂ N ₂ (242,1)	186-190°	11,6 11,5	Umkrystallisiert aus A. - W. Farblos. Lösl. in Ä. (17°) 0,03%.
4,3'-Dimethoxy- C ₁₅ H ₁₆ O ₃ N ₃ (255)	153°	10,4 10,5	Nadelchen. Umkrystallisiert aus Ac. - W.
4-Methoxy-4'- methyl- C ₁₅ H ₁₆ O ₂ N ₂ (245)	236°	10,9 11,3	Farblose Nadelchen.
4-Methoxy-3'-nitro- C ₁₄ H ₁₃ O ₄ N ₃ (287)	195°	14,6 14,5	Farblos. Lösl. in ar. K. W. (20°) <0,05%.
4-Methyl-3'- methoxy- C ₁₅ H ₁₆ O ₂ N ₂ (245)	181°	10,9 10,9	Farblose Nadelchen.
4-(p-Amino-phenyl)- C ₁₀ H ₁₇ ON ₃ (303)	>300°	13,9 13,7	Grau-weiss. Lösl. in ar. K. W. (22°) < 0,02.
3-Methoxy- C ₁₄ H ₁₄ O ₂ N ₂ (242,1)	155°	11,5 11,8	Farblose Nadelchen.
3,3'-Dimethoxy- C ₁₅ H ₁₆ O ₃ N ₂ (255)	171°	10,3 10,5	Farblose Plättchen.

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Phenyl-benzyl-harnstoffe: ⁷⁾	Smp. ¹⁾	% N ber. gef.	Bemerkungen: Lösl. = Löslichkeit; W. = Wasser; A. = Alkohol; Ä. = Äther; Ac. = Aceton; B. = Benzol; ar. K. W. = arom. Kohlenwasserstoffe; u. Z. = unter Zersetzung
2-Nitro- C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N ₃ (265)	170°	15,5 15,1	Gelblich-weiss.
4-Nitro- C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N ₃ (265)	185–195°	15,5 15,1	Dargestellt aus 4-Nitrocarbanil + Benzylamin in B. ⁶⁾ . Lösl. in ar. K. W. (24°) 0,16%.
2,4-Dinitro- C ₁₄ H ₁₂ O ₅ N ₄ (316)	173–174°	17,7 16,9	Gelbliche Plättchen ⁵⁾ .
3,5-Dinitro- C ₁₄ H ₁₂ O ₅ N ₄ (316)	195–201°	17,7 17,9	Farblose Nadelchen.
4-Methoxy- C ₁₅ H ₁₆ O ₂ N ₂ (245)	158°	10,9 10,7	Farblos. Lösl. in ar. K. W. (22°) 0,07%.
3-Methoxy- C ₁₅ H ₁₆ O ₂ N ₂ (245)	155°	10,9 10,5	Weiss. Lösl. in ar. K. W. (24°) 0,02%.

3-Methoxy-phenylisocyanat.

Verkochen der Toluol-Lösung des Azids, Entfernen des Lösungsmittels und Destillation i. vac. Sdp. 96° (18 mm).

C₈H₇O₂N Mol.-Gew. 149; Ber. N 9,4 Gef. N 9,6%

4-Methyl-benzazid; 4-Methyl-phenylisocyanat.

Aus p-Toluylsäurechlorid und Natriumazid in üblicher Weise. Smp. 28°. Das ausgefällte Azid haben wir in Toluol aufgenommen, die Lösung mit Natriumsulfat ge-

¹⁾ Unkorr.; bzgl. der Unschärfe der Schmelzpunkte von Diaryl-harnstoffen als Folge ihrer part. Zersetzung bzw. Disproportionierung siehe *Michael*, A. **363**, 93 (1908); *van Gelderen*, R. **52**, 978 (1933); *H. Becker* und *Bistrzycki*, *Helv.* **2**, 116/117 (1919).

²⁾ Vgl. auch *S. E. Swartz* (*Am.* **19**, 315 (1887)). *Manuelli* und *Comanducci* (*G.* **29**, II, 141 (1899)), welche zu dessen Darstellung Phenylurethan mit 3-Nitranilin 3 Stunden auf 220–230° erhitzen und den Schmelzpunkt ihres Produktes bei 231–233° fanden, haben offenbar nur ein Gemisch aus Carbanilid und 2,2'-Dinitro-carbanilid in den Händen gehabt.

³⁾ Das 2-Nitro-carbanilid ist, entgegen den Angaben *Swartz's*, in Äther ziemlich leicht löslich.

⁴⁾ Vgl. auch *Sah*, C. **1934**, II, 3015. Unsere (durch Eintauchen der Röhrchen in das vorgeheizte Bad gewonnenen) Schmelzpunkte liegen z. T. wesentlich tiefer¹⁾ als jene *Sah's*.

⁵⁾ Die Analysen würden eher auf eine Oxy-nitro-Verbindung stimmen; auch die Menge aktiven Wasserstoffs beim 2,4,3'-H. (Ber. 5,4% Gef. 4,9; 5,2% akt. H) spricht für das Vorhandensein phenolischer Gruppen.

⁶⁾ Der Stickstoffgehalt der aus den kinetischen Versuchen (vgl. die vorausgehende Arbeit) gewonnenen Harnstoffe wich dort, wo Urethane sich gebildet hatten, um bis 1,5% (beim 4-Nitro-carbanil) von den berechneten Werten ab; die Harnstoffe sind offenbar durch Urethan verunreinigt (vgl. Fussnote 31 zur Tabelle 1 der vorausgehenden Arbeit).

⁷⁾ Die Substituenten befinden sich immer im Phenyl-Rest.

trocknet und bis zur Beendigung der Gasentwicklung am Rückfluss erhitzt. Nach der Entfernung des Toluols haben wir das Isocyanat rektifiziert. Sdp. (732 mm) 186°¹⁾.

Über die Reinigung der Lösungsmittel, insbesondere des Acetons, werden wir später berichten.

Zusammenfassung.

1. Wenn aromatische Isocyan säure-ester mit aromatischen Aminen in aromatischen Kohlenwasserstoffen sich miteinander umsetzen, so ordnen sich die Substituenten bezüglich ihres Einflusses auf die Aktivität der Isocyan säure-Gruppe in die Reihe



Dieselbe Anordnung im umgekehrten Sinne bestimmt die Reaktionsfreudigkeit der aromatischen Amine. Die Anordnung der Substituenten ist dieselbe, die wir schon in der vorausgehenden Veröffentlichung besprochen und eingehend begründet haben.

2. Orthoständige Nitrogruppen in Arylisocyanaten und Arylaminen hemmen die Anlagerungsgeschwindigkeiten durch „sterische“ Hinderung; die Hemmung wirkt dem allgemeinen Einfluss der Nitrogruppen auf die Reaktionsfähigkeit der Amine nicht entgegen, lässt aber jene des 2-Nitro-carbanils auf die Reaktionsfreudigkeit des 3-Nitro-carbanils absinken.

3. Die Ausbeuten an Diarylharnstoffen sind mit Präparaten verschiedener Herkunft kaum reproduzierbar; kleinste Verunreinigungen noch unbekannter Art vergrößern die Ausbeuten in stärkstem Ausmasse. Ein Vergleich der Isocyanate und Amine war daher nur unter Verwendung der kleinsten Zahlenreihen möglich, die mit möglichst reinen Substanzen erhalten wurden.

4. Durch Zusatz kleiner Mengen bestimmter organischer Säuren oder von Pyridin können die Umsatzgeschwindigkeiten zwischen Arylisocyanaten und Arylaminen sehr stark beschleunigt werden; Dicarbonsäuren jener Art, welche in unpolaren Lösungsmitteln möglicherweise in der Dioxy-lacton-Form vorliegen, sind hierzu nicht imstande. Es ist unwahrscheinlich, dass Carbonsäure-anhydride, Anilide oder gemischte Carbonsäure-Carbaminsäure-anhydride für die Katalyse verantwortlich sind; möglicherweise handelt es sich um Polarisierbarkeitseffekte.

5. Die Reaktion zwischen Isocyanat und Amin wird durch Elektronenformeln erläutert, und es wird darauf hingewiesen, dass die Basizität des an das Isocyan säure-Kohlenstoffatom sich anlagernden, Wasserstoff tragenden Halogen-, Sauerstoff-, Stickstoff- oder Kohlenstoffatoms für die Reaktionsgeschwindigkeit verantwortlich ist.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ Bielschowski, B. 15, 1313 (1882) fand ihn bei 187° (751 mm).