

Über die Einführung von Jod in Tolylharnstoffe

von

Paul Artmann.

Aus dem Laboratorium für analytische Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 8. Juni 1905.)

Von den zahlreichen Methoden zur Einführung von Jod in das Molekül organischer Substanzen wurden in vorliegender Arbeit zwei mit Erfolg angewandt:

1. Die Jodierung mit naszierendem Jod und
2. die direkte Jodierung mit Jod und Quecksilberoxyd.

Die erstgenannte Methode hat Kekulé¹ als erster angewandt, indem er Salizylsäure und Jod in Natronlauge löste, wobei Natriumjodid und Natriumjodat entstand, aus welchem er durch Salzsäure Jod frei machte, das jodierend wirkte. R. Doht² hat diese Methode auf den Phenylharnstoff angewandt und so ein Monojodsubstitutionsprodukt desselben erhalten.

Die zweite Methode ist mit Erfolg von Hlasiwetz und Weselsky³ sowie auch von Lippmann⁴ durchgeführt worden.

I. Jodierung mit Jod in statu nascendi.

A. Darstellung des 3-Jod-6-Tolylharnstoffes.

15 g Orthotolylharnstoff, 32 g KJ und 21 g KJO₃ werden in 600 cm³ siedendem Wasser gelöst und zu der eventuell

¹ Annalen, 131, 221.

² Monatshefte für Chemie, 25, 943.

³ Zentralblatt 1870, 63.

⁴ Comptes rendus, 53, 968.

filtrierten Lösung 120 cm^3 konzentrierte HCl zugegossen, wobei fast sofort der Kolbeninhalt zu einem Kristallbrei gerinnt. Derselbe wurde abgesaugt, mit SO_2 -haltigem Wasser zur Entfernung des Jods gewaschen und hierauf dreimal aus Alkohol und Wasser umkristallisiert.

Das so erhaltene Produkt bildet haarfeine, lange, weiße Nadeln, die in Eisessig, Pyridin und Alkohol leicht, in siedendem Wasser schwer, in Äther, Benzol und Ligroin gar nicht löslich sind.

Beim Erhitzen zersetzt sich die Substanz allmählich, ohne zu schmelzen, es gelingt jedoch, mit dem von A. Landsiedl¹ modifizierten Schmelzpunktsapparat den Schmelzpunkt scharf zu fixieren. Man erhitzt zu diesem Zwecke den Apparat bis etwa 2° unterhalb des Schmelzpunktes, führt dann das Schmelzpunktsröhrchen mit der Substanz ein. Der Körper schmilzt dann bei 218 bis 219° C., um sich sofort darauf zu zersetzen.

Die Ausbeute betrug 85% der Theorie.

Die Analyse des Produktes deutet auf einen Monojodtolylharnstoff, und zwar ergab der später angeführte Konstitutionsnachweis einen 3-Jod-6-Tolylharnstoff.

- I. 0·236 g bei 100° C. getrockneter Substanz gaben 0·2987 g Kohlensäure und 0·0709 g Wasser.
 II. 0·2008 g Substanz gaben 0·1714 g Jodsilber.
 III. 0·1908 g Substanz entwickelten bei 16° C. und 753 mm Barometerstand 16·8 cm^3 Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für.
	I	II	III	$C_9H_9ON_2J$
C	34·52	—	—	34·78
H	3·34	—	—	3·26
J	—	46·13	—	46·0
N	—	—	10·32	10·14

Die Halogenbestimmung wurde auf Vorschlag des Herrn Prof. Dr. G. Vortmann in folgender Weise ausgeführt:

Ein gewöhnliches, auf der einen Seite zu einer Spitze ausgezogenes Verbrennungsrohr wird zur Hälfte mit körnigem, mit verdünnter HNO_3

¹ Die betreffende Mitteilung ist im Drucke.

gewaschenem und dann im Sauerstoffstrome ausgeglühtem Braunstein gefüllt. Die Spitze des Verbrennungsrohres ist mittels eines guten Korkstopfens mit einem kleinen Vorstoß verbunden, der an dem anderen Ende zu einer rechtwinkelig gebogenen engeren Röhre ausgezogen ist und ragt etwa 1 cm in den Vorstoß hinein.

Das engere Ende des Vorstoßes geht durch die eine Bohrung eines doppelt durchbohrten Stopfens, der den Hals eines kleinen Kolbens verschließt, und reicht bis nahe an den Boden des Kölbchens, in welchem sich etwa 50 cm³ einer fünfprozentigen NH₃-Lösung befinden. Durch die zweite Stopfenbohrung ist ein Glasperlenrohr eingesetzt, welches mit derselben Lösung befeuchtet ist.

Die Substanz wird im Schiffchen in die Röhre eingebracht, welche in dem Teile, wo sich der Braunstein befindet, schwach rotglühend ist. Die Verbrennung geschieht im Sauerstoffstrom und wird der Rest der Joddämpfe nach vollständiger Verbrennung der Substanz durch einen Luftstrom in die Vorlage getrieben. Die Verbrennung ist in etwa 1 bis 1½ Stunden beendet und wird nun das in dem Vorstoß befindliche Jod mit wässrigem NH₃ in den Kolben gespült. Der hierbei entstehende Jodstickstoff wird mit etwa 5 cm³ einer dreiprozentigen Hydroperoxydlösung durch andauerndes Kochen zerstört, wobei jedoch nicht alles NH₃ entweichen darf; hierauf wird mit HNO₃ angesäuert und das Jod mit AgNO₃ in gewöhnlicher Weise gefällt.

Durch Kontrollanalysen, welche nach der gewöhnlichen Methode mit CaO ausgeführt wurden, konnte die Brauchbarkeit dieser Methode für C-, H-, N-, O- und J-hältige Substanzen nachgewiesen werden, während bei Gegenwart von Cl außer Jod zu hohe Werte gefunden wurden, da, wie Berthelot¹ nachwies, MnCl₂ in der Glühhitze durch O oder Luft in Manganoxyde und Cl zersetzt wird, was jedoch nicht quantitativ vor sich zu gehen scheint.

Es wurde z. B. auf diese Art der J-Gehalt im Jodoform mit 96·34% gefunden, gegen 96·70% der Theorie; im *p*-Jod-Phenylharnstoff 48·21% gegen 48·48 (berechnet).

Die Methode hat neben der rascheren Ausführbarkeit den Vorteil, das Abfiltrieren des unverbrannten Kohlenstoffes sowie die große Menge gelöster Ca-Salze und das dadurch bedingte große Volumen der zu fällenden Lösung zu umgehen. — Der Braunstein erwies sich nach 30 Bestimmungen als noch völlig brauchbar und brauchte, im Gegensatze zum Platinquarz, nicht eigens regeneriert zu werden.

B. Darstellung des 2-Jod-5-Tolylharnstoffes.

In völlig analoger Weise wie der Orthoharnstoff wurde auch der Metatolylharnstoff jodiert. Die Ausbeute war nahezu die theoretische. Das so erhaltene Produkt hatte nach vier-

¹ Comptes rendus, 86, 628.

maligem Umkristallisieren einen Schmelzpunkt von 187° C. Es bildet kurze, weiße Nadeln, die in heißem Wasser leichter löslich sind als die des 3-Jod-6-Tolylharnstoffes, sonst aber die gleichen Löslichkeitseigenschaften wie jener haben.

Auch hier ergab die Analyse einen Monojodtolylharnstoff, der sich als ein 2-Jod-5-Tolylharnstoff erwies.

- I. $0\cdot1535$ g der bei 100° C. getrockneten Substanz gaben $0\cdot1943$ g Kohlen-
säure und $0\cdot0453$ g Wasser.
II. $0\cdot2748$ g Substanz gaben $0\cdot2335$ g Jodsilber.
III. $0\cdot1507$ g Substanz gaben bei 18° C. und 757 mm Barometerstand
 $13\cdot2$ cm³ Stickstoff.

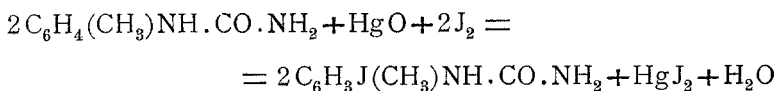
In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für $C_8H_9ON_2J$
	I	II	III	
C	34·53	—	—	34·78
H	3·28	—	—	3·26
J	—	45·93	—	46·0
N	—	—	10·29	10·14

II. Jodierung mit J bei Gegenwart von HgO.

C. Darstellung des 3-Jod-6-Tolylharnstoffes.

Entsprechend der Gleichung



wurde folgendermaßen vorgegangen:

5 g Orthotolylharnstoff werden in heißem Alkohol gerade gelöst und in diese Lösung 5 g frisch gefälltes Quecksilberoxyd eingetragen. Hierauf wird unter kräftigem Umschütteln eine Lösung von 8 g Jod in Alkohol allmählich eingetragen. Das Gemisch wird unter Rühren 10 bis 15 Minuten bei etwa 70 bis 75° stehen gelassen. Hierauf wird das überschüssige HgO und HgJ₂ abfiltriert, die alkoholische Lösung mit Wasser gefällt, wobei sie zu einem Kristallbrei gerinnt, der abgesaugt

und mit verdünnter KOH nachgewaschen wird, um überschüssiges Jod sowie nachträglich herausgefallenes HgJ_2 zu entfernen.

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol und Wasser erhält man einen völlig an den 3-Jod-6-Tolylharnstoff erinnernden Körper, der unter den oben angegebenen Bedingungen bei 219° schmilzt und dieselben haarfeinen, weißen Nadeln zeigt. Er ist somit mit demselben identisch, was auch die Analyse bestätigte. Die Ausbeute ergab 90% der Theorie. 0·2326 g der bei 100° C. getrockneten Substanz lieferten 0·1987 g Jodsilber, was 46·18% J entspricht, gegenüber 46·0 der Theorie.

D. Darstellung des 2-Jod-5-Tolylharnstoffes.

In gleicher Weise läßt sich auch der *m*-Tolylharnstoff jodieren, doch verläuft hier die Reaktion bereits bei gewöhnlicher Temperatur, während dort die Einhaltung einer Temperatur von 70 bis 75° für eine gute Ausbeute wesentlich ist. Das so erhaltene Produkt zeigte nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol und Wasser einen Schmelzpunkt von 187° und war auch in seinem übrigen Verhalten identisch mit dem oben erwähnten 2-Jod-5-Tolylharnstoff. Die Ausbeute war fast die theoretische.

Die Analyse ergab für 0·1644 g Substanz 0·1410 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet
J	46·36	46·0

Die Jodierung des Paratolylharnstoffes nach einer dieser beiden Methoden gelang nicht, vielmehr konnte stets das unveränderte Ausgangsmaterial nahezu quantitativ zurückerhalten werden.

Aus dieser Tatsache konnte der Schluß gezogen werden, daß das Jod in den genannten Körpern wahrscheinlich in die zur $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$ -Gruppe freie *p*-Stellung des Kernes tritt.

Um diese Vermutung zu bestätigen, soll im folgenden der Konstitutionsnachweis erbracht werden.

III. Konstitutionsermittlung.

Um die Jodtolylharnstoffe aufzubauen, mußte von den entsprechenden Jodnitrotoluolen respektive Jodtoluidinen ausgegangen werden.

Zur Zeit sind von ersteren folgende dargestellt und identifiziert worden:

1. 2-Jod-5-Nitro-1-Methylbenzol durch A. Heynemann¹ und F. Reverdin.²
2. 3-Jod-?-Nitro-1-Methylbenzol,
3. 4-Jod-3-Nitro-1-Methylbenzol,
4. 4-Jod-2-Nitro-1-Methylbenzol, sämtliche durch A. Heynemann (l. c.).
5. 2-Jod-4-Nitro-1-Methylbenzol durch F. Reverdin (l. c.).
6. 6-Jod-2-Nitro-1-Methylbenzol durch E. Noelting.³

Die bis jetzt identifizierten Jod-Toluidine sind:

1. 4-Jod-2-Amido-1-Methylbenzol — A. Heynemann (l. c.).
2. 4-Jod-3-Amido-1-Methylbenzol — H. Glasner.⁴
3. 6-Jod-2-Amido-1-Methylbenzol — E. Noelting (l. c.).

Für meine Zwecke schien nur das 2-Jod-5-Nitro-1-Methylbenzol, welches aus dem 2-Amido-5-Nitro-1-Methylbenzol nach Reverdin (l. c.) dargestellt wurde, geeignet. Das zweite für den Konstitutionsnachweis wertvolle 3-Jod-6-Nitro-1-Methylbenzol mußte erst dargestellt werden.

1. 3-Jod-6-Nitro-1-Methylbenzol.

25 g 3-Amido-6-Nitro-1-Methylbenzol wurden in konzentrierter Schwefelsäure gerade gelöst und auf etwa 300 g zerstoßenes Eis gegossen, wodurch das Ausgangsmaterial fein verteilt herausfiel. Es wurde mit der berechneten Menge Natriumnitrit diazotiert, wobei alles in Lösung ging. Die filtrierte Lösung wurde in eine auf 40° erwärmte Lösung von 28 g Jodkalium

¹ Annalen, 158, 347.

² Berl. Ber., 30, 3000.

³ Berl. Ber., 37, 1024.

⁴ Berl. Ber., 8, 560.

in 100 cm^3 Wasser gegossen, was lebhaftere Stickstoffentwicklung zur Folge hatte. Das Jodierungsprodukt scheidet sich nach 6 Stunden Stehenlassens vollständig ab.

Dasselbe wurde zweimal aus Alkohol und zweimal aus Ligroin umkristallisiert und hatte dann den Schmelzpunkt $84^\circ C$.

Es bildet feine, schwach orange gefärbte Nadeln, die sich in kochendem Wasser schwer, dagegen leicht in Alkohol, Äther und Benzol lösen und ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Die Ausbeute betrug 70% der Theorie.

Die Analyse ergab ein Jodnitrotoluol.

- I. 0·1458 g der im Exsikkator getrockneten Substanz gaben 0·1706 g Kohlensäure und 0·0405 g Wasser.
 II. 0·2120 g Substanz gaben 0·1898 g Jodsilber.
 III. 0·1267 g Substanz gaben bei $16^\circ C$. und 753 mm Barometerstand 6·1 cm^3 Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_7H_6O_2NJ$
C	31·81	—	—	31·94
H	3·09	—	—	2·28
J	—	48·4	—	48·27
N	—	—	5·59	5·32

2. 3-Jod-6-Amido-1-Methylbenzol.

10 g Jod-Nitrotoluol werden mit Wasser zu einem feinen Brei zerrieben und dieser in eine in einem Kolben befindliche Lösung von 100 g Ferrosulfat in 500 cm^3 Wasser gegossen, welche stark mit Ammoniak übersättigt ist. Der Kolben ist mit einem Bunsenventil versehen. Das Gemisch wurde etwa 8 Stunden bei 60 bis 70° stehen gelassen. Nach dieser Zeit war die Reduktion beendet und konnte die freie Base nach Zusatz von 10 g Kaliumhydroxyd mit überhitztem Wasserdampf übergetrieben werden, was äußerst langsam von statten ging. Die Ausbeute entsprach 60% der Theorie. Die Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure lieferte noch eine schlechtere Ausbeute.

Die Base geht anfangs stark verunreinigt über, später in Form von langen, weißen Nadelchen, welche gesondert gesammelt und aus Alkohol und Wasser umkristallisiert wurden. Sie schmolzen bei 91 bis 92° C. Die Base ist löslich in heißem Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, Benzol und Ligroin.

Die Analyse deutet auf ein Jodtoluidin.

- I. 0·1591 *g* der im Exsikkator getrockneten Substanz gaben 0·2091 *g* Kohlensäure und 0·0472 *g* Wasser
 II. 0·1912 *g* Substanz gaben 0·1924 *g* Jodsilber.
 III. 0·1390 *g* Substanz gaben bei 22° C. und 760 *mm* Barometerstand 7·4 *cm*³ Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	C_7H_8NJ
C	35·85	—	—	36·05
H	3·3	—	—	3·43
J	—	54·4	—	54·5
N	—	—	6·21	6·01

Die Salze des 3-Jod-6-Toluidins werden durch Wasser leicht hydrolytisch gespalten und zersetzen sich allmählich beim Liegen an der Luft.

$C_6H_3J(CH_3)NH_2 \cdot HCl$ wurde aus der ätherischen Lösung der Base durch Fällen mit Salzsäure dargestellt. Es ist in Alkohol und heißem Wasser unter teilweiser Zersetzung löslich, jedoch gelingt es, aus stark salzsäurehaltigem Wasser das Salz umzukristallisieren. Es bildet weiße, kurze Nadeln.

0·2938 *g* der im Exsikkator getrockneten Substanz gaben 0·1655 *g* Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		C_7H_9NClJ
HCl	13·95	13·53

$C_6H_3J(CH_3)NH_2 \cdot HNO_3$ wurde in analoger Weise wie das salzsaure Salz dargestellt; es bildet feine, viereckige Schüppchen.

0·2423 g des Salzes brauchten 7·63 cm^3 einer Natronlauge vom Titer 1 $cm^3 = 0·0068$ g HNO_3 , um die an die Base gebundene Salpetersäure zu neutralisieren. Die Base schied sich hierbei aus, ohne jedoch auf den Indikator (Phenolphthalein) störend einzuwirken.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_7H_9O_3N_2J$
HNO_3	21·23	21·28

3. 2-Jod-5-Amido-1-Methylbenzol.

In gleicher Weise wie sub 2 wurde das 2-Jod-5-Nitro-1-Methylbenzol reduziert und gereinigt. Das so erhaltene 2-Jod-5-Toluidin bildet farblose Blättchen, die sich an der Luft allmählich unter Bräunung zu einer schmierigen Masse zersetzen. Es ist in heißem Wasser schwer löslich, löslich in Alkohol und Äther, leicht löslich in Eisessig, Benzol und Ligroin. Es schmilzt bei 98 bis 99° C.

Die Analyse stimmt mit der Theorie überein:

- I. 0·1740 g der im Exsikkator getrockneten Substanz gaben 0·2280 g Kohlensäure und 0·0523 g Wasser.
- II. 0·1830 g Substanz gaben 0·1860 g Jodsilber.
- III. 0·2144 g Substanz gaben bei 20° C. und 750 mm Barometerstand 11·1 cm^3 Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für C_7H_8NJ
	I	II	III	
C	35·75	—	—	36·05
H	3·34	—	—	3·43
J	—	54·95	—	54·5
N	—	—	5·99	6·01

Das salzsaure Salz bildet kurze Nadeln und ist in Alkohol und heißem Wasser löslich.

0·2190 g im Exsikkator getrockneter Substanz gaben 0·1202 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3J(CH_3)NH_2HCl$
HCl	13·58	13·53

Das salpetersaure Salz bildet fein verästelte Nadelchen, die in wässrigem Alkohol löslich sind.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_6H_3J(CH_3)NH_2 \cdot HNO_3$
HNO ₃	21·74	21·28

4. 3-Jod-6-Acettoluid.

5 g 3-Jod-6-Amido-1-Methylbenzol wurden in Äther gelöst und zu dieser Lösung 20 g Essigsäureanhydrid gegossen. Die Lösung erwärmt sich hierbei stark (Unterschied vom 2-Jod-5-Amido-1-Methylbenzol) und gerinnt sehr bald zu einem Brei feiner, verfilzter Nadelchen, welche abgesaugt und mit schwacher Natronlauge gewaschen wurden.

Das Acetylprodukt wurde zweimal aus Alkohol umkristallisiert und zeigte dann den Schmelzpunkt von 161° bis 162° C.

Es bildet haarfeine, weiße Nadelchen, die in Alkohol und Äther leicht löslich sind, schwerer in heißem Wasser, gar nicht in Ligroin.

Die Analyse ergab ein Monoacetylprodukt:

- I. 0·1251 g im Exsikkator getrockneter Substanz gaben 0·1800 g Kohlensäure und 0·0442 g Wasser.
- II. Die Acetylbestimmung nach Wenzel¹ ergab, daß aus 0·2984 g Substanz 10·21 cm³ Natronlauge (1 cm³ = 0·0046 g C₂H₃O) von der überdestillierten Essigsäure verbraucht worden waren.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_9H_{10}ONJ$
	I	II	
C	39·33	—	39·27
H	3·92	—	3·63
C ₂ H ₃ O	—	15·75	15·63

¹ Monatshefte für Chemie, 18, 659.

5. 2-Jod-5-Acettoluid.

5 g 2-Jod-5-Amido-1-Methylbenzol wurden mit der vierfachen Menge Essigsäureanhydrid eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, die Lösung hierauf in Wasser gegossen, wobei sich nach mehrstündigem Stehen das Acetylprodukt in weißen Nadeln absetzte.

Dieselben zeigten nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt von 132° C. Was die Löslichkeit anbelangt, so gelten hiefür die sub 4 gemachten Angaben.

Das Analysenergebnis bestätigt die Annahme eines Monoacetylderivates:

- I. 0·1810 g der im Exsikkator getrockneten Substanz gaben 0·2618 g Kohlen-
säure und 0·0596 g Wasser.
II. 0·2668 g Substanz brauchten zur Neutralisation der abdestillierten Essig-
säure 8·83 cm³ Natronlauge (1 cm³ = 0·0046 g C₂H₃O).

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₉ H ₁₀ ONJ
	I	II	
C	39·45	—	39·27
H	3·65	—	3·63
C ₂ H ₃ O	—	15·23	15·63

6. 3-Jod-6-Tolylharnstoff.

Zur Darstellung dieses Körpers aus 3-Jod-6-Amido-1-Methylbenzol wurde der von R. Walther¹ eingeschlagene Weg benützt.

5 g 3-Jod-6-Amido-1-Methylbenzol wurden in 20 g Eisessig gelöst, hierauf eine kaltgesättigte Lösung von Kaliumcyanat rasch eingegossen, wobei mit Wasser gekühlt wurde. Das Ganze erstarrte zu einem Kristallbrei, der abgesaugt und mit schwacher Natronlauge gewaschen wurde.

Das Produkt wurde schließlich dreimal aus Alkohol und Wasser umkristallisiert und hatte dann den Schmelzpunkt 218° bis 219° C.

¹ Journal für prakt. Chemie, 59, (2), 272.

Es bildet sehr feine, lange, weiße Nadeln und ist mit den unter I. *A* und II. *C* erhaltenen Jodierungsprodukten des Orthotolyharnstoffes identisch.

Die Analyse ergab:

- I. 0·1642 *g* bei 100° getrockneter Substanz gaben 0·2068 *g* Kohlensäure und 0·0432 *g* Wasser.
 II. 0·2464 *g* Substanz gaben bei 18° C. und 750 *mm* Barometerstand 21·9 *cm*³ Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_8H_9ON_2J$
	I	II	
C	34·35	—	34·78
H	2·93	—	3·26
N	—	10·31	10·14

7. 2-Jod-5-Tolyharnstoff.

Die Darstellung erfolgte analog der sub 6 genannten und hatte der zweimal aus Alkohol und Wasser umkristallisierte Harnstoff den Schmelzpunkt von 187° C.

Er bildet kurze, weiße Nadeln und ist mit den unter I. *B* und II. *D* angeführten Jodierungsprodukten des Metatolyharnstoffes identisch.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

- I. 0·2234 *g* bei 100° C. getrockneter Substanz gaben 0·2877 *g* Kohlensäure und 0·0604 *g* Wasser.
 II. 0·1336 *g* Substanz gaben bei 18° C. und 750 *mm* Barometerstand 12·1 *cm*³ Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_8H_9ON_2J$
	I	II	
C	34·4	—	34·78
H	2·94	—	3·26
N	—	10·52	10·14

8. Spaltung des Jodtolylharnstoffes mit Essigsäureanhydrid.

Die Vermutung, daß nach R. Doht (l. c.) die Jodtolylharnstoffe durch anhaltendes Kochen mit Essigsäureanhydrid in die entsprechenden Jodacetylouide, Kohlensäure und Acetamid respektive Diacetamid gespalten werden, ergab sich auch hier als richtig.

Es wurden 10 g des sub I. A erhaltenen Jod-Orthotolylharnstoffes mit der achtfachen Menge Essigsäureanhydrid durch 6 Stunden am Rückflußkühler gekocht, das Reaktionsprodukt mit Alkohol dreimal zur Entfernung der Essigsäure eingedampft und aus viel heißem Wasser zweimal umkristallisiert.

Der so erhaltene Körper kristallisiert in langen, haardünnen, weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 161 bis 162° und erwies sich also mit dem 3-Jod-6-Acetylouid als identisch — ein weiterer Beweis, daß tatsächlich der obige Harnstoff 3-Jod-6-Tolylharnstoff ist.

Die Analyse bestätigte dies:

- I. 0·2023 g im Exsikkator getrockneter Substanz gaben 0·2901 g Kohlensäure und 0·0669 g Wasser.
- II. 0·2142 g Substanz gaben 0·1839 g Jodsilber.
- III. 0·2764 g Substanz gaben bei 17° C. und 748 mm Barometerstand 12·7 cm³ Stickstoff.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_9H_{10}ONJ$
C	39·2	—	—	39·27
H	3·68	—	—	3·63
J	—	46·42	—	46·18
N	—	—	5·32	5·08

Das Jodierungsprodukt des Metatolylharnstoffes lieferte, analog wie das Orthoprodukt behandelt, bei 132° schmelzende, weiße Nadeln, war also mit dem 2-Jod-5-Acetylouid identisch, wodurch ersteres sicher als ein 2-Jod-5-Tolylharnstoff identifiziert ist.

Die Analysenresultate waren die folgenden:

- I. 0.1980 g der im Exsikkator getrockneten Substanz gaben 0.2832 g Kohlen-
säure und 0.0629 g Wasser.
- II. 0.2692 g Substanz gaben 0.2312 g Jodsilber.
- III. 0.2600 g Substanz gaben 11.9 cm³ Stickstoff bei 22° C. und 750 mm
Barometerstand.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für <u>C₉H₁₀ONJ</u>
	I	II	III	
C	39.02	—	—	39.27
H	3.53	—	—	3.63
J	—	46.3	—	46.18
N	—	—	5.2	5.08

IV. Acetylierung der Jodtolylharnstoffe.

Die Acetylierung der Jodtolylharnstoffe mit Essigsäure-
anhydrid gelingt nicht, da, wie oben erwähnt, die Harnstoffe
hiebei zersetzt werden, ebenso erfolglos war der Versuch mit
Acetylchlorid.

Eine viel mildere Art der Acetylierung ist die mit Acetyl-
chlorid in Pyridinlösung, welche zuerst erfolgreich A. Einhorn
und F. Hollandt¹ für Alkohole und Phenole angewandt haben.
Bei den Harnstoffen ist diese Acetylierungsart R. Walther und
St. Wlodkowski² gelungen, bei den Jodphenylharnstoffen
R. Doht (l. c.).

5 g 3-Jod-6-Tolylharnstoff wurden in 120 g Pyridin unter
Erwärmen gelöst, hierauf auf 0° abgekühlt, wobei sich der
Harnstoff teilweise ausschied. Nun wurden tropfenweise 5 g
Acetylchlorid hinzugegeben und mit dem neuen Zusatz stets
gewartet, bis die Lösung sich wieder auf 0° abgekühlt hatte.
Nach einstündigem Stehenlassen wurde vorsichtig auf dem
Wasserbad erwärmt, wobei alles in Lösung ging, und endlich
die Temperatur bis auf 80° gesteigert. Nach einer Stunde

¹ Annalen 301, 95.

² Journal für prakt. Chemie, (2), 59, 272.

wurde die Lösung auf 0° abgekühlt und in kaltes Wasser gegossen, wobei ein weißer, voluminöser Niederschlag ausfiel, welcher mit schwefelsäurehaltigem Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert wurde.

Das Acetylprodukt bildet sehr kleine, weiße, kurze Prismen vom Schmelzpunkte 234 bis 235°, wobei man wieder die sub I. A erwähnten Vorsichtsmaßregeln gebrauchen muß, da es sich bei langsamem Erhitzen allmählich ohne zu schmelzen zersetzt. Es ist in Wasser, Benzol, Ligroin und Äther nicht löslich, schwer löslich in Alkohol, dagegen leicht löslich in Pyridin und Eisessig.

Die Analyse spricht für ein Monoacetylderivat:

- I. 0·1251 g im Exsikkator getrockneter Substanz gaben 0·1742 g Kohlensäure und 0·0362 g Wasser.
- II. Die Acetylbestimmung nach Wenzel mißlang, wie auch R. Doht (l. c.) bei den acetylierten Jodphenylharnstoffen fand.

Dagegen gelang es, nach der Methode von H. Schiff¹ durch Verseifung mit frisch gefällter Magnesia Werte zu erhalten, welche mit den von der Theorie verlangten genügend übereinstimmten. Die Substanz wurde hiebei in Alkohol gelöst und dann mit der fünf- bis achtfachen Menge der Magnesiapaste und Wasser versetzt, wodurch erreicht wurde, daß die Substanz fein verteilt herausfiel und so sich inniger mit der Magnesia mischen ließ.

1·012 g Substanz gaben 0·1680 g $Mg_2P_2O_7$.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{10}H_8O_2N_2J$
	I	II	
C	37·96	—	37·73
H	3·22	—	3·46
C_2H_3O	—	12·81	13·52

2-Jod-5-Tolylharnstoff läßt sich auf die gleiche Weise acetylieren wie der eben erwähnte Harnstoff, nur darf man zur

¹ Annalen, 154, 10.

Beendigung der Reaktion nicht höher als auf 50° erwärmen, da sonst dieselbe sehr stürmisch verläuft.

Aus Alkohol und Wasser umkristallisiert, erhält man sehr feine, weiße Nadelchen, welche zu Büscheln vereinigt sind und sich in Alkohol und Äther leichter lösen als das entsprechende 3-Jod-6-Tolylharnstoff-Acetylderivat. Der Schmelzpunkt liegt bei 170 bis 171°. Die Analyse ergab die Richtigkeit der Annahme eines Monoacetylderivates:

- I. 0·1684 g im Exsikkator getrockneter Substanz gaben 0·2333 g Kohlen-
säure und 0·0546 g Wasser.
II. 0·2244 g Substanz gaben 0·0380 g $Mg_2P_2O_7$.

In 100 Teilen:

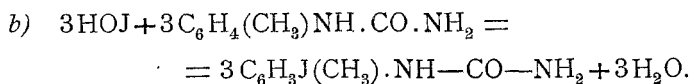
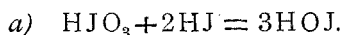
	Gefunden		Berechnet für $C_{10}H_8O_2N_2J$
	I	II	
C	37·76	—	37·73
H	3·6	—	3·46
C_2H_5O	—	13·07	13·52

V. Zusammenfassung.

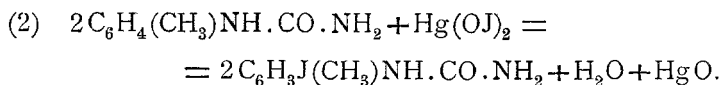
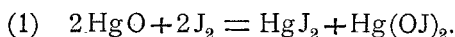
Aus vorliegenden Versuchen geht hervor, daß Jod sowohl in statu nascendi als auch bei Gegenwart von Quecksilberoxyd auf die Tolylharnstoffe in der Weise einwirkt, daß es in die zur Amidogruppe freie *p*-Stellung des Kernes tritt. Ist die Parastellung besetzt, so gelingt die Jodierung auf diesen beiden Wegen nicht.

Eine Bildung von an Jod reicheren Substanzen oder eine Substitution durch Jod in der Seitenkette konnte nicht beobachtet werden.

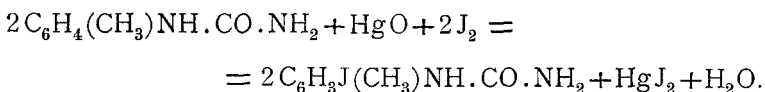
Bei der Anwendung des Jods in statu nascendi ist die unterjodige Säure das wirksame jodierende Agens, wie aus folgenden Gleichungen sich zeigen läßt:



Jodiert man jedoch mit Jod und Quecksilberoxyd, so ist der jodierende Bestandteil das sich intermediär bildende Quecksilberhypoiodit



Aus (1) und (2) folgt die schon sub II. C erwähnte Gleichung:



Tatsächlich verlaufen diese Reaktionen bei Anwendung stöchiometrischer Mengen fast quantitativ nach obigen Gleichungen.

Auf die intermediäre Bildung von unterjodiger Säure bei der Einwirkung von Jod auf Quecksilberoxyd in wässrigen oder in organischen Lösungsmitteln haben bereits Lippmann (l. c.) und Andere¹ hingewiesen. Es laufen also die beiden in dieser Arbeit gewählten Jodierungsmethoden auf ein und dasselbe Prinzip hinaus: auf die intermediäre Bildung der kräftig jodierenden unterjodigen Säure respektive ihres Salzes und lassen sich die erwähnten Jodierungsarten unter dem gemeinsamen Titel der Jodierung mit unterjodiger Säure vereinen.

Ich beabsichtige, die noch fehlenden, theoretisch möglichen Jodtoluidine darzustellen, sowie deren Derivate und die Jodierung anderer Toluidinabkömmlinge zu untersuchen, weshalb ich mir dieses Arbeitsgebiet vorbehalten wissen möchte.

¹ Vergl. ferner: Taylor, Chem. News, 76, 27; Orton und Blackmann, Journ. chem. Soc., 77, 835; Van Leent, Zeitschr. für analyt. Chemie, 43, 661; A. Skrabai, Ch. Ztg. 1905, 550.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Georg Vortmann, sei für seine werktätige Unterstützung bei dieser Arbeit, sowie Herrn Dozenten Dr. F. Böck für seine Hilfe mit Rat und Tat aufrichtigst gedankt.

Schließlich bin ich auch Herrn Ingenieur R. Dohr für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Überlassung des Arbeitsgebietes zu großem Danke verpflichtet.
